

Aus der Klinik für Neurologie
der Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH (UKGM)
Standort Marburg
Direktor: Prof. Dr. Lars Timmermann

Verändertes Ordnungsverhalten bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (IPS)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin des
Fachbereichs Medizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von Nicole Felix
aus Mannheim
Marburg, 2021

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität

Marburg am: 03.12.2021

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin.

Dekanin: Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

Referent: Prof. Dr. med. Carsten Eggers

1. Korreferent: Prof. Dr. rer. medic. Axel Krug

An meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Glossar	1
Abbildungsverzeichnis	2
Tabellenverzeichnis	4
1. Einleitung.....	5
2. Theoretischer Hintergrund.....	7
2.1. Grundlagen zum Krankheitsbild des Parkinson-Syndroms	7
2.2. Epidemiologie	7
2.3. Ätiologie, Pathogenese und Neurophysiologie des Parkinson-Syndroms	8
2.4. Klinik	11
2.4.1. Motorische Symptome	11
2.4.2. Nicht-motorische Symptome.....	13
2.5. Therapie der Parkinson Erkrankung	19
2.5.1. Medikamentöse Therapie	20
2.5.2. Invasive Therapie-Maßnahmen.....	21
2.5.3. Aktivierende Maßnahmen	22
2.6. Ordnung	22
2.6.1. Definition des Begriffs Ordnung.....	22
2.6.2. Ätiologie eines veränderten Ordnungsverhaltens	23
2.6.3. Verändertes Ordnungsverhalten bei weiteren Erkrankungen und deren Korrelation zu Morbus Parkinson	23
3. Zusammenhänge und bisherige Forschungsergebnisse.....	26
3.1. Zusammenhänge zwischen einem veränderten Ordnungsverhalten und anderen neuropsychologischen Domänen	26
3.2. Bisherige Forschungsergebnisse	27
4. Ziele und Fragestellung der Doktorarbeit	28
5. Studie und Methodik.....	30
5.1. Studiendesign	30
5.1.2. Rekrutierung des Patientenkollektivs und der Kontrollgruppe.....	30
5.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien	30
5.1.4. Einwilligung und Patientenaufklärung	31
5.2. Studienablauf	32
5.3. Datenerhebung	33

5.3.1. Angewandte Testverfahren	33
5.3.2. Untersuchung des Ordnungsverhalten.....	38
5.4. Statistische Verfahren	40
5.4.1. Fallzahlkalkulation.....	40
5.4.2. Beschreibung des biometrischen Auswertungsvorgehens	41
6. Ergebnisse.....	42
6.1. Patientenkollektiv und Kontrollprobanden	42
6.1.1. Stichprobenbeschreibung	42
6.1.2. Gruppenvergleich der Ein- und Ausschlusskriterien	44
6.2. Ausgangswerte des Ordnungsverhalten	46
6.3. Gruppenvergleich der neuropsychologischen Ausgangsvariablen	48
6.3.1. Ergebnisse der Fragebögen und Testungen: AES, PDQ-39, QUIP und MMST.....	48
6.3.2. Ergebnisse des Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI.....	49
6.3.3. Ergebnisse der Testung der Exekutiven Funktionen	50
6.4. Untersuchung der Zielgröße Ordnungsverhalten in Bezug auf die Erkrankung Morbus Parkinson	55
6.4.1. Korrelation zwischen dem Schweregrad der Erkrankung, der Erkrankungsdauer und dem Ordnungsverhalten.....	56
6.4.3. Korrelation zwischen der Medikation und dem Ordnungsverhalten	57
6.5. Untersuchung des Ordnungsverhalten in Bezug auf das Lebensalter und dem Geschlecht.....	57
6.6. Untersuchung des Ordnungsverhalten in Bezug auf die neuropsychologischen Domänen	58
6.6.1. Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten und den exekutiven Funktionen	59
6.7. Untersuchung der Fremd- und Selbstwahrnehmung des Patienten mit IPS	61
6.8. Regressionsanalyse zur Bestimmung der Prädiktoren eines veränderten Ordnungsverhalten	63
6.8.1. Erkrankungsjahre und Erkrankungsstadium als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten	64
6.8.2. Neuropsychologische Domänen als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten	65
6.8.3. Exekutive Funktionen als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten	66
6.9. Zusammenfassung der wichtigsten Studienergebnisse	67
7. Diskussion	69
7.1. Bewertung der Stichprobe.....	69
7.2. Gruppenvergleich.....	70
7.2.1. Ergebnisse des Ordnungsverhalten	70
7.2.2. Ergebnisse der neuropsychologischen Ausgangsvariablen und den exekutiven Funktionen	71
7.3. Korrelationen und Regressionsanalyse	72
7.3.1. Ergebnisse der Zielgröße Ordnungsverhalten in Bezug auf die Erkrankung Morbus Parkinson.....	73
7.3.2. Ergebnisse der Zielgröße Ordnungsverhalten in Bezug auf die neuropsychologischen Domänen und den exekutiven Funktionen	74

7.4. Ergebnisse der Fremd- und Selbstwahrnehmung des Patienten mit IPS	75
7.5. Limitationen und Forschungsausblick	77
8. Abstract	79
Literatur	81
Anhang.....	88

GLOSSAR

AES	Apathy Evaluation Scale
BDI-II	Beck Depression-Inventar Revision
GP	Globus pallidus
GPI	Globus pallidus, Pars interna
IPS	Idiopathisches Parkinson-Syndrom
KG	Kontrollgruppe
L-Dopa	Levodopa
LEDD	Levodopa equivalent daily dose
<i>M</i>	Mittelwert
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MP	Morbus Parkinson
NEO-FFI	NEO-Fünf-Faktoren-Inventar
OH	Orthostatische Hypotension
PANDA	Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment
PDQ-39	Parkinson's disease Questionnaire
PR	Prozentrang
PFC	Präfrontaler Kortex
<i>SD</i>	Standardabweichung
SN	Substantia nigra
THS	Tiefe Hirnstimulation
TL-D	Turm von London
VG	Vergleichsgruppe

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Ätiologie und Pathogenese des IPS (eigene Darstellung)

Abbildung 2: Funktionsschleifen des Basalgangliensystems, a: Motorische Schleife, b: Präfrontale Schleife, c: Limbische Schleife (Obeso et al, 2008)

Abbildung 3: Zeitstrahl vom Erkrankungsbeginn bis zum Tod beim Patienten mit IPS nach den Braak Stadien (Kassubek, 2018)

Abbildung 4: Einflüsse auf den Ausgang einer Apathie (Levy und Dubois, 2006)

Abbildung 5: Mittlere Sicht auf die für die exekutiven Funktionen relevanten Hirnregionen (Zelazo et al. 2016) und die Aufgaben der exekutiven Funktionen

Abbildung 6: Übungsbeispiel TL B-2 Zug, Ausgangs und Endposition aus dem TL-D

Abbildung 7: Lösungsweg der TL B-2 Zug Zugproblematik aus dem TL-D

Abbildung 8: Die unterschiedlichen Aufgaben des Stroop-Tests (Seiferth et al.2007)

Abbildung 9: Höhn & Yahr Skala

Abbildung 10: Beispiele abfotografierter Frühstückstabletts

Abbildung 11: Häufigkeiten einer Depression nach der Einteilung des Schweregrad der Depression im Gruppenvergleich (Borcsa und Broda, 2012), VG = Vergleichsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Abbildung 12: Rating der Frühstückstabletts anhand eines Ratingbogens (minimal 5 Punkte (unordentlich), maximal 29 Punkte (ordentlich)) und der Gesamteindruck im Gruppenvergleich, wobei die Punktzahl 1 einem unordentlichen Gesamteindruck entspricht und die Maximalpunktzahl von 3 einem ordentlichen

Abbildung 13: Aufteilung der Klassifikationen nach Fisseni (Fisseni, 2004) der gesamten Stichprobe und im Gruppenvergleich. Beurteilt wird das Aufkommen eines dysexekutiven Syndroms (DES), sowie durchschnittliche und überdurchschnittliche Ergebnisse im Tower von London

Abbildung 14: Anzahl der durchschnittlich gelösten Probleme im Turm von London im Gruppenvergleich. Je höher die Zuganzahl, desto schwieriger die Aufgabenstellung

Abbildung 15: Grafische Darstellung der benötigten Zeit in Sekunden der einzelnen Teilaufgaben des FWIT im Gruppenvergleich

Abbildung 16: Rating des Ordnungsverhalten in Bezug auf das Höhn & Yahr Stadium in der VG, bei Werten im Rating des Frühstückstabletts von minimal 5 (unordentlich) bis maximal 29 (ordentlich); Höhn & Yahr Stadium 2 (n = 10), 3 (n = 5), 4 (n = 6)

Abbildung 17: Zusammenhang zwischen Selbst- minus Fremdwahrnehmung (gemessen anhand eines Wahrnehmungsbogen in Bezug auf die Ordentlichkeit, Likert-Skala, 0 = unordentlich, 4 = ordentlich) und dem Testergebnis des Turms von London

Abbildung 18: Bewertung eines veränderten Ordnungsverhalten seit der Diagnosestellung Morbus Parkinson, beurteilt von den Angehörigen; Mittelwerte umgerechnet in Prozentzahlen

Abbildung 19: Zusammenhang zwischen dem UPDRS-Score und dem Ordnungsverhalten in der VG; dabei minimal 5 Punkte (unordentlich) und maximal 29 Punkte (ordentlich) im Rating des Frühstückstabletts

Abbildung 20: Zusammenhang zwischen der Interferenzneigung und dem Ordnungsverhalten in der VG; dabei minimal 5 Punkte (unordentlich) und maximal 29 Punkte (ordentlich) im Rating des Frühstückstabletts; Interferenzneigung = Reaktionszeit der Bedingung Farbe benennen - Reaktionszeit der Bedingung Inkongruenz

Abbildung 21: Zusammenfassung der Ergebnisse, sowie die Darstellung der Ätiologie eines veränderten Ordnungsverhalten bei Patienten mit IPS

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung in der VG und KG

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen des H&Y Stadiums, UPDRS Scores und der Dauer der Erkrankung

Tabelle 3: Häufigkeiten der Parkinsonmedikamente in der VG

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien in der KG und der VG

Tabelle 5: Gruppenvergleich der neuropsychologischen Ausgangsvariablen (AES, PDQ-39, QUIP, MMST)

Tabelle 6: Gruppenvergleich des Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI

Tabelle 7: Klassifikationen der TL-D Testergebnisse bei allen Probanden sowie im Gruppenvergleich

Tabelle 8: Zusammenfassung der TL-D-Ergebnisse im Gruppenvergleich

Tabelle 9: Ergebnisse des Farb-Wort-Interferenztest nach Stroop im Gruppenvergleich

Tabelle 10: Mittelwerte des Ratings der Frühstückstabletts und der Gesamteindruck im Gruppenvergleich

Tabelle 11: Zusammenhang zwischen der Medikation und dem Ordnungsverhalten

Tabelle 12: Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten und dem Alter

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten und den neuropsychologischen Variablen

Tabelle 14: Korrelation zwischen den exekutiven Funktionen und dem Ordnungsverhalten

Tabelle 15: Korrelation zwischen Selbst- minus Fremdwahrnehmung und potentiellen Einflussfaktoren

Tabelle 16: Erkrankungsjahre und Erkrankungsstadium als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

Tabelle 17: Neuropsychologische Domänen als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

Tabelle 18: Exekutive Funktionen als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

1. EINLEITUNG

Die neurodegenerative Erkrankung *Morbus Parkinson* zählt neben der Demenz vom Alzheimer-Typ zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des Nervensystems (Schneider, 2017), bei der sich alleine in Deutschland in 2016 eine Prävalenz von über 160.000 Erkrankungen zeigt. Dabei hat sich die Anzahl der Erkrankten in den Jahren von 1990 bis 2016 beinahe verdoppelt, was das Parkinson-Syndrom zu der am schnellsten zunehmenden neurologischen Erkrankung macht (Dorsey et al., 2018) und die Relevanz von Morbus Parkinson als Forschungsgrundlage hervorhebt.

Neuropathologisch liegt dabei eine Propagation des Proteins alpha-Synuklein im zentralen, peripheren und enterischen Nervensystem zugrunde, was zu einem Dopaminmangel in diesen Arealen führt (Braak und Del Tredici, 2009). Dieser Mangel führt durch Auswirkungen auf die Basalganglienschleife zu den Kardinalsymptomen Akinese, Rigor und Tremor (Lewald und Blobner, 2019), sowie zu weiteren nicht-motorischen Symptomen, die neben autonomen Störungen und psychischen Störungen, wie Demenzen, Depressionen und Apathie, auch Impulskontrollstörungen und eine Störung in den Exekutivfunktionen umfassen (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012) und die Grundlage dieser Arbeit darstellen. Nach der Psychoedukation, bei welcher es durch psychotherapeutische Interventionen zu einer Verbesserung der Krankheitsbewältigung kommt, ist es wichtig, dass eine umfassende Aufklärung aller Symptome erfolgt, damit der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden kann (Alsleben, 2016). Hierbei wird die Bedeutung aufgezeigt, weitere nicht-motorische Symptome zu ergründen, wie die Annahme, dass Patienten mit IPS ein verändertes Ordnungsverhalten aufweisen.

Der Begriff *Ordnung*, bzw. *Ordnungsverhalten*, soll in diesem Zusammenhang als einen durch Ordnen hergestellten Zustand, einen übersichtlichen Zustand gesehen werden, der mit der menschlichen Tendenz zur Muster- und Strukturerkennung einhergeht und den Menschen dazu bewegt, unsystematische Dinge so zu verknüpfen, sodass sie einen subjektiven Zusammenhang ergeben (Douglas und Luchesi, 1992), was auf den engen Zusammenhang zwischen der Ordnung und den kortikalen Funktionen eines Individuums spekulieren lässt. In dieser Hinsicht lässt sich demnach die Vermutung äußern, dass insbesondere neuropsychologische Domänen, sowie eine Veränderung in den exekutiven Funktionen, die zu Defiziten in der Aufmerksamkeit, Planungsfähigkeit, Problemlösung und der Handlungsorganisation führen kann

(Zelazo et al., 2016), einen Einfluss auf ein verändertes Ordnungsverhalten aufweisen. Diese Vermutung liegt zwar nahe, wurde bis jetzt jedoch nicht intensiver erforscht, was auch nach der Autorin Stefanie Mallon mit der Diskrepanz zwischen dem öffentlichen Bewusstsein zur aktuellen Forschungslage und der tatsächlichen Forschungslage erklärt wird (Mallon, 2018). Dadurch geht man in der Allgemeinheit davon aus, dass das Konstrukt der Ordnung bereits erforscht ist, was jedoch bei genauerer Betrachtung nicht zutrifft und die Frage stellen lässt, woran es liegt, ob ein Mensch als ordentlich oder unordentlich bezeichnet wird und auch dementsprechend agiert.

Im Vordergrund dieser Studie steht somit das klinisch evidente Phänomen eines veränderten Ordnungsverhaltens von Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (IPS). Diese Studie beleuchtet außerdem Korrelationen hinsichtlich weiterer Symptomatiken und krankheitsspezifischen Faktoren, wie der Erkrankungsdauer und des Erkrankungsstadiums, sowie eine zusätzliche Untersuchung der Fremd- und Selbstwahrnehmung des subjektiven Ordnungsverhaltens. Hiermit soll eine Grundlage zum weiteren Verständnis nicht-motorischer Symptome der IPS, sowie ein Verständnis eines allgemein veränderten Ordnungsverhaltens, geschaffen werden.

2. THEORETISCHER HINTERGRUND

2.1. Grundlagen zum Krankheitsbild des Parkinson-Syndroms

James Parkinson griff 1817 als erstes in seiner Abhandlung „An Essay on the shaking Palsy“ die Symptome der Parkinson-Erkrankung auf. Dabei beschrieb er 6 Merkmale die auch noch allgegenwärtig von Gültigkeit sind (Thümler, 2002). Heute definiert man das Parkinson-Syndrom als eine progrediente neurodegenerative Erkrankung, die klinisch durch Tremor, eine akinetisch-rigide Bewegungsstörung, sowie affektive, kognitive und vegetative Symptome gekennzeichnet ist (Luna und Luk, 2015). In Deutschland wird dabei der Terminus *idiopathisches Parkinson-Syndrom* (IPS) verwendet, um die Parkinson-Erkrankung im engeren Sinn zu bezeichnen (primäres Parkinson-Syndrom im ICD-10 G20). Davon abzugrenzen sind zwei weitere Gruppen: Symptomatische (sekundäre) Parkinson-Syndrome, die eine Grunderkrankung als Auslöser besitzen und Parkinson-Syndrome im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen (atypische Parkinson-Syndrome). Hierzu gehören beispielsweise die Multisystematrophie (MSA), progressive supranukleäre Blickparese, sowie auch die kortikobasale Degeneration (Ceballos-Baumann und Conrad, 2005).

2.2. Epidemiologie

Eine aktuelle systemische Analyse zeigt im Zeitraum von 1990 bis 2016 eine gleichsam verteilte Verdopplung der Prävalenz der Parkinson-Erkrankung. Im Jahr 2016 waren weltweit 6,1 Millionen Menschen, in Deutschland 162.246, an Parkinson erkrankt, wobei im Vergleich hierzu im Jahr 1990 nur 2,5 Millionen Erkrankungen aufgelistet waren, was das Parkinson-Syndrom zu der am schnellsten zunehmenden neurologischen Erkrankung macht (Dorsey et al., 2018). Dabei steigt die Prävalenz deutlich mit dem Alter an, wobei das Maximum in der Altersgruppe zwischen 85- und 89-Jährige liegt und danach wieder abfällt (Dorsey et al., 2018). Dennoch ist die Differenzierung zwischen dem IPS und anderen Parkinson-Syndromen nicht immer einfach. So variieren verschiedene Studien und zeigen eine relativ breite Streuung der Prävalenz der Erkrankung auf. In unterschiedlichen epidemiologischen Untersuchungen zeigt sich ein Unterschied von 60-187 Erkrankten pro 100.000

Einwohnern. Nach einer Metaanalyse von 2000 ergab sich eine Prävalenz in Europa von 1,8 auf 100 bei Personen über 65 Jahren mit einem Zuwachs von 0,6 bei Personen von 65 bis 69 Jahren und 2,6 bei 85- bis 89-Jährigen. Hier ergab sich kein Unterschied zwischen Männer und Frauen (Rijk et al., 2000). Neuere Studien zeigen eine Inzidenz von 10-20 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner, sowie eine gleichbleibende Prävalenz von 100-200 pro 100.000 Einwohner (Tysnes und Storstein, 2017).

2.3. Ätiologie, Pathogenese und Neurophysiologie des Parkinson-Syndroms

Die Krankheitsursache des IPS ist trotz eingehender Kenntnisse über biochemische und neuropathologische Vorgänge bisweilen noch nicht geklärt. Es bestehen mehrere Ansätze von Erklärungsmodellen, dazu gehört der Zusammenhang von genetischen Faktoren. In den letzten Jahren wurden 15 Genorte (PARK1-15) identifiziert, die bei einer Mutation ursächlich für familiär vererbte Formen der Parkinson-Erkrankung sind, was circa 5-10 Prozent aller Parkinson-Syndrome ausmacht (Brockmann und Gasser, 2010). Andererseits zeigen Zwillingsstudien auf, dass besonders nichtgenetische Faktoren eine große Rolle spielen (Wüllner et al., 2016). Hierzu zählen mehrere Ursachen, wie eine endogene Energiestoffwechselstörung, eine entzündliche Reaktion in der Substantia nigra (SN), MPTP- ähnliche Endo- und Exotoxine (1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin, aktiver Metabolit in Pestiziden, welches den Komplex I in der Atmungskette hemmen kann) oder auch oxidativer Stress, welcher durch die Störung der mitochondrialen Atmungskette eine Schädigung dopaminergischer Neuronen in der Substantia nigra hervorruft (Gerlach et al., 2007). Zudem zeigen sich auch vermehrt Prozesse, die zu epigenetischen Veränderungen führen könnten (Wüllner et al., 2016).

Nach der Dual-hit-Hypothese forscht man inzwischen nach einem pathogenen Prozess, wobei man davon ausgeht, dass neurotrophe Erreger, wahrscheinlich Viren, das Gehirn über zwei Routen betreten können: nasal über den Bulbus olfactorius oder gastral über den Vagus Nerv. Dies würde die unterschiedliche Symptomatik erklären, die mehrere Hirnregionen betrifft (Hawkes et al., 2007). Neuste Erkenntnisse sehen auch einen Ansatz im veränderten Mikrobiom von Parkinsonpatienten, wobei mehrere unterschiedliche Studien reproduzierbare Ergebnisse auf die Parkinson spezifischen Veränderungen des Mikrobioms zeigen (Bedarf et al., 2019).

Kennzeichnend ist jedoch bei allen Erklärungsansätzen, dass es sich um einen pathologischen Prozess handelt mit einer Entwicklung intrazellulärer Einschlusskörper, die 1912 von Frederic Lewy entdeckt worden sind. Diese Lewy-Körper bestehen überwiegend aus alpha-Synuklein und Ubiquitin und kommen beim IPS unter anderem in der SN, der Substantia inominata, im Locus caeruleus und im dorsalen Vaguskern vor, was dort zur Neurodegeneration führt. Dabei ist das Vorliegen der Lewy-Körper in der SN für die definitive Diagnose eines IPS nötig (Ceballos-Baumann und Conrad, 2005).

Vom Neuropathologischen Standpunkt aus liegt somit eine Propagation des Proteins alpha-Synuklein im zentralen, peripheren und enterischen Nervensystem zugrunde. Dieser Prozess, der als Lewy-Pathologie bezeichnet wird, kann in sechs Stadien nach Braak eingeteilt werden. Hierbei handelt es sich um einen Erkrankungsprozess der in unterschiedlichen ascendierenden Stadien abläuft. Die Propagation des alpha-Synukleins startet hierbei in den olfaktorischen Strukturen und breitet sich anhand festen anatomischen Regeln über die Medulla oblongata, das pontine Tegmentum, sowie über die Strukturen des basalen Vorderhirns aus. Erst nach einer Beteiligung des temporalen Mesokortex breitet sich die Lewy-Pathologie auf die Basalganglien aus, was schlussendlich die Komplexität der motorischen und nicht-motorischen Symptome erklärt (Braak und Del Tredici, 2009).

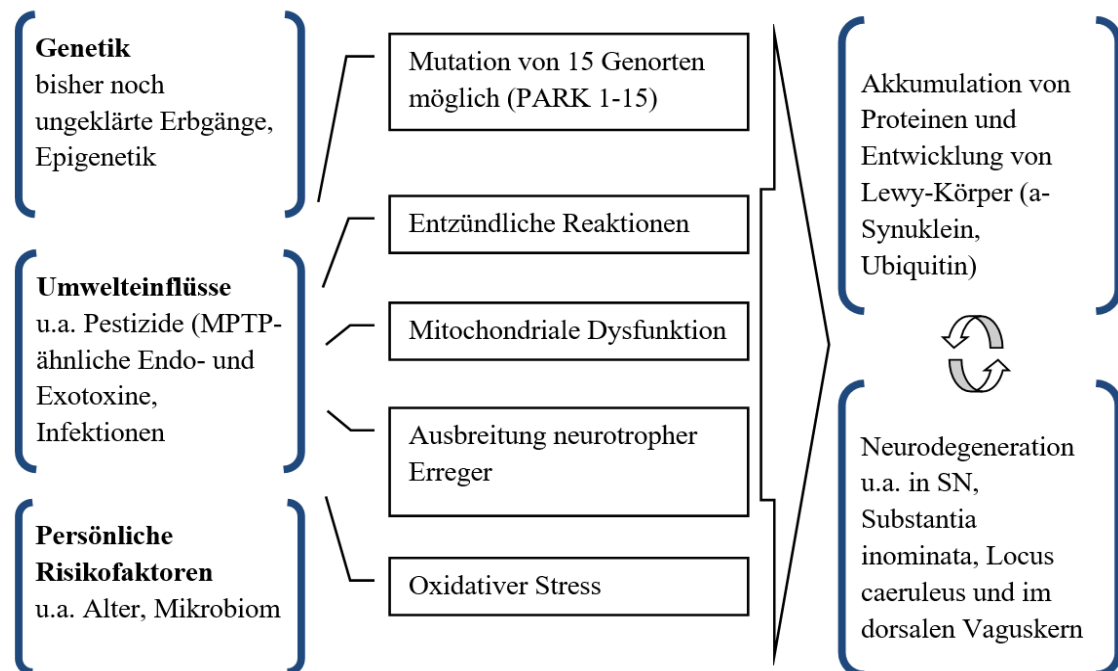


Abbildung 1: Ätiologie und Pathogenese des IPS (eigene Darstellung)

Betrachtet man die Neurophysiologie des Parkinson-Syndroms ist die Symptomatik einer Fehlfunktion unterschiedlicher Funktionsschleifen des Basalgangliensystems geschuldet. Diese Schleifen sind in drei Gruppen einzuteilen: Die motorische Schleife (Skelettmotorisch und Okulomotorisch), die präfrontale Schleife und die limbische Schleife. Diese entspringen jeweils dem cerebralen Kortex, überqueren dabei die Basalganglien und den Thalamus und kehren zu ihren individuellen Lokalisationen im Frontallappen zurück (DeLong und Wichmann, 2015).

Die motorische Symptomatik des IPS, die ab einem Verlust von über 60 % der nigralen Neuronen zustande kommt, ist dem Untergang hauptsächlich dopaminergener Neurone in der SN geschuldet (Fearnley und Lees, 1991). Dadurch kommt es zu einer Fehlfunktion der Basalganglienschleife, welche essentiell für die physiologischen Bewegungsabläufe ist. Die motorische Schleife hat hierbei zwei Eintrittspunkte, das Striatum und den Nucleus subthalamicus, sowie einen Ausgang, den Globus pallidus, pars interna (GPi), welcher über den Thalamus mit dem Kortex verbunden ist. In diesem System werden neuronale Afferenzen über zwei Arten projiziert: dem indirekten und dem direkten Weg. Dabei entsteht der direkte Weg durch inhibitorische Projektion des Striatums auf den GPi und die SN, Pars reticularis. Dies führt zu einer Unterdrückung GABAerger Signaltransduktion auf den Thalamus, was im Endeffekt bewegungsfördernd auf den Kortex wirkt.

Der indirekte Weg führt durch eine Hemmung des GP, Pars externa durch das Striatum letztendlich zu einer Bewegungshemmung (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012).

Dabei ist das Parkinson-Syndrom durch eine Störung der inneren Balance der Basalganglien gekennzeichnet. Durch die Neurodegeneration in der SN und dem darauf folgenden Dopaminmangel kommt es zu einer Hyperaktivität im Haupteintrittspunkt der Basalganglien (Striatum) und dadurch zu einer Förderung des indirekten Weges, was letztendlich zu einer Bewegungshemmung führt und die motorische Symptomatik des Parkinson-Syndroms erklärt (Obeso et al., 2008).

Die anderen zwei Schleifen sind hauptsächlich für nicht motorische Funktionen zuständig. Dabei entspringt die präfrontale Schleife den kortikalen Regionen 9 und 10 nach Brodmann und ist für das Arbeitsgedächtnis und für die Exekutivfunktionen von Bedeutung, welche auch beim Parkinson-Syndrom zu Defiziten führen.

Die limbische Schleife geht vom anterioren zingulären Kortex aus und wird mit vielen kognitiven und affektiven Funktionen wie Antrieb und Motivation assoziiert (Ceballos-Baumann und Conrad, 2005).

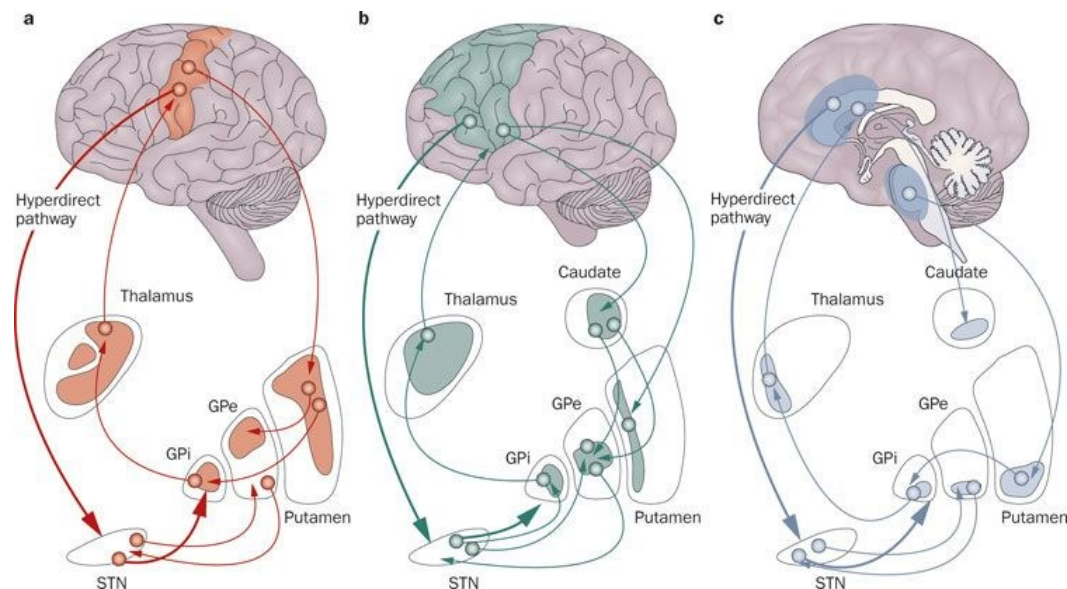


Abbildung 2: Funktionsschleifen des Basalgangliensystems, a: Motorische Schleife, b: Präfrontale Schleife, c: Limbische Schleife (Obeso et al., 2008)

Diese Funktionsschleifen und die bei der Parkinson-Erkrankung entstehenden Dysbalancen des Basalgangliensystems sind Grundlage dieser Arbeit. Fehlfunktionen dieser Schleifen führen zu Verhaltensänderungen, was die Überlegung veranlasst, ob sich eine Fehlfunktion des Systems auch auf das Ordnungsverhalten der Patienten auswirkt.

2.4. Klinik

Durch die multisystemische Pathologie der Parkinson-Erkrankung, umfasst das klinische Bild ein breites Spektrum, welches in motorische Symptome und nicht-motorische Manifestationen einzugliedern ist (Schroeder, 2019). Im weiteren Verlauf werden beide Aspekte näher betrachtet.

2.4.1. Motorische Symptome

Die motorischen Kardinalsymptome der Parkinson-Erkrankung bestehen aus einer Akinese, einem Rigor und einem Tremor (Lewald und Blobner, 2019).

Im Frühstadium äußert sich die Akinese vorerst als eine Hypokinese, die letztendlich zu einer kompletten Unbeweglichkeit, einer Akinese führen kann. Dabei ist sowohl die willkürliche als auch die unwillkürliche Muskulatur betroffen. Bei der Hypokinese dominieren neben der Bewegungsarmut eine Hypomimie, sowie eine Störung der Sprache durch eine verminderte Lautstärke, sowie einem Verlust der Modulation und einer charakteristischen Monotonie und Aphonie. Weiterhin kommt es zu einer Störung in der Feinmotorik, was sich in einer Mikrographie äußern kann. Bei der Mobilität haben Patienten Schwierigkeiten vom Stuhl aufzustehen, sowie zum Gang anzusetzen, wobei das Laufen zunehmend kleinschrittiger und unsicherer wird (Schneider, 2017). Unter der Akinese kann es zudem zu einer kompletten Blockade mit gleichzeitiger Innervation von agonistischen und antagonistischen Muskeln kommen, was zu dem klinischen Bild des *Freezings* führt, einem plötzlichen Einsetzen einer Blockade der Beweglichkeit. Hierbei unterscheidet man zwischen einem Freezing bei allgemeinem Bewegungsmangel (*Off-Freezing*) und bei guter Beweglichkeit (*On-Freezing*), was besonders in der Therapie einen Unterschied hervorruft (Müller, 2017).

Unter dem Kardinalsymptom Rigor versteht sich eine Erhöhung des Muskeltonus, welche durch eine klinische Permanenz gekennzeichnet ist und von inneren und äußeren Reizen unabhängig ist. Häufiger wird der Rigor von einem Zahnradphänomen begleitet, welches durch ein ungleichmäßiges Nachgeben der passiv gedehnten Muskulatur hervorgerufen werden kann. Dabei kann eine Aktivität der anderen Körperhälfte zu einer Verstärkung des Rigors führen (Schneider, 2017).

Bei der Symptomatik Tremor gilt es sie in mehrere Arten zu unterscheiden. Zum einen differenziert man den am häufigsten vorkommenden Ruhetremor, welcher in Ruhe auftritt und eine Frequenz zwischen 4 und 6 Hz aufweist. Diese Art von Tremor findet man bei ca. 75 % der Parkinson-Patienten vor. Typisch ist die Aktivierbarkeit des Tremors durch geistige Beschäftigung oder durch emotionale Reizzustände. Am häufigsten sind dabei die Hände und Arme betroffen, danach die Beine, das Gesicht und auch die Zunge (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012). Neben diesem klassischen Tremor kann es auch zu einem Haltetremor, sowie einem Aktionstremor kommen. Neuste Studien zeigen, dass Patienten mit einem Haltetremor ein klinisch abgeschwächtes Parkinsonbild im Gegensatz zu Patienten mit einem Aktionstremor aufzeigen (Belvisi et al., 2017).

2.4.2. Nicht-motorische Symptome

Neben den motorischen Symptomen existiert auch ein breites Spektrum an nicht-motorischen Symptomen, welche auf den in Kapitel 2.3. genannten neurophysiologischen und neuropathologischen Fehlfunktionen basieren. Diese umfassen neben autonomen Störungen und psychischen Störungen, wie Demenzen, Depressionen und Apathie, auch Impulskontrollstörungen und eine Störung in den Exekutivfunktionen. Des Weiteren findet sich eine Störung der Schlaf-Wach-Regulation mit Ein- und Durchschlafstörungen, REM-Schlaf-assoziierte Verhaltensstörungen, sowie auch sensorische Störungen, wie einer Hyposmie, welche sich zum Beispiel schon weit vor den motorischen Symptomen ausbildet (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012). Zudem ist auch eine Schmerzsymptomatik bei Patienten mit IPS bekannt. Hierbei finden sich oft als Frühsymptome der Erkrankung ein Schmerz im Schultergürtel- und Nackenbereich (Sendera und Sendera, 2015). Daneben leiden laut einer Studie von 2005 über 75% der Parkinson-Erkrankten unter unterschiedlichen Schmerzen, wie Muskel- und Knochenschmerzen oder auch radikuläre Schmerzen im weiteren Verlauf der Erkrankung (Giuffrida et al., 2005).

Nach Braak gehen diese Symptome, die als Parkinson-assoziiert wahrzunehmen sind, meist den motorischen Symptomen voraus und sind somit für eine Frühdiagnose entscheidend. Eine grafische Darstellung ist hinsichtlich der Zeitabfolge vom Auftreten der Symptome in der Abbildung 3 dargestellt (Braak und Del Tredici, 2009).

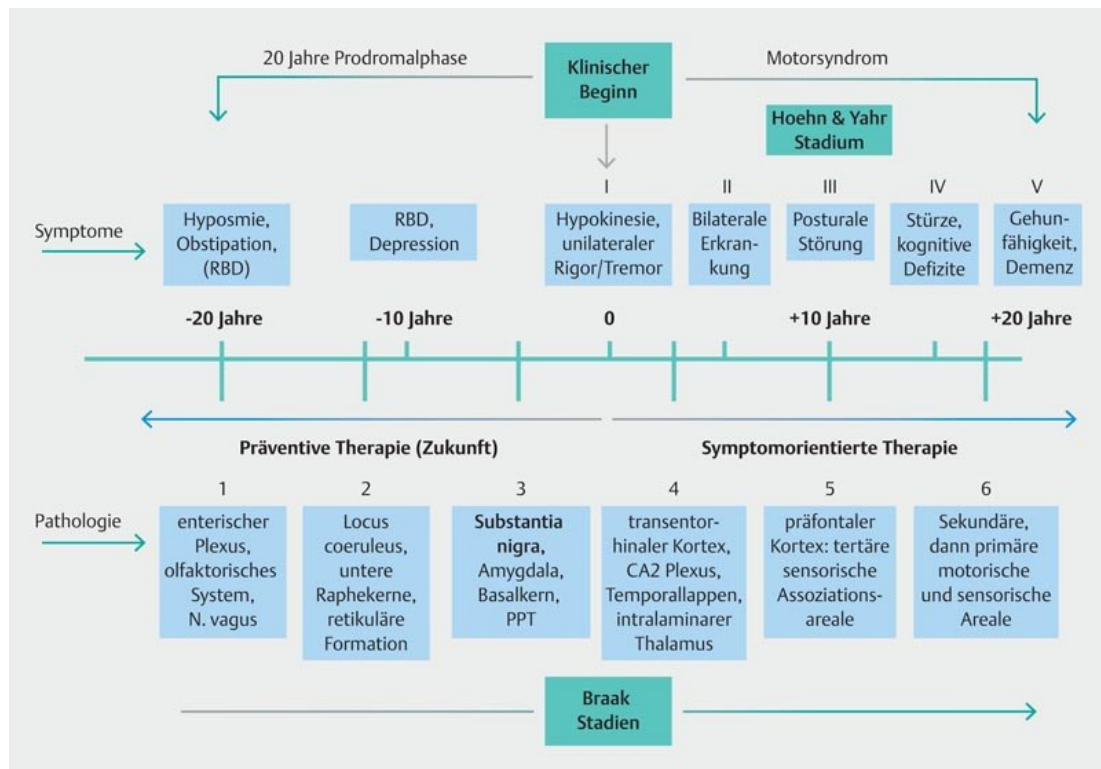


Abbildung 3: Zeitstrahl vom Erkrankungsbeginn bis zum Tod beim Patienten mit IPS nach den Braak Stadien (Kassubek, 2018)

2.4.2.1. Autonome Störungen

Durch die Lewy-Pathologie in den autonomen Kerngebieten, wie dem unteren Hirnstamm, dem dorsalen Vagus Kern, sowie auch vielen weiteren bis hin zu den parasympathischen Efferenzen zum Gastrointestinaltrakt, kommt es bei der Parkinson Erkrankung zu autonomen Störungen. Um die häufigsten Defizite zu nennen, kennzeichnen sich diese Störungen durch eine orthostatische Hypotension (OH), sowie eine urogenitale und gastrointestinale Dysfunktion (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012). Die OH definiert sich mit einem Abfall von mindestens 30mmHg systolisch, sowie bei symptomatischen Patienten mit einem verschwommenen Sichtfeld, posturaler Instabilität, Schwindelgefühl, sowie orthostatischen Synkopen (Lahrman et al., 2006). Die urogenitalen Störungen zeigen sich durch eine gestörte Blasenentleerung, sowie einem vermehrten Harndrang mit einer Dranginkontinenz. Zudem können beim männlichen Geschlecht ejakulatorische Dysfunktionen auftreten.

Eine vermehrte Obstipationsneigung geht meist den motorischen Symptomen voraus und ist im fortgeschrittenen Stadium eines der häufigsten nicht-motorischen Symptome (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012).

2.4.2.2. Psychische Störungen

Zu den häufigsten psychischen Störungen bei Morbus Parkinson (MP) zählt neben der Depression (bei bis zu 56% der Erkrankten) eine Angststörung, die bei circa 55% der IPS Patienten auftritt (Wolitzky-Taylor et al., 2010). Auch wenn der Anteil der Parkinson-Patienten mit Depressionen sehr hoch ausfällt, ist die Suizidrate bei Parkinson-Patienten deutlich geringer als bei depressiven Patienten ohne Parkinson. Dies ist dadurch zu erklären, dass das MP-spezifische Depressionsprofil eher von Niedergeschlagenheit, aufgrund der Funktionseinschränkung, geprägt ist, als von im Vordergrund stehenden Schuldgefühlen und Selbstvorwürfen wie bei depressiven Patienten ohne IPS (Leplow, 2007).

2.4.2.3. Impulskontrollstörungen

Unter Impulskontrollstörungen versteht man nach dem DSM-IV die Unfähigkeit einem bestimmten Antrieb zu widerstehen, was zu Handlungen führt, die einem selbst oder anderen Menschen schaden. Dabei werden beim IPS besonders pathologisches Glücksspiel, impulsives Essen, sowie übermäßiges Einkaufen und Hypersexualität beobachtet (Décard et al., 2014).

Impulskontrollstörungen werden meist durch einen hyperdopaminergen Schub ausgelöst. Dabei ist zu vermerken, dass bei unbehandelten IPS-Patienten keine höhere Inzidenz als in der Normalbevölkerung zu sehen ist, was die Rolle der Medikation in die Ursacheneinstellung bei MP miteinfließen lässt. Dabei zeigten Studien auf, dass unter anderem Dopaminagonisten Impulskontrollstörungen verursachen können (Weintraub et al., 2013).

2.4.2.4. Anosognosie

Anosognosie bezeichnet ein Wahrnehmungsdefizit für die eigenen Beeinträchtigungen seiner Erkrankung (Prigatano, 2009). Bei Erkrankungen wie der Alzheimer Demenz oder einem Mild Cognitive Impairment lässt sich eine Anosognosie schon als Frühsymptom herauskristallisieren (Galeone et al., 2011). Verschiedene Studien konnten auch bei der Parkinson Erkrankung ein Defizit hinsichtlich der Selbstwahrnehmung der eigenen Symptome aufzeigen. Es stellten sich insbesondere subjektive Wahrnehmungsdefizite von motorischen Symptomen (Leritz et al., 2004), sowie auch eine Anosognosie hinsichtlich einer Hyposmie heraus (Doty et al., 1988). Dabei zeigen Studien auf, dass besonders Parkinson Patienten mit kognitiven Defiziten

eine Beeinträchtigung des Bewusstseins erleiden (Seltzer et al., 2001). Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen Exekutive Funktionen und einer veränderten Selbstwahrnehmung untersucht, wobei nach Müller und Münte eine Verzerrung der Selbstwahrnehmung als Symptom eines Dysexekutiven Syndrom angesehen wird (Müller und Münte, 2008), sowie auch weitere Studien eine Korrelation hinsichtlich exekutiver Funktionen und einer veränderten Selbstwahrnehmung aufzeigen konnten (Seltzer et al., 2001).

2.4.2.5. Apathie

Nach den Diagnosekriterien von Robert et al. definiert sich die Apathie durch eine Motivationslosigkeit, sowie einem verminderten zielgerichteten Verhalten, einem verminderten zielgerichteten Denken und auch eine Verminderung der affektiven Beteiligung. Zudem können die Symptome zu einer Störung im sozialen und auch beruflichen Tätigkeitsfeld führen, wobei diese nicht auf einer körperlichen Behinderung oder auf einer Substanzeinwirkung ruhen dürfen (Robert et al., 2009).

Assoziiert ist die Apathie dabei mit der hypodopaminergen Dysbalance, die ihren Ursprung in der Fehlfunktion der Basalganglienschleife aufweist (siehe 2.3.1). Dabei führt eine mangelhafte Anregung des Präfrontalen Kortex (PFC) zur Symptomatik der Apathie (Braak und Del Tredici, 2006).

Apathie ist somit pathologisch gesehen eine Störung der PFC-Basalganglien-Achse, welche zum großen Teil an der Erzeugung und der Kontrolle von selbst erzeugtem zielgerichtetem Verhalten beteiligt ist (Levy und Dubois, 2006). Dabei definiert sich zielgerichtetes Verhalten als eine Handlung die auf Endzustände hin organisiert wird und eine Intention benötigt, die zu einer Handlung führt (Kalbermatten, 2020). Des Weiteren spielt die Apathie auch bei der Intention eine große Rolle.

Nach Stuss et al. können die apathischen Syndrome in 3 Untergruppen geordnet werden: emotional, kognitiv und verhaltensorientiert. Besonderes Augenmerk ist im Zusammenhang mit dieser Dissertationsarbeit dabei auf die Untergruppe „verhaltensorientiert“ zu legen. Dabei führt die Apathie zu Defiziten bei der Vervollständigung von Handlungsabläufen, die durch Schwierigkeiten bei selbstinitiiierenden Gedanken (mentale Leere, Motivationslosigkeit) oder auch Handlungen gekennzeichnet ist (Stuss et al., 2000).

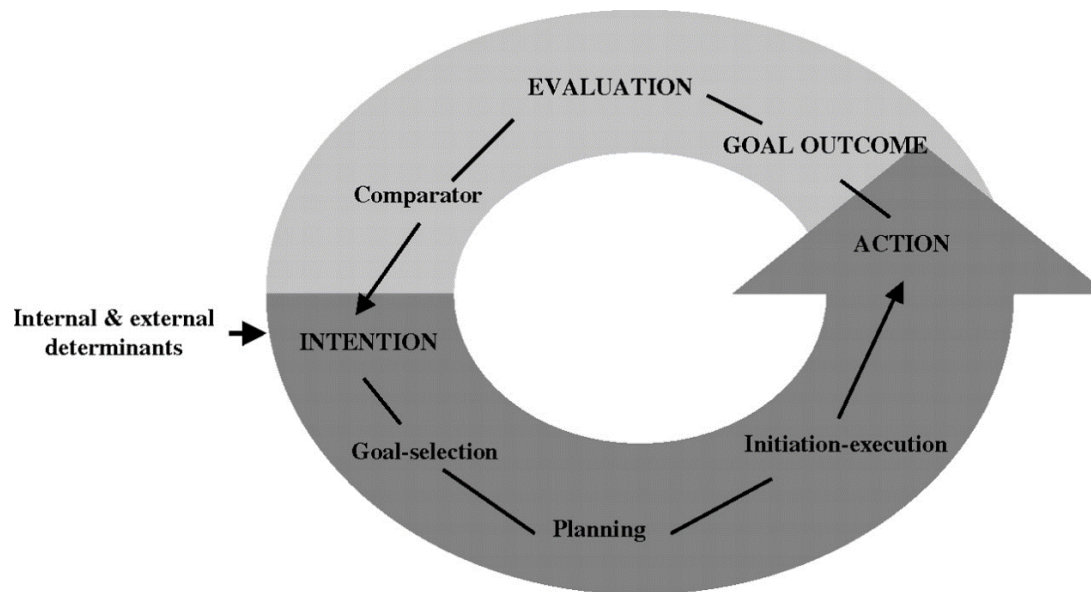


Abbildung 4: Einflüsse auf den Ausgang einer Apathie (Levy und Dubois, 2006)

2.4.2.6. Frontal exekutive Störungen

Die exekutiven Funktionen können in verschiedene neurokognitive Fähigkeiten eingeteilt werden: der kognitiven Flexibilität, der inhibitorischen Kontrolle, sowie dem Arbeitsgedächtnis. Diese Fähigkeiten erlauben die Kontrolle der Aufmerksamkeit und der Planungsfähigkeit einer Person (Zelazo et al., 2016). Vereinfacht sind die exekutiven Funktionen also Regulations- und Kontrollmechanismen, welche zu einem zielorientierten und situationsangepassten Handeln führen (Drechsler, 2007).

Die Exekutivfunktionen sind dabei abhängig von einem neuronalen Schaltkreis, bei dem der PFC die wichtigste Rolle spielt (Diamond, 2011). Dabei sind besonders die medialen und dorsolateralen Abschnitte des PFCs betroffen, sowie auch kortikale Areale und subkortikale Bereiche wie der Thalamus (Cummings, 1993). Kommt es zu einer Störung in diesem Schaltkreis, spricht man von einem Dysexekutiven Syndrom, was hauptsächlich zu einer Störung in den Bereichen Planen, Lösen von Problemen und der Kontrolle von Handlungen führt (Karnath und Sturm, 2006).

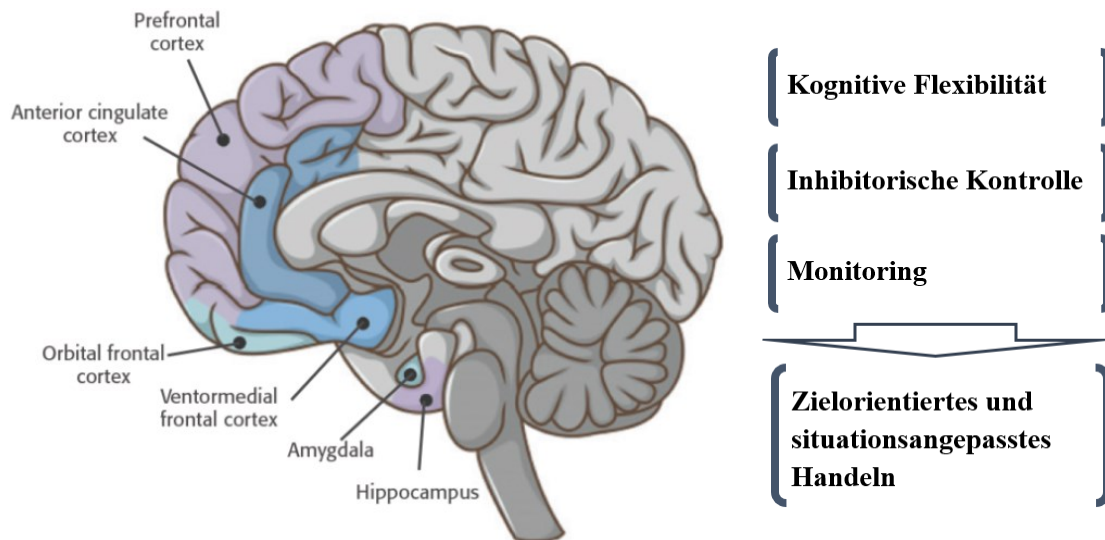


Abbildung 5: Mittlere Sicht auf die für die exekutiven Funktionen relevanten Hirnregionen (Zelazo et al., 2016) und die Aufgaben der exekutiven Funktionen (eigene Darstellung)

Nach Seiferth et al. (2007) können die exekutiven Funktionen des Weiteren in mehrere Unterpunkte untergliedert werden: die kognitive Flexibilität, die die Fähigkeit umfasst, das eigene Verhalten und Denken so zu verändern, sodass man situationsangemessen wahrnehmen, verarbeiten und reagieren kann.

Der Unterpunkt Planen und Entscheiden, bei dem man von der Fähigkeit ausgeht, dass kognitives Verhalten zielorientiert und nach bestimmten Kriterien organisiert ist (Seiferth et al., 2013). Um diese Problematik zu erheben eignet sich das Testinstrument Turm von London (Shallice, 1982), der in dieser Arbeit verwendet wird (siehe Kapitel 5.3.1.7.).

Ein weiterer Punkt wäre das Monitoring, welches die fortlaufende Überprüfung der eigenen kognitiven Leistungen beinhaltet. Eine Störung in diesem Bereich kann dazu führen, dass Betroffene nicht in der Lage sind, ihre Arbeit auf Mängel zu kontrollieren, was dazu führt, dass ein Resultat auch nach mehreren selbstständigen Kontrollen Fehler aufweist (Drechsler, 2007). Dies kann zu dem Phänomen des „Rule-breaking“ führen. Dabei handelt es sich um ein Missachten von Instruktionen einer Aufgabe (Milner und Petrides, 1984), durch eine Nichtbeachtung der Regeln. Währenddessen ist jedoch das Verständnis der Aufgabenziele nicht beeinträchtigt, was vermuten lässt, dass es sich um einen Ausdruck einer allgemeinen Überforderung des Patienten handeln könnte (Kammer und Grön G., 2012).

Zusätzlich wird der Unterpunkt Inhibition aufgeführt, welche einen kognitiven Prozess bezeichnet, der zur Unterdrückung unterschiedlicher Handlungstendenzen führt (Seiferth et al., 2013). Inhibitorische Kontrollprozesse sind daher besonders für präzise und fehlerfreie Reaktionen von Bedeutung. Ein häufig angewandtes Testinstrument, um die Inhibitionsprozesse zu untersuchen, ist der Stroop-Test, welcher in dieser Studie verwendet wird (siehe 5.3.1.8.).

Schaut man sich die einzelnen Hirnareale genauer an, führt eine Störung im dorsolateralen PFC zur Unfähigkeit ein übergeordnetes Ziel mit Hilfe von Teilschritten zu erreichen. Bei der Bearbeitung des Testes *Turm von London*, zur Ermittlung des Planungsverhaltens, zeigten zum Beispiel verschiedene PET-Studien eine Aktivierung des dorsolateralen PFC, des Kleinhirns, des prämotorischen Kortexes und neben den Basalganglien auch eine Aktivierung des Gyrus cinguli (Newman et al., 2003; Schall et al., 2003; Rowe et al., 2001; van den Heuvel et al., 2003). Eine Läsion im frontomedialen Areal führt eher zu einer reduzierten Energetisierung. Das bedeutet, dass kaum neue Unternehmungen angegangen werden und es an spontanen Entscheidungen fehlt (Alexander et al., 2005).

Bei der Parkinson-Erkrankung gelten Störungen in den exekutiven Funktionen als Frühsymptom. Nach einer Studie von Foltynie et al. (Foltynie et al., 2004) treten bereits bei der Erstdiagnose von MP dysexekutive Symptome mit einer Häufigkeit von 18 % auf. Bei Parkinson-Patienten mit dieser Dysfunktion sind somit Probleme bei der Handlungsfähigkeit, sowie der Sequenzierung von Alltagsaufgaben oder auch bei Problemlösungskapazitäten und bei Gedächtnisleistungen bei Parkinson Patienten, zu erwarten (Meireles und Massano, 2012).

In dieser Arbeit werden anhand dieser Informationen ein besonderes Augenmerk auf die Apathie und die Störung der Exekutivfunktionen als Cofaktoren des Ordnungsverhaltens, gelegt.

2.5. Therapie der Parkinson Erkrankung

Da die Pathogenese noch nicht vollständig geklärt ist, zielt die Therapie der Parkinson-Erkrankung letztendlich auf eine symptomorientierte Behandlung ab (Fuchs, 2002).

Die Behandlungsmöglichkeiten des MP gestalten sich multimodal aus invasiven, pharmazeutischen und aktivierenden Maßnahmen, wie Physio-, Sprech-, Schluck- und Ergotherapie. Ziele der Therapie sind hierbei die Besserung der motorischen Störungen, die Linderung der nicht-motorischen Störungen und die weitestgehende Vermeidung von Nebenwirkungen durch die medikamentöse Therapie (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012).

2.5.1. Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie ist abhängig von unterschiedlichen Faktoren. Dabei spielen das Alter des Patienten, die Vielfältigkeit und die Schwere der Erkrankung, sowie die Komorbiditäten die wichtigsten Rollen (Masuhr und Masuhr, 2013). Ziel der Behandlung ist dabei die pharmakologische Substitution des Dopaminmangels, welches bei der Parkinson-Krankheit vorherrscht (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012).

Levodopa (L-Dopa) ist die Vorstufe von Dopamin und wird oft unterstützend zusammen mit einem Dopaminagonisten, einem Hemmer der aromatischen-L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC), einem Hemmer der Dopamin-abbauenden Enzyme, wie dem Monoaminoxidase-B (MAO-B)-Hemmer oder dem Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT)-Hemmer, verabreicht. Daneben werden zudem nicht-dopaminerge Mechanismen eingesetzt, wie NMDA-Rezeptorblocker (Amantadin) oder Anticholinergika (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012).

Bei Patienten unter dem 70. Lebensjahr erstrebt man eine Therapie mit Dopaminagonisten, wobei man bei Patienten, die das 70. Lebensjahr vollendet haben eine Levodopa-dominante Therapie bevorzugt (Reichmann, 2005). Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt weiterhin jungen Parkinson Patienten ohne Komorbiditäten einen initialen Einsatz von Dopaminagonisten oder bei sehr leicht Erkrankten den Einsatz von Amantadin, welche niedrigere Dyskinesieraten im frühen Stadium der Erkrankung aufzeigen.

Den Grund des späten Einsatzes von Levodopa zeigen die vielen Komplikationen, die auftreten können. Laut einer Studie von Kostic et al. zeigt sich, dass bei jungen Patienten, die mit Levodopa behandelt wurden, nach 5 Jahren in 90 % der Fälle und bei älteren Patienten lediglich bei 50 % der Fälle Dyskinesien auftraten (Kostic et al., 1991). Dabei spielt die geringe Plasmahalbwertszeit von L-Dopa mit nur zwei Stunden eine große Rolle. Es kommt zu einer phasischen Stimulation der Dopaminrezeptoren und damit zu Veränderungen in der Signalkaskade am postsynaptischen

Dopaminrezeptor (Kostic et al., 1991). Durch die Stimulation von Dopaminrezeptoren kann es unter anderem auch zu gastrointestinalen Störungen, zu einer orthostatischen Hypotonie oder zu einer Tachyarrhythmie kommen (Lüllmann et al., 2010).

Dopaminagonisten hingegen weisen als Nebenwirkung weitaus weniger Dyskinesien auf und werden dadurch besonders bei jüngeren Patienten eingesetzt. Bei dieser Substanzklasse sind allerdings die peripheren Nebenwirkungen zu beachten, die eine orthostatische Dysregulation, Übelkeit und Beinödeme umfassen. Daneben kann es zu dopaminerg-induzierten Psychosen, sowie Impulskontrollstörungen kommen. Bei den Ergot-Dopaminagonisten ist besonders auf die Gefahr einer kardialen, retroperitonealen und pleuropulmonalen Fibrosierung zu achten (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012).

Daneben könnten nach Alexopoulos (Alexopoulos, 2001) Patienten durch die unterschiedliche Dopaminrezeptor-stimulierung auch hinsichtlich einer Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen von Dopaminagonisten profitieren.

2.5.2. Invasive Therapie-Maßnahmen

Die invasive Therapie beinhaltet unter anderem eine tiefe Hirnstimulation (THS) mittels implantierter Elektroden in den Globus Pallidus, Pars interna oder den Nucleus subthalamicus (Poewe und Wenning, 2005). Die Wirksamkeit der THS konnte in den letzten Jahren in mehreren randomisierten Studien wiederholt reproduziert werden (Deuschl et al., 2013). Sowohl für Patienten, die einen langen Erkrankungsverlauf mit durchschnittlich 11-13 Jahren aufwiesen, als auch jüngere Patienten mit einem durchschnittlichen Erkrankungsverlauf von 7 Jahren, konnte ein positiver Effekt auf die Reduktion der Dyskinesien und auf die Länge der Off-Phasen, sowie eine Besserung der Lebensqualität gezeigt werden (Deuschl et al., 2006; Follett et al., 2010). Der komplexe Einfluss einer THS auf die Funktionen der Basalganglienschleife und die Neuropsychologie der Patienten schließt Probanden mit dieser Therapieform in dieser Arbeit aus.

Des Weiteren besteht die Möglichkeit eine invasive Therapie mit Hilfe des Einsatzes einer Apomorphin-Pumpe oder einer Duodopa-Pumpe. Eine Indikation für eine dauerhafte Infusion von Duodopa oder Apomorphin wird bei Patienten mit einem Hoehn & Yahr Stadium größer als III und bei Patienten, die trotz optimaler oraler Kombinationstherapie unter starken Wirkschwankungen, sowie häufigen On-/Off-Fluktuationen leiden, gestellt (Fuchs et al., 2011).

2.5.3. Aktivierende Maßnahmen

Unter aktivierenden Maßnahmen sind Interventionen wie Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, sowie auch sportliche Trainings, wie Nordic Walking, Tanzen oder auch Tai Chi zu verstehen (Ceballos-Baumann und Ebersbach, 2018). Neben den Hauptsymptomen existieren mittlerweile auch für die schwerer zu behandelnden Parkinson-Symptome, wie Gleichgewichtsstörungen, das Freezing-Phänomen oder der Dysarthrophonie neurophysiologisch begründete und evaluierte aktivierende Therapien. Zusätzliche zeigen neuere Maßnahmen wie Tai Chi, Tanzen oder Laufbandtraining, welches mit Spielkonsolen gerätegestützt wird (Exergaming), eine gute Studienevidenz auf (Ceballos-Baumann und Ebersbach, 2018). Die Wichtigkeit der aktivierenden Maßnahmen zeigt sich auch in der S3-Linie, die für Patienten in allen Stadien einen Zugang zur Physiotherapie fordert (Ceballos-Baumann und Ebersbach, 2018).

2.6. Ordnung

In diesem Kapitel soll der Begriff *Ordnung* näher betrachtet werden, welcher einen Grundbaustein dieser Arbeit darstellt.

2.6.1. Definition des Begriffs Ordnung

Bei der Betrachtung des Begriffes *Ordnung* führt das deutsche Rechtschreibwörterbuch der Duden viele Aspekte auf. Zum einen beschreibt Ordnung den durch Ordnen hergestellten Zustand, einen übersichtlichen Zustand. Zum anderen eine geordnete Lebensweise, sowie die Einhaltung bestimmter Regeln im Rahmen einer Gemeinschaft. Ordnung kann auch eine Anordnung und Formation beschreiben. Im naturwissenschaftlichen Sinne wird eine größere Einheit, die aus mehreren verwandten Tier- oder Pflanzenfamilien besteht, als Ordnung aufgefasst (Dudenredaktion, o.J.).

In dieser Studie soll der Begriff Ordnung im Sinne von einem durch Ordnen hergestellten Zustand, eine geordnete Lebensweise untersucht werden.

Bei näherer Betrachtung des Begriffes kann nach dem Philosophen Michel Foucault die Ordnung formbezogen, anzahlbezogen, sowie größenbezogen, als auch anordnungsbezogen auftreten. Auch Immanuel Kant fasst schon früh die Ordnung als die Lage und die Verbindungen von Teilen eines nach einem einheitlichen Zweck sich

bildenden Organismus auf (Kant, 1793). Nach diesen Auffassungen ist es also möglich, bestimmte Dinge in Ordnung zu bringen und ordentlich zu halten.

2.6.2. Ätiologie eines veränderten Ordnungsverhaltens

Es stellt sich die Frage, warum Menschen als ordentlich oder unordentlich bezeichnet werden und auch dementsprechend agieren. Wie kommt es also zu einem gestörtem Ordnungsverhalten? Der Pathomechanismus eines veränderten Ordnungsverhaltens ist hierbei noch nicht geklärt. Fest steht, dass viele Faktoren das Symptom der Desorganisation prägen. Eine Literaturrecherche zum Buch ‚Das Ordnen der Dinge: Aufräumen als soziale Praktik‘ von Stefanie Mallon, ergab ein überschaubares Ergebnis zum Thema der Pathophysiologie des veränderten Ordnungsverhalten. Dies erläutert die Autorin mit einer Diskrepanz zwischen dem öffentlichen Bewusstsein zur aktuellen Forschungslage zum Thema Ordnen von Dingen und der tatsächlichen Forschungslage. Dadurch geht man in der Allgemeinheit davon aus, dass das Konstrukt der Ordnung bereits erforscht ist, was bei genauerem Hinsehen jedoch nicht zutrifft (Mallon, 2018).

Nach Douglas (Douglas und Luchesi, 1992) geht das Ordnen gemeinsam mit der menschlichen Tendenz zur Mustererkennung und zur Strukturerkennung einher. Das heißt, dass der Mensch die Fähigkeit besitzt unsystematische Anhäufungen so zu verknüpfen, dass sie Sinn ergeben. Was wiederum ein Handeln initiiert und somit intakte exekutive Funktionen voraussetzt (siehe Kapitel 2.4.2.5.). Als Schmutz gilt dabei, was nicht in ein Ordnungssystem hineinpasst. So sind Lebensmittel auf einem Teller normal, jedoch werden sie auf Kleidung als Schmutz angesehen (Douglas und Luchesi, 1992).

2.6.3. Verändertes Ordnungsverhalten bei weiteren Erkrankungen und deren Korrelation zu Morbus Parkinson

Zum weiteren Verständnis der Ätiologie der Unordnung wird der Pathomechanismus von Erkrankungen, bei denen die Symptomatik eines veränderten Ordnungsverhalten bekannt ist, hier näher erläutert.

Betrachtet man zum Beispiel das Krankheitsbild der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS), bei welchem das Symptom eines veränderten Ordnungsverhaltens bekannt ist (Gehrmann und Brandl, 2013), handelt es sich pathophysiologisch zum einen um ein verändertes Zusammenspiel der

Neurotransmitter Dopamin, Serotonin und Noradrenalin (Pütz, 2006) und dadurch zum anderen um eine grundlegende Dysfunktion der Informationsverarbeitung zwischen Frontalhirn und den Basalganglien (Gehrmann und Brandl, 2013). Dieses Konstrukt findet man auch bei der Erkrankung MP (siehe Kapitel 2.3.1) und lässt die Vermutung naheliegen, dass das Ordnungsverhalten durch eine Dysfunktion der Basalganglienschleife negativ beeinträchtigt wird. Betrachtet man das Item Gewissenhaftigkeit aus dem Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI (siehe Kapitel 5.3.1.5.), welches Zielstrebigkeit, Ausdauer, Systematik, Disziplin, Ordentlichkeit, Pünktlichkeit und Zuverlässigkeit einer Person abfragt (Borkenau und Ostendorf, 1993), ergibt sich eine negative signifikante Korrelation zu ADHS Patienten. Demnach erscheinen Erwachsene mit ADHS als unsystematisch, desorganisiert und disziplinlos (Stieglitz, 2000). Hierbei wäre es interessant zu sehen, ob auch die Subskala Gewissenhaftigkeit bei Patienten mit IPS erniedrigte Werte aufzeigt.

Weiterhin geht Armin Schnider davon aus, dass eine Beeinträchtigung von exekutiven Funktionen, wie sie bei Patienten mit IPS, sowie bei einem Frontalhirnsyndrom vorkommen, dazu führt, dass es bei den Betroffenen zu einem desorganisierten oder sogar chaotischen Verhalten kommt (Schnider, 2004).

Diese These untermauern ebenfalls Patienten mit einem Organisations-Defizit-Syndrom, auch Messie-Syndrom genannt. In einer Studie von 2013 wurde gezeigt, dass Hoarding Patienten, mit dem Hauptsymptom eines veränderten Ordnungsverhaltens, eine Beeinträchtigung in den exekutiven Funktionen aufwiesen (Ayers et al., 2013). Pathophysiologisch zeigt sich bei Hoarding Patienten ein reduzierter Glukosemetabolismus im Gyrus cingularis posterior und im dorsolateralen präfrontalen Kortex im Gegensatz zu anderen Zwangspatienten, die kein Hoarding aufweisen (Saxena et al., 2004). Parallelen können hierzu bei der Erkrankung MP gezogen werden, bei denen sich auch ein Hypometabolismus im posterioren Gyrus cingulus zeigt. (Bohnen et al., 2011), sowie besonders auch bei atypischen Parkinson-Erkrankungen ein Hypometabolismus im PFC (Eckert et al., 2005). Daneben zeigen sich für die im dorsolateralen PFC typischen Leistungsschwächen in Tests wie dem Tower of London und Stroop-Test (Kischka et al., 1997).

Eine weitere Studie von O'Sullivan (O'Sullivan et al., 2010) untersuchte Parkinson Patienten mit der Komorbidität einer Zwangsstörung mit dem Hauptsymptom Hoarding. Diese zeigte auf, dass jene Patienten im Gegensatz zu Parkinson Patienten ohne Zwangsstörungen das Symptom eines reduzierten Ordnungsverhalten aufwiesen,

wobei auch Faktoren wie eine reduzierte Impuls-Kontrolle oder Patienten mit einer Compulsive buying disorder hineinspielten.

Zuletzt werden auch in mehreren Arbeiten Chorea Huntington Patienten als unordentlich beschrieben (Martindale und Bottomley, 1980; Stevenson und Purdum, 1909). Diese Basalganglienerkrankung weist zudem Störungen in den exekutiven Funktionen auf (Montoya et al., 2006), was die Vermutung zulässt, dass hier eine Verbindung zu unorganisiertem Verhalten besteht.

Wie man auch in anderen Erkrankungen wie dem Hoarding-Syndrom oder dem Krankheitsbild ADHS sieht, existieren also Defizite, die mit einem veränderten Ordnungsverhalten einhergehen. Es stellt sich also die Frage, ob auch Patienten mit IPS ein verändertes Ordnungsverhalten aufweisen.

3. ZUSAMMENHÄNGE UND BISHERIGE FORSCHUNGSERGEBNISSE

In Anbetracht des theoretischen Hintergrundes, mit besonderem Augenmerk auf den Begriffen *Ordnung* und *Apathie*, sowie auf die exekutiven Funktionen, sollen nun die Zusammenhänge mit dem idiopathischen Parkinson-Syndrom nochmals zusammengefasst werden. Im Anschluss daran werden kurz die bisherigen Forschungsergebnisse aufgezeigt.

3.1. Zusammenhänge zwischen einem veränderten Ordnungsverhalten und anderen neuropsychologischen Domänen

Es stellt sich die Frage, ob zwischen einem veränderten Ordnungsverhalten und der Apathie oder einem Dysexekutiven Syndrom eine Korrelation besteht und in wie fern dies mit der Erkrankung Morbus Parkinson einhergeht. Fest steht, dass die Apathie und das Dysexekutive Syndrom ihre Ursprünge in der PFC-Basalganglien-Achse haben, wobei diese auch als nicht-motorische Symptome beim Morbus Parkinson bekannt sind und die Komplexität dieser Erkrankung aufzeigen (Diamond, 2011; Levy und Dubois, 2006). Betrachtet man hierzu den Sachverhalt Ordnung und Unordnung, ist bekannt, dass das Ordnen gemeinsam mit der menschlichen Tendenz zur Muster- und Strukturerkennung einhergeht. Der Mensch möchte unsystematische Dinge so verknüpfen, sodass sie Sinn ergeben (Douglas und Luchesi, 1992). Es werden also intakte exekutive Funktionen vorausgesetzt. Es wurde auch gezeigt, dass Patienten mit einem Organisations-Defizit-Syndrom (Hoarding-Syndrom) reduzierte exekutive Funktionen aufwiesen (Ayers et al., 2013), was die Vermutung nahelegt, dass ein verändertes Ordnungsverhalten mit einem Dysexekutiven Syndrom korreliert. Diese These liegt zwar sehr nahe, wurde bisher jedoch noch nicht genauer erforscht.

Die verhaltensorientierte Apathie führt zu Defiziten bei der Vervollständigung von Handlungsabläufen, die durch Schwierigkeiten bei selbstinitiierten Gedanken (mentale Leere, Motivationslosigkeit) oder auch Handlungen gekennzeichnet ist (Stuss et al., 2000) und legt somit die Vermutung nahe, dass apathisches Verhalten mit einem unordentlichen Verhalten korrelieren kann. Betrachtet man das Item Gewissenhaftigkeit des Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI (siehe Kapitel 5.3.1.5.) sind bei Erkrankungen wie dem ADHS bei Erwachsenen verringerte Werte

festzustellen (Stieglitz, 2000), was die Frage aufwirft, ob auch Patienten mit IPS verringerte Werte vorweisen und damit Hinweise einer desorganisierten und unordentlichen Persönlichkeit aufweisen.

3.2. Bisherige Forschungsergebnisse

Da der Begriff Ordnung und das damit einhergehende veränderte Ordnungsverhalten grundlegend noch nicht genauer erforscht sind (siehe Kapitel 2.6.2.), gibt es auch zu den Themen Unordentlichkeit und Desorganisation bei Patienten mit IPS kaum Studien. Zu der Frage, ob Parkinson Patienten unordentlicher sind, lassen sich an der Ruhr- Universität Bochum zwei Studien finden, die sich von 2015-2016 mit dem Thema auseinandersetzen. Die Dissertationen befassen sich mit dem Thema Ordnungsverhalten und Ordnungsempfinden bei Parkinson Patienten. Im Rahmen der Untersuchung wurde dabei ein valides Testverfahren zur Objektivierung von subjektiv wahrgenommenen Ordnungszuständen entwickelt, welches auch bei dieser Studie verwendet werden soll. In beiden Studien (Covolato, 2016; Kröger, 2015) konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe ein zum negativen verändertes Ordnungsverhalten/Ordnungsempfinden nachgewiesen werden. Dabei wurde zum einen der Zusammenhang einer Basalgangliendysfunktion mit einem gestörten Ordnungsverhalten bestätigt, zum anderen wurde auch nach beeinflussenden Faktoren, wie dem Geschlecht, der Apathie oder der Demenz als modifizierende Rolle geschaut. Bei der Studie nach Covolato (Covolato, 2016) konnte hierbei keine signifikante Korrelation eines veränderten Ordnungsverhalten und einer Apathie gezeigt werden, wobei dies ihrer Meinung nach an der geringen Fallzahl liegen könnte. Kröger (Kröger, 2015) untersuchte die Variable verändertes Ordnungsempfinden beim Parkinson Patienten und konnte neben einem Zusammenhang zwischen der Funktion der Basalganglien und der menschlichen Wahrnehmung von Ordnung, aufgrund einer zu geringen Fallzahl keinen kausalen Zusammenhang zwischen einem veränderten Ordnungsempfinden und einer Apathie, einer Depression, einer Zwangsstörung, dem Geschlecht oder dem Lebensalter herstellen.

4. ZIELE UND FRAGESTELLUNG DER DOKTORARBEIT

Für ein besseres Verständnis des Krankheitsbildes idiopathisches Parkinson-Syndrom, ist das Ziel dieser Studie, das klinisch evidente Phänomen eines veränderten Ordnungsverhaltens näher zu beleuchten, sowie eine Reduktion, im Vergleich zur Kontrollgruppe, dessen aufzuzeigen und hinsichtlich unterschiedlicher Symptome Korrelationen zu erkennen.

Dabei wird vorrangig erwartet, dass Patienten mit IPS ein reduziertes Ordnungsverhalten besitzen und dass ein reduziertes Ordnungsverhalten positiv mit einem dysexekutiven Syndrom (siehe Kapitel 2.4.2.5.) einhergeht.

Eine Störung in den exekutiven Funktionen kann Defizite in der Aufmerksamkeit, Planungsfähigkeit, Problemlösung und der Handlungsorganisation zeigen (Zelazo et al., 2016). Hierbei stellt sich die Frage, ob das veränderte Ordnungsverhalten der Störung von exekutiven Funktionen zu Grunde liegt. Wäre dies der Fall, wäre hier ein Therapieansatz, sowie ein neuer Forschungsaspekt zu sehen, welcher sich mit der generellen Frage beschäftigt, ob ein dysexekutives Syndrom zu dem Symptom Unordentlichkeit führt.

Zusätzlich ist eine Untersuchung der Fremd- und Selbstwahrnehmung des subjektiven Ordnungsverhaltens angesetzt. Hierbei wird der Patient mit IPS und dessen Angehöriger hinsichtlich des Ordnungsverhalten befragt. Die Selbstwahrnehmung eines Patienten spielt zum Verständnis, sowie auch zum Umgang mit ihrer Erkrankung eine wichtige Rolle. Nach der Psychoedukation, bei welcher es durch psychotherapeutische Interventionen zu einer Verbesserung der Krankheitsbewältigung kommen soll, ist es wichtig, dass dabei eine umfassende Aufklärung aller Symptome erfolgt, damit der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden kann (Alsleben, 2016). Dies zeigt nochmals die Relevanz zur weiteren Untersuchung nicht-motorischer Symptome auf.

Neben den Hauptzielen dieser Studie wird auch erwartet, dass das Item Gewissenhaftigkeit des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI, welches sich mit der Kompetenz, Ordentlichkeit, der Selbstdisziplin und dem Pflichtbewusstsein einer Person beschäftigt (Körner et al., 2002), einen verringerten Wert bei der Kontrollgruppe aufzeigt und somit die Vermutung, dass Patienten mit IPS eine Persönlichkeit mit einem reduzierten Ordnungsverhalten besitzen, bestärkt. Zudem

wird beobachtet wie sich andere nicht-motorischen Symptome (Apathie, Depression, Demenz) auf das Ordnungsverhalten auswirken und in wie weit die Erkrankungsdauer und der Schweregrad der Erkrankung eine Rolle spielen.

Hypothese 1) Patienten mit IPS weisen im Gegensatz zu den Kontrollprobanden einen verminderten Wert im Item Gewissenhaftigkeit des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI auf.

Hypothese 2) Patienten mit IPS weisen im Gegensatz zu den Kontrollprobanden ein reduziertes Ordnungsverhalten auf.

Hypothese 3) Ein verändertes Ordnungsverhalten korreliert positiv mit einem dysexekutiven Syndrom.

5. STUDIE UND METHODIK

5.1. Studiendesign

Zur Beantwortung der Frage, ob Patienten mit IPS ein verändertes Ordnungsverhalten besitzen und im Hinblick darauf ein dysexekutives Syndrom aufweisen, wurde eine Pilotstudie entwickelt. Hierzu wurden zwei Fragebögen für die Ein- und Ausschlusskriterien verwendet und weitere fünf Fragebögen zur neuropsychologischen Testung hinzugezogen. Hinzu kamen des Weiteren zwei Tests zur Erfassung der exekutiven Funktionen, eine motorische Untersuchung und eine Fotografie des benutzten Frühstückstabletts zur Ermittlung des Ordnungsverhaltens (siehe Kapitel 5.3.). Voraussetzung für die Verwendung der erhobenen Daten war die unterschriebene Einwilligungserklärung, sowie die unterschriebene Datenschutzerklärung der Probanden. Die Ethikkommission des UKGM, Standort Marburg, gab im Juli 2018, nach der Einreichung des Ethikantrages, ihr positives Votum ab: Aktenzeichen `Studie 71/18`.

5.1.2. Rekrutierung des Patientenkollektivs und der Kontrollgruppe

Das Patientenkollektiv mit der sicheren Diagnose eines Idiopathisches Parkinson-Syndrom und die geplanten Kontrollprobanden wurden auf der Station der Neurologie des Universitätsklinikum UKGM, Standort Marburg rekrutiert. Hinzu wurden Angehörige der Parkinson-Patienten in Bezug auf den stationären Aufenthalt der Patienten befragt.

5.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Beide Patientenkollektive hatten gruppenübergreifend folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien

- Patienten im Alter zwischen 45 und 90 Jahren mit guten Deutschkenntnissen
- Patienten müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben

Ausschlusskriterien

- Patienten, die an einer anderen, die Kognition beeinträchtigenden Erkrankung leiden (bspw. vaskuläre Ereignisse, Tumoren, etc.)
- Patienten mit schwerer Depression (BDI II >28 Punkte) und/oder Demenz (Panda < 14 Punkte)
- Zu erwartende Incompliance in der Teilnahme an der Studie
- Z.n. Apoplex, intrakraniellen Operationen, cerebralen Tumoren.
- Erkrankungen, die keine intakte Extremitätenleistung gewähren
- Psychiatrische Beeinträchtigung wie z.B. Persönlichkeitsstörung, Sucht
- Patienten mit tiefer Hirnstimulation

Zusätzlich kommen bei dem Patientenkollektiv `Patienten mit IPS` noch folgende Einschlusskriterien hinzu:

- Patienten männlichen und weiblichen Geschlechts mit klinischer Diagnose eines Idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) nach MDS-Kriterien
- IPS-Stadium I – IV nach Hoehn & Yahr
- IPS-Therapie: keine Veränderung der Medikation seit einem Monat

Die Angehörigen der Parkinson-Patienten wiesen folgende Ein- und Ausschlusskriterien auf:

Einschlusskriterien

- Probanden im Alter zwischen 25 und 80 Jahren mit guten Deutschkenntnissen
- Probanden müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben

Ausschlusskriterien

- Probanden mit schwerer Depression (BDI II >28 Punkte) und/oder Demenz (PANDA < 14 Punkte)

5.1.4. Einwilligung und Patientenaufklärung

Die Patienten wurden zuvor mit einem Aufklärungsschreiben über den Nutzen, den Ablauf und die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie vom leitenden Arzt informiert. Darüber hinaus wurden die Probanden hinsichtlich des Datenschutzes aufgeklärt und

es wurde darauf hingewiesen, dass die Daten pseudonymisiert werden und die Beteiligung an der Studie keinerlei Einfluss auf die spätere Behandlung hat. Der leitende Arzt war dazu angehalten mit seiner Unterschrift das stattgefundene Aufklärungsgespräch zu dokumentieren.

5.2. Studienablauf

Nach dem positiven Ethikvotum vom Juli 2018 werden die Patienten und die Kontrollprobanden im UKGM, Standort Marburg, auf der Station der Neurologie rekrutiert. Die Probanden werden vom leitenden Arzt über die Studie aufgeklärt und unterschreiben mit ausreichend Bedenkzeit die Patienteneinwilligung, sowie die Aufklärung über den Datenschutz.

Die Auswertung der Daten erfolgt hierbei pseudonymisiert. Jedem Probanden wird eine Nummer zugeteilt, sodass alle Fragebögen, sowie alle zugehörigen Dokumente mit dieser Nummer versehen werden und dadurch keine Rückschlüsse auf die Identität des Patienten für Dritte möglich sind.

Jeder Proband hat die Möglichkeit im Laufe der Studie die Teilnahme zurückzuziehen oder die Teilnahme durch Erschöpfungszustände für kurze Zeit zu unterbrechen, ohne dass für ihn dadurch ein Nachteil entsteht.

Nach der unterschriebenen Einwilligungserklärung wird der Patient auf seine Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Hierfür erfolgt eine Kurzanamnese (siehe Anhang 3) und die Durchführung des BDI II sowie des PANDAs zum Ausschluss einer Demenz oder einer schweren depressiven Episode. Wird der Patient in die Studie eingeschlossen, werden unterschiedliche Testverfahren zur Datenerhebung angewandt:

- Mini-Mental-Status-Test (MMST) (Folstein und McHugh, 1990)
- Apathy Evaluation Scale (AES) (Lueken et al., 2006)
- NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) (Costa und McCrae, 1989)
- Parkinson´s disease Questionnaire (PDQ-39) (Peto et al., 1995)
- Turm von London (TL-D) (Shallice, 1982)
- Stroop-Test, Farb-Wort-Interferenztest (Bäumler G., 1985)
- Movement Disorder Society Unified Parkinson´s Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Teil III (Goetz et al., 2008)
- Schweregradeinteilung nach Hoehn & Yahr (Hoehn und Yahr, 1967)

Darüber hinaus wird zur Beurteilung des Ordnungsverhaltens das benutzte Frühstückstablett fotografiert und drei unabhängigen zuvor ermittelten Ratern zur Bewertung vorgelegt (siehe Kapitel 5.2.2.). Die Patienten mit IPS werden im Hinblick auf die Selbstwahrnehmung ihres Ordnungsempfindens befragt, wobei dem gegenübergestellt jeweils ein Angehöriger der Parkinson Patienten die gleiche Frage erhält.

Im Nachhinein findet eine statistische Auswertung mittels SPSS statt.

5.3. Datenerhebung

In diesem Kapitel werden alle Fragebögen und angewandten Testverfahren zur Beantwortung der Fragestellung näher beschrieben.

Außerdem wird auf das Screeningverfahren zur Untersuchung des Ordnungsverhalten eingegangen.

5.3.1. Angewandte Testverfahren

Mit den angewandten Testverfahren sollen die Ausschlusskriterien Demenz und schwere Depression erfragt und die Studienkriterien Apathie, Lebensqualität, Persönlichkeit und exekutive Funktionen getestet werden. Im Folgenden sind die verwendeten Fragebögen aufgelistet.

5.3.1.1. Beck Depression-Inventar Revision (BDI-II) (Hautzinger et al., 2006)

Der BDI-II ist ein Fragebogen zur Ermittlung des Schweregrades einer Depression. Er enthält 21 Gruppen von Aussagen, wobei man sich in jeder Gruppe für eine Aussage entscheidet, die den Zustand am besten beschreibt, wie man sich die letzten zwei Wochen gefühlt hat. Es können insgesamt 63 Punkte erreicht werden, wobei man bei Werten zwischen 14 und 19 Punkten von einer leichten depressiven Episode ausgeht und bei Werten über 28 von einer schweren depressiven Episode ausgeht.

5.3.1.2. Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA) (Kalbe et al., 2007)

Der PANDA stellt einen Screeningtest zur Erfassung kognitiver Defizite und Demenzen dar. Er besteht aus 5 Subtypen, die die häufig betroffenen Funktionen bei Patienten mit IPS überprüfen: einer verbalen Aufgabe, einer Wortgenerierungsaufgabe, einer visuell-räumlichen Aufgabe, einer Arbeitsgedächtnisaufgabe und einer Lern- und

Gedächtnisaufgabe (Kalbe et al., 2007). Der zu erreichende Maximalwert beträgt 30 Punkte, wobei der Cut-off-Wert für eine leichte kognitive Beeinträchtigung bei unter 18 Punkten liegt und der für eine schwere Beeinträchtigung bei unter 15.

5.3.1.3. Mini-Mental-Status-Test (MMST) (Folstein und McHugh, 1990)

Der MMST ermöglicht die diagnostische Verifizierung und die Abklärung von psychischen Leistungsstörungen. Es werden folgende Schwerpunkte getestet: Orientierung, Merkfähigkeit, Frischgedächtnis, Rechnen und Buchstabieren, Planungsfähigkeit und Handlungsteil. Insgesamt können 30 Punkte erreicht werden, wobei man bei 20-26 Punkten von einer leichten Demenz ausgeht und bei einer Punktzahl unter 9 von einer schweren Demenz spricht.

5.3.1.4. Apathy Evaluation Scale (AES) (Lueken et al., 2006)

Die AES eignet sich zur Ermittlung des Störungsbildes einer Apathie. Das Testinstrument besteht aus 18 Items, durch die Motivation, Eigeninitiative, Interesse, Durchhaltevermögen, emotionales Ansprechen und ein Problembewusstsein abgefragt werden (Lueken et al., 2006). Durch eine 4-Punkt-Likert Skala können 18-72 Punkte erreicht werden: je höher der Wert, umso apathischer gilt das Verhalten.

5.3.1.5. NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) (Costa und McCrae, 1989)

Der NEO-FFI stellt einen Persönlichkeitsfragebogen dar und erfasst die sogenannten 'Big Five' einer Persönlichkeit: Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. Der Neurotizismus beinhaltet die Ängstlichkeit, Reizbarkeit und die Impulsivität einer Person. Bei der Extraversion werden Herzlichkeit, Geselligkeit und Frohsinn erfragt. Die Offenheit erfragt die Offenheit für Fantasie, Ästhetik, Handlungen und Gefühle. Das Item Verträglichkeit befasst sich mit Vertrauen, Freimütigkeit, Bescheidenheit und Gutherzigkeit und das letzte Item Gewissenhaftigkeit beschäftigt sich mit der Kompetenz, Ordentlichkeit, der Selbstdisziplin und dem Pflichtbewusstsein einer Person. Dabei zeigen sich zum Beispiel bei gesunden, älteren Menschen niedrigere Werte bei der Extraversion und der Offenheit für Erfahrungen und höhere Werte für die Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit (Körner et al., 2002). Der NEO-FFI ist eine Kurzversion des NEO-PI-R und beinhaltet anstatt 250 Items, nur 60 Items.

5.3.1.6. Parkinson's disease Questionnaire (PDQ-39) (Peto et al., 1995)

Der PDQ-39 fragt die alltagsrelevante und gesundheitsspezifische Lebensqualität von Parkinson Patienten ab. Er ermöglicht es also in einem Selbstwahrnehmungsfragebogen die krankheitsspezifische Lebensqualität des letzten Monats zu messen. Dabei werden die Patienten gebeten über ihre Gesundheit sowie ihr allgemeines Wohlbefinden nachzudenken und zu berücksichtigen, wie oft sie im letzten Monat bestimmte Ereignisse erlebt haben, wie zum Beispiel Gehschwierigkeiten auf einer Strecke von 100 Metern. Der Fragebogen besteht aus 39 Fragen, die näher beschrieben in acht Subskalen eingeteilt sind: Mobilität, Alltagsaktivitäten, emotionales Wohlbefinden, Stigma, soziale Unterstützung, Kognition, Kommunikation und körperliches Unbehagen (Schädler, 2011). Dabei kann man die Fragen anhand einer Likert Skala mit nie/gelegentlich/manchmal/oft/immer oder gar nicht beantworten. Das Ergebnis wird in Prozent angegeben, wobei aus allen Skalen der Mittelwert berechnet wird und dabei der PDQ-39-Summenscore entsteht. Bei null Prozent spricht man von keiner Beeinträchtigung.

5.3.1.7. Turm von London (TL-D) (Shallice, 1982)

Der Turm von London (Tower of London) eignet sich zur klinischen Untersuchung der Planungskomponente der exekutiven Funktionen. Der Proband muss vorausplanen, zielgerichtet handeln und Handlungen inhibieren, die oberflächlich betrachtet sinnvoll erscheinen, aber langfristig nicht zweckmäßig sind (Keith Berg und Byrd, 2002). Bei dem Turm von London handelt es sich um ein Mehrzug-Puzzle bei welchem drei farbige Kugeln auf drei unterschiedlich hohe Holzstäbe, die vertikal an einem Brett befestigt sind, bewegt werden (siehe Abbildung 6 und Abbildung 7). Dabei passen auf den kürzesten Stab eine Kugel und auf den längsten Holzstab drei Kugeln. Der Proband muss nun die Kugeln von einer vorgegebenen Ausgangsposition zu einer Endposition bewegen. Dabei dürfen diese nicht getauscht werden. Das heißt, es darf immer nur eine Kugel gleichzeitig bewegt werden, wobei jede Runde eine maximale Zuganzahl vorgegeben wird. Insgesamt gibt es zwei Übungsdurchläufe und 20 richtige Durchgänge, die durch unterschiedliche Schwierigkeitsgrade gekennzeichnet sind. Es gibt jeweils fünf 3-Zug, 4-Zug, 5-Zug und 6-Zug Probleme zu lösen. Bei den zwei Übungsbeispielen handelt es sich jeweils um 2-Zug Probleme, die dazu genutzt werden, mögliche Verständnisprobleme während der Testung zu verhindern. In der

folgenden Abbildung ist ein Übungsbeispiel mit dem darauffolgenden Lösungsweg aufgezeigt:



Abbildung 6: Übungsbeispiel TL B-2 Zug, Ausgangs und Endposition aus dem TL-D

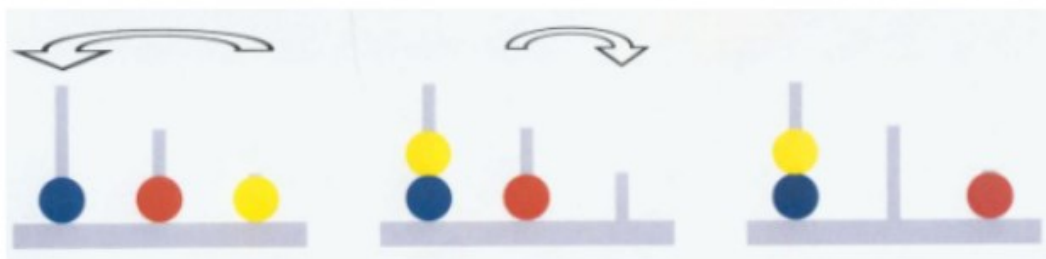


Abbildung 7: Lösungsweg der TL B-2 Zug Zugproblematik aus dem TL-D

Auf dem vorliegenden Auswertungsbogen werden die Anzahl der richtigen Züge der einzelnen Stufen und die eingelegten Pausen notiert. Die Gesamtanzahl der richtigen Züge wird im weiteren Verlauf in einen Prozentrang umgewandelt. Die Prozentränge werden aus Normtabellen, die sich in verschiedene Altersgruppen gliedern, entnommen. Nach den Kriterien nach Fisseni gelten die Testergebnisse dabei als unterdurchschnittlich bei einem Prozentrang von 0-15, als durchschnittlich bei 15-85 Prozent und als überdurchschnittlich bei 85-100 Prozent (Fisseni, 2004).

5.3.1.8. Stroop-Test, Farb-Wort-Interferenztest (Bäumler G., 1985)

Der Stroop-Test ist ein Farb-Wort-Interferenztest und eignet sich zur Untersuchung der exekutiven Funktionen, insbesondere von Inhibitionsprozessen (siehe Kapitel 2.4.2.5.). Bei diesem Test werden zuerst zwei Tafeln vorgelegt bei denen man zum einen die Farbwörter vorlesen muss und zum anderen die wahrgenommenen Farben benennen muss. Bei der dritten Tafel wird eine kognitive Interferenz erzeugt, indem den Probanden farblich inkongruent dargestellte Farbwörter vorgelegt werden, deren Druckfarbe benannt werden soll (siehe Abbildung 8). Hierbei sind die exekutiven

Funktionen zur Bearbeitung der Aufgabe erforderlich, da der hergestellte Konflikt zur Ausführung der korrekten Reaktion im Vorfeld erkannt und gelöst werden muss. Der Test erfordert die Fähigkeit eine automatisierte Reaktion, das Lesen des Wortes, zu unterdrücken und eine willentliche Reaktion, das Benennen der Farbe, auszuführen (Seiferth et al., 2013). Für jede Tafel wird die benötigte Zeit zur Ausführung der Aufgabe gemessen. Die benötigten Zeiten pro Aufgabe werden in altersspezifische T-Werte (Standardwerte) transformiert, woraus ein Grundleistungsprofil gewonnen werden kann. Zudem wird die Fehleranzahl bei dem Interferenzversuch notiert, wobei vom Probanden selbst korrigierte Fehler nicht als Fehler gewertet wurden.

Zusätzlich zum Grundleistungsprofil kann ein Drei-Faktoren-Profil erstellt werden. Dieses bildet die regressionsbereinigten Leistungsfaktoren ab und beinhaltet die allgemeine Aktionsgeschwindigkeit, die Nomination und die Selektivität (Bäumler G., 1985). In dieser Arbeit wird jedoch darauf verzichtet und es wurde nach der von Jensen (Jensen, 1965) beschriebenen Methode die Interferenzneigung berechnet. Hierzu subtrahiert man die Reaktionszeit der Bedingung Farbe benennen von der Reaktionszeit der Bedingung Inkongruenz ab.

Benennung:	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Lesen:	rot	gelb	blau	rot	gelb	grün	rot	grün	blau	rot	grün	blau
Interferenz:	gelb	grün	blau	rot	grün	gelb	rot	blau	gelb	blau	rot	grün

Abbildung 8: Die unterschiedlichen Aufgaben des Stroop-Tests (Seiferth et al., 2013)

Die Durchführungs- und Ausführungsobjektivität können durch die übersichtliche Aufgabengestaltung und die genaue Vorgehensbeschreibung angenommen werden.

5.3.1.9. Movement Disorder Society Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Teil III (Goetz et al., 2008) und Schweregradeinteilung nach Hoehn & Yahr (Hoehn und Yahr, 1967)

Der MDS-UPDRS besteht aus vier Teilen, wobei in dieser Arbeit nur Teil III verwendet und im Folgenden beschrieben wird. Es handelt sich um eine motorische Untersuchung, bei der der Untersucher genau das bewerten soll, was er sieht und es damit zu einer Einschätzung der aktuellen extrapyramidalen motorischen Symptome des Patienten kommt. Bei der Untersuchung werden verschiedene Bewegungsübungen beobachtet und hinsichtlich der Kardinalsymptome Bradykinese, Rigor, Tremor und posturale Instabilität bewertet. Darüber hinaus werden Haltung, Mimik, die Sprache

des Patienten und dessen Gangbild und das Aufstehen vom Stuhl bewertet. Insgesamt können 108 Punkte erreicht werden, was die höchste Einschränkung aufzeigt. In dieser Studie liegt das Augenmerk auf der Untersuchung des Tremors. Dafür wird hier eine Subskala (UPDRS-Tremor) erstellt. Diese beinhaltet die Summe aller Tremor relevanten Untersuchungen des MDS-UPDRS (UPDRS, Teil 3, 15a-18).

Hoehn & Yahr Skala: Für eine übersichtliche Schweregradeinteilung des IPS wird die Hoehn & Yahr Skala verwendet. Sie ist ein weit verbreitetes und international anerkanntes Instrument, welches jedoch eine starke Fixierung auf den Aspekt posturale Instabilität abbildet und damit nicht alle wichtigen Symptome des IPS miteinbezieht (Goetz et al., 2004). Dennoch erlaubt sie eine schnelle und nachvollziehbare Einschätzung im Klinikalltag.

Stadium 0	Keine Anzeichen der Erkrankung
Stadium 1	Einseitige Erkrankung
Stadium 2	Beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörungen
Stadium 3	Leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung
Stadium 4	Starke Behinderung, kann noch ohne Hilfe laufen und stehen
Stadium 5	Ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig

Abbildung 9: Hoehn & Yahr Skala (Hoehn und Yahr, 1967)

5.3.2. Untersuchung des Ordnungsverhalten

Zur Untersuchung des Ordnungsverhaltens wird ein Testinstrument gewählt, welches in einer Studie der Ruhr-Universität Bochum entwickelt worden ist (Covolato, 2016). Die Methode dient der objektiven Bewertung des Ordnungsverhaltens einer Person. Hierbei sollen drei zuvor ermittelte Rater das benutzte Frühstückstablett anhand verschiedener Kriterien bewerten und somit eine Einschätzung des Ordnungsverhaltens abgeben.

5.3.2.1. Auswahl der Rater

Um eine möglichst objektive Beurteilung der Frühstückstabletts zu erhalten, werden Probanden (nachfolgend Rater genannt) benötigt, die das allgemeine Empfinden von Ordnung widerspiegeln und keine extremen Empfindungen darstellen. Daher wurden 10 verschiedene gesunde Probanden gebeten einen Fragebogen bezüglich des Ordnungsempfindens auszufüllen (siehe Anhang 1, Ratingbogen). Es gab 52 Items, die man individuell von 1 (unordentlich/unwichtig) bis 10 (sehr ordentlich/sehr wichtig) bewerten konnte. Anhand der Antworten wurden Mediane gebildet, um die drei Rater auszusuchen, deren Antworten jeweils den geringsten Abstand zum Median enthielten. Auf diese Weise lässt sich eine objektive Beurteilung der Frühstückstabletts erreichen, da die ermittelten Rater das durchschnittliche Ordnungsempfinden darstellen. Es wurden insgesamt 5 weibliche und 5 männliche Probanden untersucht, wobei das Durchschnittsalter bei 31,4 Jahren lag. Von den ermittelten Ratern vertraten zwei das männliche Geschlecht mit einem Alter von 24 und 61 und die letzte weibliche Raterin war 25 Jahre alt.

5.3.2.2. Das Frühstückstablett

Zur Bewertung des Ordnungsverhaltens wurde sich für das Frühstückstablett der Probanden entschieden (Covolato, 2016). Jeder Proband erhält die gleichen Items, hinterlässt sie jedoch in einem zielgerichteten anderen Zustand. Diesen hinterlassenen Zustand, der entweder ordentlich oder unordentlicher erscheint, gilt es zu bewerten, da dieser das Ordnungsverhalten einer Person am besten widerspiegelt. Das Frühstückstablett wird vor einem neutralen Hintergrund in Vogelperspektive fotografiert und dann den Ratern zur Bewertung vorgelegt.



Abbildung 10: Beispiele abfotografierter Frühstückstabletts

5.3.2.3. Bewertung der Frühstückstabletts

Die drei Rater bewerten mit einem Ratingbogen (siehe Anhang 2) das Essenstablett auf Parallelität, Kategorien, Geometrie und Bündelung anhand einer Likert Skala (1-6 = „trifft nicht zu“ bis „trifft voll zu“). Darüber hinaus wird die Relevanz des hygienischen Zustandes erfragt, sowie der Gesamteindruck ermittelt (1-3, unordentlich, neutral, ordentlich). Es können minimal 5 Punkte erreicht werden, was als sehr unordentlich gilt und maximal 29 Punkte, was als sehr ordentlich gilt. Von den drei Ergebnissen der Rater, wird jeweils der Mittelwert berechnet und als Wert für das Ordnungsverhalten der Probanden verwendet. In Abbildung 10 ist das Tablett 1. mit 17 Punkten als unordentlicher bewertet worden, als das Tablett 2. mit 23,3 Punkten. Anhand dieses Systems wird eine objektive und vergleichbare Beurteilung des Ordnungsverhaltens ermöglicht.

5.3.2.4. Selbstwahrnehmung und Fremdwahrnehmung des Ordnungsverhalten

Um einen Überblick über die Selbstwahrnehmung des Ordnungsverhaltens zu erhalten werden die Patienten hinsichtlich ihres eigenen Ordnungsempfindens befragt. Sie sollen die Frage `Wie ordentlich sind Sie im Allgemeinen?` auf einer Skala von 0 (gar nicht ordentlich) bis 4 (sehr ordentlich) beantworten. Dem gegenübergestellt soll auch ein Angehöriger, der keine Demenz und keine schwere Depression aufweist, mit der gleichen Frage konfrontiert werden: `Wie ordentlich ist Ihr/e Angehörige/r im Allgemeinen?`. Hinzu kommt noch die Frage, ob sich das Ordnungsverhalten seit der Diagnose Parkinson laut Angehörigen geändert hat und falls dies bejaht wird, ob es besser oder schlechter geworden ist.

5.4. Statistische Verfahren

5.4.1. Fallzahlkalkulation

Es handelt sich hierbei um eine Pilotstudie, zu der es bisher keine vergleichbaren Daten gibt. Zudem ist eine Poweranalyse aufgrund eines fehlenden primären Outcomeparameters (entsprechend einer Veränderung über die Zeit oder einer Zielgröße) nicht vorgesehen. Somit ist eine Poweranalyse nicht möglich. Die Fallzahl ist entsprechend angelehnt an publizierte Untersuchungen zum Ordnungsverhalten, bei denen Veränderungen bei Parkinson-Patienten detektiert wurden (siehe Kapitel 3.2.)

5.4.2. Beschreibung des biometrischen Auswertungsvorgehens

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgt mit dem Programm SPSS für Windows (Version 25; SPSS Inc., USA). Zunächst werden mittels deskriptiver Statistik die Mittelwerte mit M , sowie Standardabweichungen mit SD der Verhaltensdaten aller Probanden notiert. Eine Prüfung auf Normalverteilung erfolgt mit Hilfe des Shapiro-Wilk Tests. Eine Varianzhomogenität wird mit dem Levene-Test geprüft.

Daraufhin werden die Verhaltensdaten im Zwischengruppenvergleich betrachtet und es kommen als statistische Verfahren T-Tests für unabhängige Stichproben und Welch-Tests für heterogene Varianzen zur Anwendung. Aus Monte-Carlo-Studien geht hervor, dass der T-Test für unabhängige Stichproben auch bei Verletzung seiner Voraussetzungen robust reagiert (Bortz und Schuster, 2010). Daher wird er hier auch bei nicht gegebener Normalverteilung angewandt.

Für die Analyse statistisch relevanter Assoziationen wird für nicht-parametrische Daten der Rangkorrelationskoeffizient (Spearman's-Rho) berechnet und für parametrische Daten die Pearson-Korrelation. Um den Zusammenhang von metrischen und nominalen Daten zu analysieren, wird der Eta-Koeffizient berechnet. Mit diesen Korrelationen werden die unterschiedlichen Variablen, wie das Ordnungsverhalten und die Messdaten der exekutiven Funktionen, getestet. Zu den Variablen gehören die Ergebnisse der ausgewerteten Fragebögen und Testungen (BDI II, PANDA, MMST, AES, QUIP, NEO-FFI, PDQ-39). Um zwischen den drei Ratern eine Beurteilung der Übereinstimmungen herzustellen, wird der Intraklassen-Korrelationskoeffizient herangezogen und nach Cicchetti (Cicchetti, 1994) beurteilt.

Zur Identifikation der relevanten Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhaltens wird eine multiple lineare Regressionsanalyse angewandt. Die Analyse wird mit den Ergebnissen der neuropsychologischen Testungen, sowie den potentiellen Confounder Erkrankungsjahre, dem Höhn&Yahr Stadium, dem UPDRS-Score und dem UPDRS-Tremor Score als potentielle Determinanten des veränderten Ordnungsverhalten durchgeführt. Die Güte der Vorhersage in den Regressionsmodellen wird mit globalen Voraussetzungen zur Prüfung der Regressionsfunktion, dem adjustierten Bestimmtheitsmaß R^2 , sowie der F-Statistik überprüft.

Die Ergebnisse gelten als statistisch signifikant, wenn der p -Wert $< 0,05$ ist.

Der Gesamtstichprobenumfang wird mit N und der Umfang einer darin enthaltenen Teilstrichprobe mit dem Kleinbuchstaben n angeführt.

6. ERGEBNISSE

6.1. Patientenkollektiv und Kontrollprobanden

6.1.1. Stichprobenbeschreibung

Die Grundgesamtheit der Studie umfasste 21 Patienten mit der sicheren Diagnose Idiopathisches Parkinson-Syndrom (hiermit die Vergleichsgruppe) und 25 Kontrollprobanden (Kontrollgruppe) ohne der Diagnose IPS. Hinzu wurden 17 Angehörige der jeweiligen Parkinson Patienten befragt. Darunter befanden sich Ehepartner, Geschwister, sowie Kinder der Parkinson Patienten. Beide Gruppen wurden auf der Station der Neurologie des Universitätsklinikum UKGM, Standort Marburg rekrutiert. Ein Kontrollproband (Kennzeichennummer 33) wurde aufgrund fehlender Daten herausgenommen. Der Proband verweigerte nach der Hälfte der Untersuchung eine weitere Teilnahme, wollte aber vorerst nicht aus der Studie ausgeschlossen werden. Es schieden auch die zwei jüngsten Kontrollprobanden (Kennzeichennummer 2 und 5) aus, sodass es keinen signifikanten Unterschied im Alter zwischen der VG und der KG zu vermerken gilt.

Die Gesamtstichprobe umfasst somit 43 Personen mit zusätzlich 17 befragten Angehörigen der Parkinsonpatienten, darunter sind 21 Personen der Vergleichsgruppe (VG) zuzuschreiben (48,8%) und 22 der Kontrollgruppe (KG) (51,2%).

6.1.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung in der KG und VG

	Alter				Geschlecht	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>männlich</i>	<i>weiblich</i>
Vergleichsgruppe n=21	65,19	9,579	52	80	n=18 (85,7%)	n=3 (14,3%)
Kontrollgruppe n=22	59,55	9,405	48	84	n=11 (50%)	n=11 (50%)

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung in der VG und KG

Wie in Tabelle 1 ersichtlich, liegt das Alter in der Vergleichsgruppe zwischen 52 und 80 Jahren mit einem Mittelwert von $M = 65,19$ ($SD = 9,58$). Das Alter in der

Kontrollgruppe liegt zwischen 48 und 84 Jahren mit einem Mittelwert von $M = 59,55$ ($SD = 9,41$). Bei der Prüfung auf Normalverteilung mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests ist die VG mit einem p von 0,075 normalverteilt. In der KG ist mit einem p von 0,014 keine Normalverteilung gegeben. Die Varianzanalyse mithilfe der Levene-Statistik zeigt eine Homogenität der Varianzen der Variable Alter in der VG und der KG ($p = 0,441$).

Es gilt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen dem Alter der KG und dem Alter der VG zu vermerken, $t(41) = -1,95$, $p = 0,058$.

Mithilfe des Chi-Quadrat Test nach Pearson besteht zwischen der VG und der KG ein signifikanter Unterschied zwischen dem Geschlecht mit $\chi^2 = 6,24$, $f = 1$, $p = 0,012$. Fisher's exakter Test bestätigt diese Annahme ($p = 0,022$).

6.1.1.2. Höhn & Yahr Stadium, UPDRS Score und Erkrankungsjahre in der VG

	Vergleichsgruppe			
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
H&Y	2,81	0,873	2	4
UPDRS Teil III	35,33	13,418	14	58
Erkrankungsdauer (Jahre)	10,30	5,059	2	21

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen des H&Y Stadiums, UPDRS Scores und der Dauer der Erkrankung

Die Parkinsongruppe weist ein durchschnittliches H&Y Stadium von $M = 2,81$ ($SD = 0,87$) und einen durchschnittlichen UPDRS Score von $M = 35,33$ ($SD = 13,42$) auf. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer des Patientenkollektivs betrug $M = 10,3$ ($SD = 5,06$) Jahre.

6.1.1.3. Häufigkeiten der Parkinsonmedikamente in der VG und LEDD

Parkinsonmedikamente	Anzahl in der VG
Levodopa	17
Dopaminagonist	15
COMT-Hemmer	8
NMDA-Antagonisten	4
MAOB-Hemmer	6
LEDD	$M = 779,45$

Tabelle 3: Häufigkeiten der Parkinsonmedikamente in der VG, sowie die LEDD (levodopa equivalent daily dose)

In Tabelle 4 werden die Häufigkeiten der Parkinsonmedikamente in der VG beschrieben. Dabei nehmen 17 Patienten Levodopa ein, 15 Patienten Dopaminagonisten, 8 COMT-Hemmer, 4 NMDA-Antagonisten und 6 Patienten MAO-B-Hemmer.

Die Levodopa-equivalent daily dose (LEDD) zeigt im Mittel eine tägliche L-Dopa Dosis von 779,45 ($SD = 368,78$) an. Dabei weist der Patient mit der geringsten L-Dopa Dosis eine LEDD von 160, wobei die maximale LEDD bei 1455 liegt.

6.1.2. Gruppenvergleich der Ein- und Ausschlusskriterien

In Abbildung 11 wird die Häufigkeitsverteilung vom Bestehen einer Depression nach der Einteilung des Schweregrades dieser (Borcsa und Broda, 2012) im Gruppenvergleich aufgezeigt. Hierbei ist bei 9 (42,9 %) Probanden der VG keine Depression nachzuweisen, wobei hingegen in der KG 15(68,2 %) Probanden keine Depression aufweisen. Des Weiteren weisen 2 (9,6 %) Probanden in der VG eine minimale depressive Episode auf, 6 (28,6 %) eine leichte Depression und 4 (19 %) Probanden eine mittelschwere depressive Episode. In der KG weisen 4 (18 %) eine minimale Depression auf, 2 (9 %) eine leichte Depression und eine Person (4,5 %) eine mittelschwere Depression.

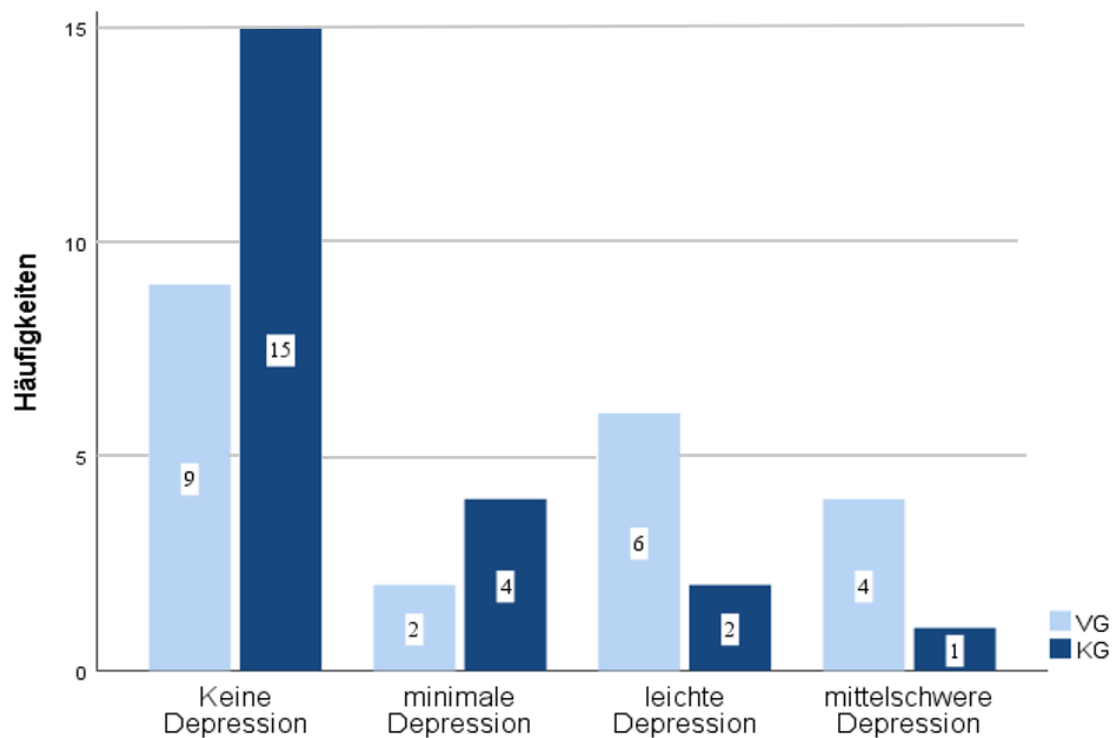


Abbildung 11: Häufigkeiten einer Depression nach der Einteilung des Schweregrad der Depression im Gruppenvergleich (Borcsa und Broda, 2012), VG = Vergleichsgruppe, KG = Kontrollgruppe

	VG		KG		T-Test		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
BDI II	12,10	8,284	6,55	6,515	-2,45	41	0,019*
PANDA	18,90	3,315	24,23	3,337	5,26	41	<0,001**

T-Test für unabhängige Stichproben. *signifikanter Unterschied, **hoch signifikanter Unterschied

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien in der KG und der VG

Beim Vergleich der Ein- und Ausschlusskriterien zeigt sich bei der VG ein durchschnittlicher Testwert von $M = 12,1$ ($SD = 8,28$) beim BDI II. Die KG weist einen Mittelwert von $M = 6,55$ ($SD = 6,52$) auf. Der Vergleich beider Gruppen zeigt im eine Varianzhomogenität ($p = 0,129$). Im Gruppenvergleich besteht ein signifikanter Unterschied der Testwerte des BDI II, wobei die KG durchschnittlich um 5,55 Punkte niedrigere Werte aufzeigt (95%-CI[-10,16, -0,94]), $t(41) = -2,45$, $p = 0,019$.

Der PANDA weist bei der VG einen Wert von $M = 18,9$ Punkten ($SD = 3,32$) auf und bei der KG einen Punktwert von durchschnittlich $M = 24,23$ ($SD = 3,34$). Dabei ist eine Varianzhomogenität gegeben ($p = 0,861$). In der VG befinden sich 8 Probanden mit einem PANDA < 18 (38,2 %) Punkten, was einer leichten kognitiven

Einschränkung entspricht. In der KG weisen alle Probanden einen PANDA von > 18 Punkten auf (100 %). Zwischen den Gruppen besteht ein signifikanter Unterschied der Testwerte des PANDAs, wobei der PANDA der VG durchschnittlich um 5,32 Punkte niedriger ausfiel (95%-CI[3,27, 7,32]), $t(41) = 5,26, p < 0,001$.

6.2. Ausgangswerte des Ordnungsverhalten

Um das Ordnungsverhalten zu bewerten wurde das Frühstückstablett beurteilt. Es konnten Punktzahlen von minimal 5 bis maximal 29 erreicht werden (siehe 5.3.2.3). Darüber hinaus wurde auch der Gesamteindruck der Ordentlichkeit bewertet. 1 Punkt entspricht dabei einem unordentlichen Gesamteindruck, 2 Punkte einem neutralen und 3 Punkte einem ordentlichen Gesamteindruck. Um zu prüfen, ob ein unordentlicher Gesamteindruck auch einer niedrigen Punktzahl im Rating entspricht und somit die Aussagekraft des Ratings in Bezug auf das Maß Ordnungsverhalten unterstreichen zu können, wurde der Zusammenhang mithilfe einer Pearson-Korrelation getestet. Dabei zeigt sich ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Rating der Frühstückstabletts und dem Gesamteindruck ($r = 0,863, p < 0,001$).

Um zwischen den drei Ratern eine Beurteilung der Übereinstimmungen herzustellen, wird zudem der Intraklassen-Korrelationskoeffizient herangezogen. Nach Cicchetti (Cicchetti, 1994) besteht dabei eine gute Übereinstimmung der drei Rater in Bezug auf das Rating der Frühstückstabletts. Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient ICC beträgt dabei 0,718 ((95%-CI[5,33, 8,38]), $f(43) = 3,55, p < 0,001$) und liegt somit bei Werten zwischen 0,6 und 0,74 im Bereich einer guten Übereinstimmung (Cicchetti, 1994).

	VG		KG		T-Test		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Rating Frühstückstablett	16,15	3,518	19,09	2,877	3,004	41	0,005**
Gesamteindruck²	1,73	0,61	2,29	0,54	3,156	41	0,003**

T-Test für unabhängige Stichproben. ²Der Gesamteindruck wird wie folgt bewertet: 1 = eher unordentlich, 2 = neutral, 3 = eher ordentlich, *signifikanter Unterschied, **hoch signifikanter Unterschied

Tabelle 10: Mittelwerte des Ratings der Frühstückstabletts und der Gesamteindruck im Gruppenvergleich

In Tabelle 10 ist zu sehen, dass sich die VG mit einem Mittelwert von $M = 16,15$ ($SD = 3,518$) signifikant von der KG mit einem Mittelwert von $M = 19,09$ ($SD = 2,88$) unterscheidet, wobei die KG im Mittel um 2,94 Punkte besser bewertet worden ist als die VG (95%-CI[0,96, 4,91], $t(41) = 3,004$, $p = 0,005$).

Betrachtet man die Bewertung des Gesamteindrucks, ist auch hier ein signifikanter Unterschied zwischen dem Mittelwert der VG ($M = 1,73$, $SD = 0,61$) und dem Mittelwert der KG ($M = 2,29$, $SD = 0,54$) zu erkennen, wobei die KG um durchschnittlich 0,56 Punkten als ordentlicher bewertet worden ist (95%-CI[0,2, 0,91], $t(41) = 3,156$, $p = 0,003$).

Die Hypothese 1 „Patienten mit IPS weisen im Gegensatz zu den Kontrollprobanden ein reduziertes Ordnungsverhalten auf“ kann somit angenommen werden.

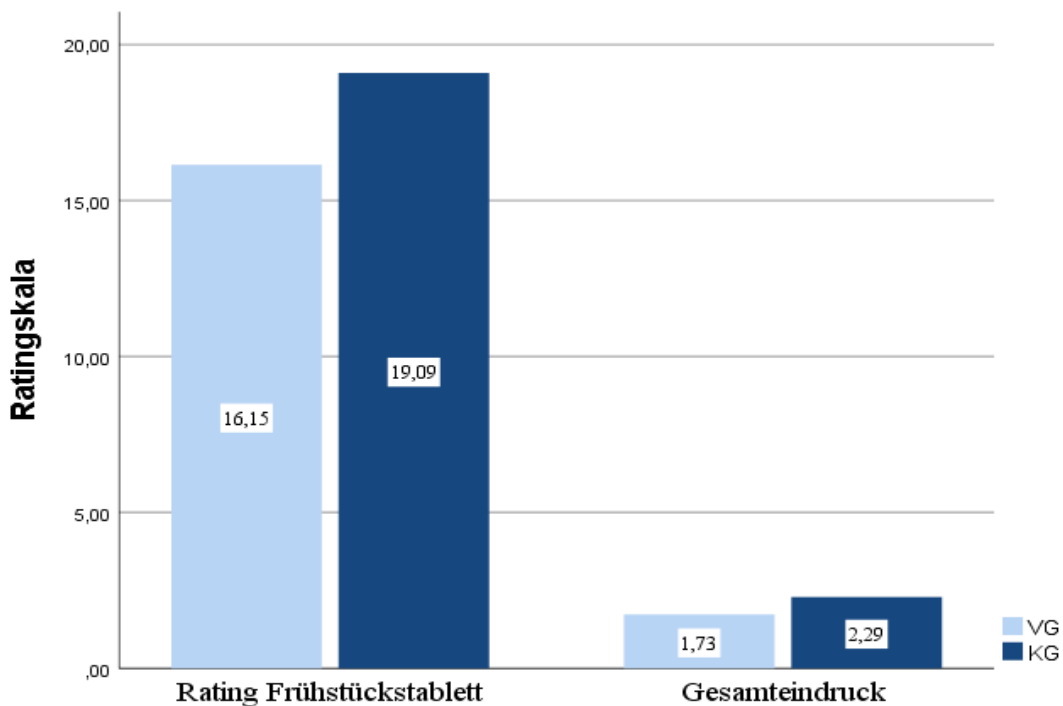


Abbildung 12: Rating der Frühstückstabletts anhand eines Ratingbogens (minimal 5 Punkte (unordentlich), maximal 29 Punkte (ordentlich)) und der Gesamteindruck im Gruppenvergleich, wobei die Punktzahl 1 einem unordentlichen Gesamteindruck entspricht und die Maximalpunktzahl von 3 einem ordentlichen

6.3. Gruppenvergleich der neuropsychologischen Ausgangsvariablen

6.3.1. Ergebnisse der Fragebögen und Testungen: AES, PDQ-39, QUIP und MMST

In Tabelle 5 werden für die Fragebögen AES, PDQ-39 mit seinen einzelnen Subskalen, QUIP und für die Testung MMST die Mittelwerte, Standardabweichungen und der T-Test für unabhängige Stichproben dargestellt.

	VG			KG			T-Test		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	SW	<i>M</i>	<i>SD</i>	SW	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
AES	32,58	7,11	,47	25,95	9,16	,001	-2,56	39	,015*
PDQ-39 Summenscore	31,14	16,52	,68	14,13	13,11	,01	-3,63	38	,001**
<i>Mobilität</i>	36,62	25,49	,474	21,25	28,46	<,001	-1,75	37	,089
<i>Alltagsaktivitäten</i>	35,78	20,73	,335	7,95	12,92	<,001	-5,15	37	<,001**
<i>Emotionales Befinden</i>	26,97	19,21	,478	17,42	17,94	,006	-1,59	37	,119
<i>Stigma²</i>	19,85	18,65	,056	5,97	11,65	<,001	-2,69	25	,012*
<i>Soziale Unterstützung²</i>	19,12	16,86	,069	4,92	10,18	<,001	-3,07	25	,005**
<i>Kognition</i>	37,13	21,82	,459	18,75	18,70	,002	-2,83	37	,007**
<i>Kommunikation²</i>	31,86	22,87	,131	10,23	14,53	<,001	-3,41	26	,002**
<i>Körperliches Unbehagen</i>	41,67	24,83	,306	26,51	27,17	,002	-1,79	37	,081
QUIP²	3,15	3,75	,003	0,59	1,44	<,001	-2,87	24	,008**
MMST²	26,62	2,78	,013	28,73	1,03	,01	3,26	25	,003**

SW = Shapiro-Wilk-Test (Test auf Normalverteilung, p-Wert) T-Test für unabhängige Stichproben.

²Anwendung des Wells-Test, da keine Varianzgleichheit, *signifikanter Unterschied, **hoch signifikanter Unterschied

Tabelle 5: Gruppenvergleich der neuropsychologischen Ausgangsvariablen (AES, PDQ-39, QUIP, MMST)

Beim Gruppenvergleich der Apathy Evaluation Scale (AES) zeigt sich in der Vergleichsgruppe ein Mittelwert mit $M = 32,58$ ($SD = 7,105$), in der Kontrollgruppe ein Mittelwert von $M = 25,95$ ($SD = 13,11$). Zwischen beiden Gruppen besteht ein signifikanter Unterschied, wobei die VG im Mittel 6,62 Punkte mehr aufwies (95%-CI[1,38, 11,87]), $t(39) = 2,556$, $p = 0,015$.

Beim PDQ-39 Summenscore besteht zwischen der VG mit einem Mittelwert von $M = 31,14$ ($SD = 16,52$) und der KG mit einem Mittelwert von $M = 14,13$ ($SD = 13,11$) ein statistisch signifikanter Unterschied, wobei die VG durchschnittlich 17,01 mehr Punkte aufwies. (95%-CI[7,54, 26,49]), $t(38) = -3,634$, $p = 0,001$.

Betrachtet man die einzelnen Subskalen zeigen sich besonders bei der Einschränkung der Alltagsaktivitäten (VG: $M = 35,78$, $SD = 20,73$; KG: $M = 7,95$, $SD = 12,92$), der Kommunikation (VG: $M = 31,86$, $SD = 22,87$; KG: $M = 10,23$, $SD = 14,53$) und der sozialen Unterstützung (VG: $M = 19,11$, $SD = 16,86$; KG: $M = 4,92$, $SD = 10,18$) hoch signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit IPS und den Kontrollprobanden mit sonstigen neurologischen Erkrankungen.

Beim Welch-Test des Fragebogen zur Impulskontrollstörung (QUIP) zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der VG ($M = 3,15$, $SD = 3,75$) und der KG ($M = 0,59$, $SD = 1,44$), wobei der Gesamtwert der VG im Mittel um 2,56 Punkten höher ist als der Wert der KG (95%-CI[0,82, 4,3]), $t(24) = -2,87$, $p = 0,008$.

Der zweite kognitive Leistungstest (MMST), der neben dem PANDA durchgeführt worden ist, zeigt bei der VG einen Mittelwert von $M = 26,62$ ($SD = 2,78$) Punkten und bei der KG einen Mittelwert von $M = 28,73$ ($SD = 1,03$) Punkten. Zwischen beiden Gruppen ist ein signifikanter Unterschied gegeben. Dabei zeigt sich eine mittlere Differenz von 2,11 Punkten (95%-CI[0,78, 3,44]), $t(25) = 3,26$, $p = 0,003$.

6.3.2. Ergebnisse des Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI

	VG		KG		T-Test		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
NEO-FFI							
<i>Neurotizismus</i>	20,05	6,407	16,91	6,782	-1,518	39	0,137
<i>Extraversion</i>	26,16	7,705	29,50	6,837	1,472	39	0,149
<i>Offenheit für Erfahrungen</i>	26,74	4,161	28,59	5,812	1,157	39	0,254
<i>Soziale Verträglichkeit²</i>	32	6,928	33	4,353	0,543	29	0,591
<i>Gewissenhaftigkeit</i>	28,53	5,767	36,64	5,844	4,458	39	<0,001**

T-Test für unabhängige Stichproben. ²Anwendung des Wells-Test, da keine Varianzgleichheit,

*signifikanter Unterschied, **hoch signifikanter Unterschied

Tabelle 6: Gruppenvergleich des Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI

Wie in Tabelle 6 ersichtlich zeigt sich beim Gruppenvergleich nur bei der Subskala Gewissenhaftigkeit ein signifikanter Unterschied. Hierbei weist die VG durchschnittlich ein M von 28,53 ($SD = 5,78$) Punkten auf und die KG ein M von 36,64

($SD = 5,84$) Punkten. Dabei erreicht die KG im Mittel 8,11 Punkte mehr (95%-CI[4,43, 11,79]), $t(39) = 4,46, p < 0,001$.

Die Hypothese 2 „Patienten mit IPS weisen im Gegensatz zu den Kontrollprobanden einen verminderten Wert in der Skala Gewissenhaftigkeit des Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI auf“ kann somit angenommen werden.

Im weiteren Verlauf wurden signifikante Einflüsse auf die Subskala Gewissenhaftigkeit überprüft. Hierbei zeigt sich signifikant eine negative Korrelation nach Pearson in Bezug auf den BDI II ($r = -0,491, p = 0,033$) und in Bezug auf den PDQ-39 Summenscore ($r = -0,531, p = 0,023$). Dabei zeigt eine schwerere depressive Episode einen niedrigeren Punktestand in der Subskala Gewissenhaftigkeit, sowie auch eine eingeschränkte Lebensqualität einen niedrigeren Punktestand aufzeigt.

6.3.3. Ergebnisse der Testung der Exekutiven Funktionen

An diesem Punkt wird die beschreibende Statistik, sowie ein Gruppenvergleich im Hinblick auf die exekutiven Funktionen der Probanden vorgenommen. Die Exekutiven Funktionen wurden durch den Tower of London und den Farb-Wort-Interferenztest (Stroop-Test) ermittelt.

6.3.3.1. Ergebnisse des Tower of London im Gruppenvergleich

Wie die Auswertung des TL-D erfolgte, wurde in 5.3.1.7. nahegelegt. Nach Fisseni werden dabei aus einer Normtabelle gebildete Prozentränge (PR) gebildet und diese dann in Gruppen kategorisiert. Dabei gelten Prozente von 85-100 für eine überdurchschnittliche Leistung, 15-85 Prozent für eine durchschnittliche und 0-15 Prozent für eine unterdurchschnittliche Leistung (Fisseni, 2004), welche auch als dysexekutives Syndrom (DES) gekennzeichnet ist (Tucha und Lange, 2004).

	VG		KG		Gesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
DES (PR: 0-15)	6	28,6	0	0	6	14
Durchschnittlich (PR: 16-84)	13	61,9	5	22,7	18	41,8
Überdurchschnittlich (PR 85-100)	2	9,5	17	77,3	19	44,2

Tabelle 7: Klassifikationen der TL-D Testergebnisse bei allen Probanden sowie im Gruppenvergleich

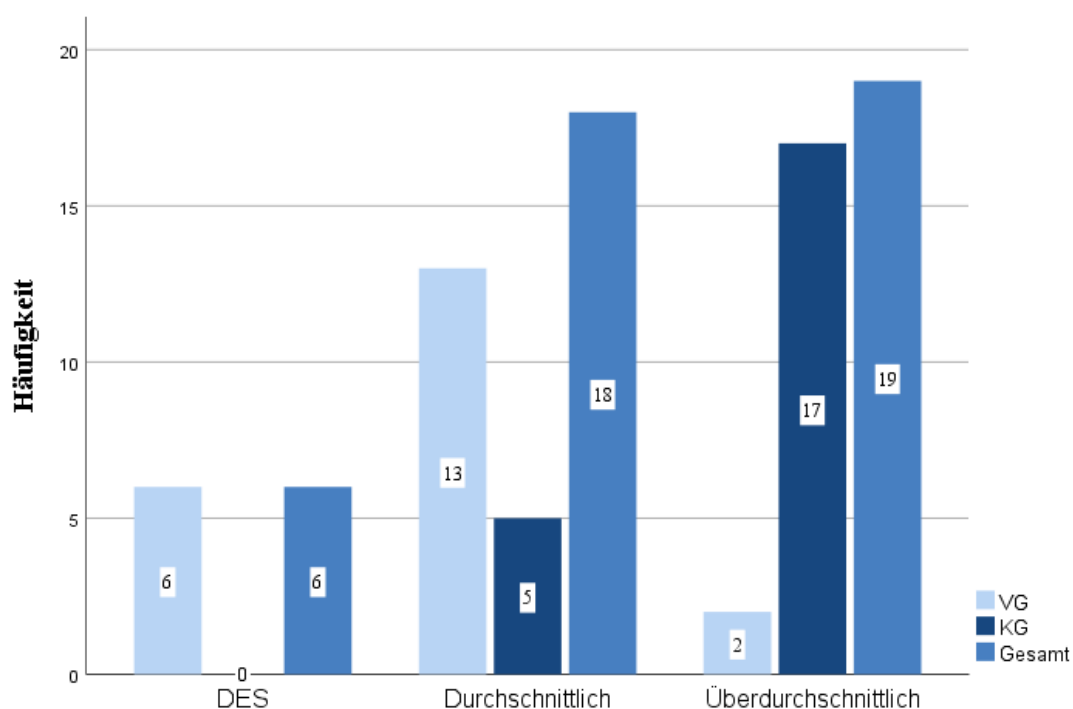


Abbildung 13: Aufteilung der Klassifikationen nach Fisseni (Fisseni, 2004) der gesamten Stichprobe und im Gruppenvergleich. Beurteilt wird das Aufkommen eines dysexekutiven Syndroms (DES), sowie durchschnittliche und überdurchschnittliche Ergebnisse im Tower von London

Wie in Tabelle 7 und in Abbildung 13 ersichtlich, wurde anhand des TL-Ds bei 6 (28,6%) Parkinson Patienten ein dysexekutives Syndrom diagnostiziert, 13 Personen der VG hatten ein durchschnittliches Ergebnis (61,9%) und 2 Probanden erzielten ein überdurchschnittliches Ergebnis (9,5%). In der Kontrollgruppe waren dagegen keine

Probanden mit einem DES. 5 Personen erreichten ein durchschnittliches Ergebnis (22,7%) und 17 erreichten ein überdurchschnittliches Resultat (77,3%).

Betrachtet man die komplette Stichprobe liegen somit 6 Probanden im unterdurchschnittlichen Bereich (14%), 18 Probanden lagen im Durchschnitt (41,8%) und 19 Probanden im Überdurchschnittlichen Bereich (44,2%).

	VG		KG		T-Test		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Gelöste 3-Zug-Probleme²	4,38	1,359	5	0	2,087	20	0,0499*
Gelöste 4-Zug-Probleme²	3,57	1,287	4,59	0,666	3,239	29	0,003**
Gelöste 5-Zug-Probleme²	2,67	1,278	4,41	0,666	5,567	29	<0,001**
Gelöste 6-Zug-Probleme²	2,10	1,375	4	0,690	5,7	29	<0,001**
Summe gelöster Probleme²	12,71	4,314	18	1,155	5,432	23	<0,001**
Erzielter Prozentrang²	40,95	29,89	91,45	8,233	7,475	23	<0,001**
Anzahl Pausen²	1,14	1,852	0,41	0,796	-1,674	27	0,106

T-Test für unabhängige Stichproben. ²Anwendung des Wells-Test, da keine Varianzgleichheit,

*signifikanter Unterschied, **hoch signifikanter Unterschied

Tabelle 8: Zusammenfassung der TL-D-Ergebnisse im Gruppenvergleich

In Tabelle 8 zeigt sich die Anzahl der durchschnittlich gelösten Problemstellungen (3-Zug-, 4-Zug-, 5-Zug- und 6-Zug-Probleme) im Gruppenvergleich. Es ist zu sehen, dass es bei allen Problemstellungen einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) zwischen der VG und der KG gibt. Die 3-Zug-Probleme zeigen dabei einen nur leicht signifikanten Unterschied, wobei die VG im Mittel ein M von 4,38 ($SD = 1,34$) richtigen Zügen erreichte und die KG im Mittel ein M von 5 ($SD = 0$) richtigen Zügen erreichte (95%- $CI[0, 1,24]$), $t(20) = 2,09$, $p = 0,0499$. Je höher die Zugzahl ist, also je schwieriger das Problem ist, desto signifikanter ist auch der Gruppenunterschied. Bei den gelösten 5-Zug-Problemen ist somit schon ein hochsignifikanter Unterschied zu erkennen. Die VG erreichte hier im Mittel ein M von 2,67 ($SD = 1,28$) Zügen. Die KG erreichte dagegen durchschnittlich ein M von 4,41 ($SD = 0,67$) Zügen, wobei die KG im Mittel um 1,74 richtigen Zügen besser ist (95%- $CI[1,1, 2,38]$), $t(29) = 5,58$, $p < 0,001$. Bei der schwierigsten Stufe, den 6-Zug-Problemen, zeigt sich auch der größte Unterschied zwischen der KG und der VG. Dabei erzielte die VG einen Mittelwert von $M = 2,1$ ($SD = 1,38$) richtigen Zügen und die KG ein Mittelwert von $M = 4$ ($SD = 0,69$), wobei die

KG im Mittel um 1,91 gelöster Probleme besser war als die VG (95%-CI[1,22, 2,59]), $t(29) = 5,7, p < 0,001$.

Vergleicht man die Summe aller gelöster Probleme so ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der KG und der VG. Die VG weist einen Mittelwert von $M = 12,71$ ($SD = 4,31$) und die KG einen Mittelwert von $M = 18$ ($SD = 1,16$) richtigen Zügen auf, wobei die KG im Mittel um 5,29 gelöster Probleme besser abschloss (95%-CI[3,27, 7,3]), $t(23) = 5,43, p < 0,001$.

In Abbildung 14 ist zu erkennen, dass je höher die Zuganzahl, desto niedriger auch die Mittelwerte der gelösten Probleme ist. Darüber hinaus ist hier noch einmal bildlich der Gruppenvergleich zu erkennen.

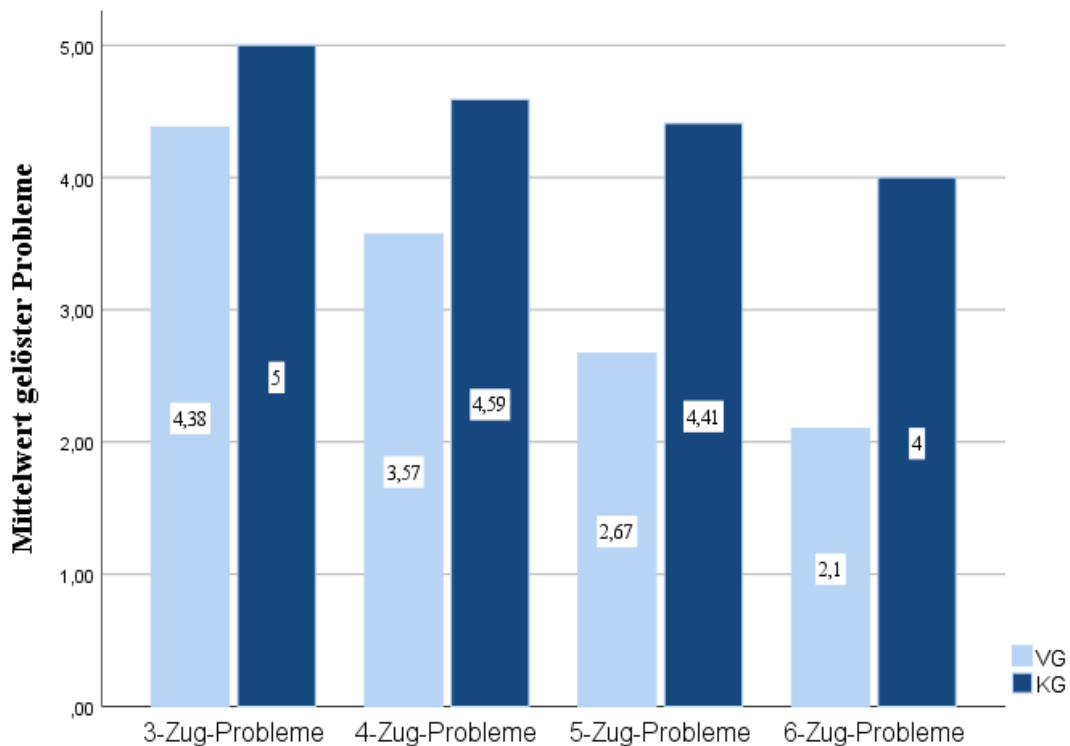


Abbildung 14: Anzahl der durchschnittlich gelösten Probleme im Turm von London im Gruppenvergleich. Je höher die Zuganzahl, desto schwieriger die Aufgabenstellung

Betrachtet man die Anzahl der benötigten Pausen ist kein signifikanter Unterschied zwischen der KG und der VG zu erkennen (95%-CI[-1,63, 0,166]), $t(27) = -1,67, p = 0,106$.

6.3.3.2. Ergebnisse des Farb-Wort-Interferenztest (Stroop-Test) im Gruppenvergleich

	VG		KG		T-Test		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
FWL (s)²	46,76	18,817	29,91	3,337	-4,044	21	0,001**
FSB (s)²	71,67	24,979	45,36	7,326	-4,639	23	<0,001**
INT (s)²	141,71	48,886	82,14	15,725	-5,328	24	<0,001**
FWL_SW²	46,62	12,102	57,59	5,933	3,747	28	0,001**
FSB_SW	43,43	10,722	58,64	7,883	5,317	41	<0,001**
INT_SW²	46,62	9,795	58,14	4,683	4,882	28	<0,001**
Interferenzneigung²	70,05	34,159	36,77	14,638	-4,118	27	<0,001**
Fehleranzahl INT²	6,9	9,338	1,27	1,420	-2,734	21	0,012*

FWL = Farbwörterlesen, FSB = Farbstrichebenennen, INT = Interferenzversuch, SW = Standardwert
T-Test für unabhängige Stichproben. ²Anwendung des Wells-Test, da keine Varianzgleichheit,
Interferenzneigung = INT (s) – FSB (s), *signifikanter Unterschied, **hoch signifikanter
Unterschied

Tabelle 9: Ergebnisse des Farb-Wort-Interferenztest nach Stroop im Gruppenvergleich

Im Durchschnitt hat die VG, wie in Tabelle 9 zu sehen, die Farbwort-Tafel in 46,76 s ($SD = 18,82$), die Farbstriche-Tafel in 71,67 s ($SD = 24,98$) und den Interferenzversuch in 141,71 s ($SD = 48,89$) beendet. Dagegen hat die KG durchschnittlich 29,91 s ($SD = 3,34$) in der Farbwort-Tafel, 45,36 s ($SD = 7,33$) in der Farbstriche-Tafel und 82,14 s ($SD = 15,73$) im Interferenzversuch benötigt. In allen drei Tafeln zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der VG und der KG ($p < 0,001$). Daneben zeigt sich eine signifikant höhere Anzahl an Fehlern im Interferenzversuch in der VG, wobei die VG im Mittel 5,63 mehr unkorrigierte Fehler beging als die KG (95%-CI[-9,92, -1,35]), $t(21) = -2,734, p = 0,012$.

Die Interferenzneigung zeigt in der VG durchschnittlich einen Mittelwert von $M = 70,05$ ($SD = 34,159$) und in der KG ein Mittelwert von $M = 36,77$ ($SD = 14,638$), wobei die VG im Mittel um 33,275 höhere Interferenzneigung als die KG aufweist. Alle Probanden zeigen somit eine Interferenzneigung auf, die darin besteht, dass die gemessene Zeit im Interferenzversuch generell länger ist, als in dem Versuch FSB. Der Unterschied der beiden Gruppen erweist sich dabei als hoch signifikant (95%-CI[-49,86, -16,69]), $t(27) = -4,118, p < 0,001$.

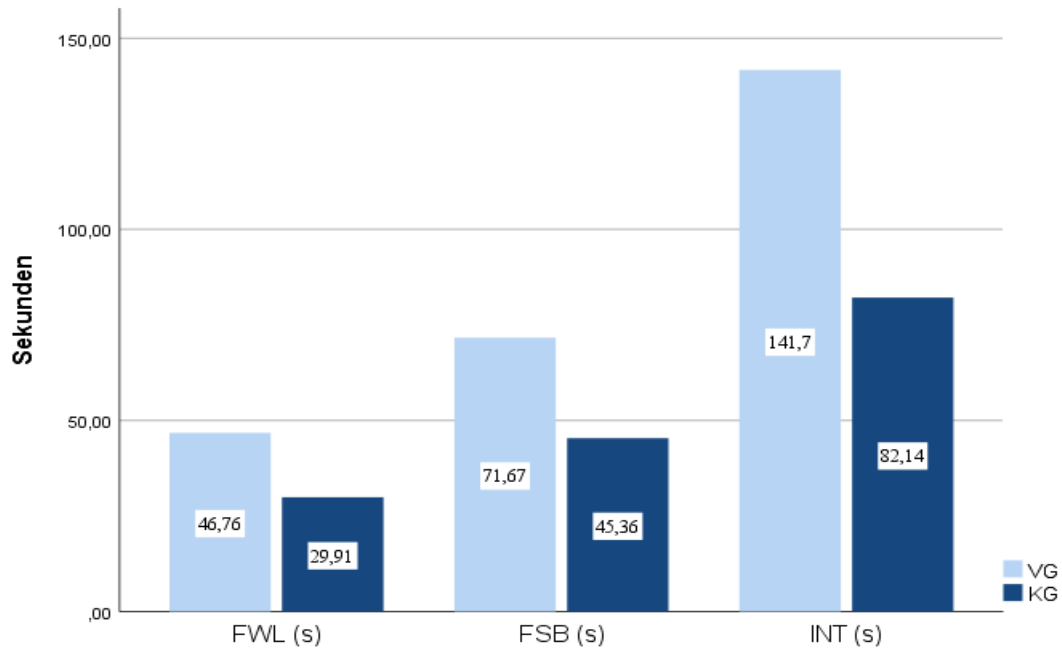


Abbildung 15: Grafische Darstellung der benötigten Zeit in Sekunden der einzelnen Teilaufgaben des FWIT im Gruppenvergleich

6.4. Untersuchung der Zielgröße Ordnungsverhalten in Bezug auf die Erkrankung Morbus Parkinson

In diesem Kapitel werden die Ausgangswerte des Ordnungsverhalten von 6.3. mit der Erkrankung Morbus Parkinson untersucht. Gemäß des Shapiro-Wilk-Test besteht in der Auswertung des UPDRS ($p = 0,41$) und der Erkrankungsdauer ($p = 0,879$) eine Normalverteilung, sodass hier eine Korrelation nach Pearson erfolgt. Der Schweregrad der Erkrankung anhand des Höhn & Yahr Stadiums wird mit der Spearman-Korrelation getestet.

6.4.1. Korrelation zwischen dem Schweregrad der Erkrankung, der Erkrankungsdauer und dem Ordnungsverhalten

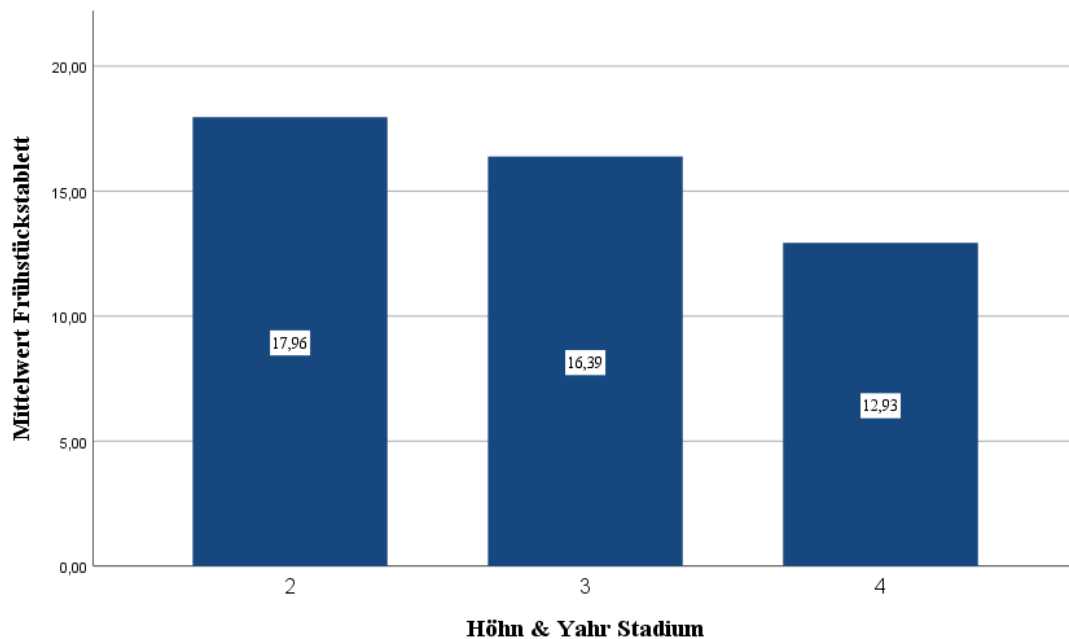


Abbildung 16: Rating des Ordnungsverhalten in Bezug auf das Höhn & Jahr Stadium in der VG, bei Werten im Rating des Frühstückstabletts von minimal 5 (unordentlich) bis maximal 29 (ordentlich); Höhn & Jahr Stadium 2 (n = 10), 3 (n = 5), 4 (n = 6)

Mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,608$ besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Höhn & Jahr Stadium und dem Rating des Frühstückstabletts ($p = 0,003$). Wie auch in Abbildung 16 zu sehen, nimmt die Ordentlichkeit des Tablett mit steigendem Stadium ab.

Betrachtet man den Teil drei des MDS-UPDRS ist auch hier ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem steigenden UPDRS Score und einem schlechteren Ordnungsverhalten zu erkennen ($r = 0,653$, $p = 0,001$).

Schaut man sich dabei die Subskala UPDRS-Tremor an, ist bei Betrachtung der Ausprägung des Tremors kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten und der Ausprägung des Tremors zu erkennen ($r = 0,358$, $p = 0,159$). Das Ordnungsverhalten ist somit nicht abhängig von der Stärke des Tremors.

Gemäß einer Korrelation nach Pearson besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer in Jahren und dem Ordnungsverhalten ($r = 0,259$, $p = 0,27$).

6.4.3. Korrelation zwischen der Medikation und dem Ordnungsverhalten

LEDD = levodopa equivalent daily dose, *signifikanter Zusammenhang

	Richtungsmaß Eta	Signifikanz
Levodopa	0,309	0,174
Dopaminagonist	0,482	0,027*
COMT-Hemmer	0,483	0,026*
NMDA-Antagonist	0,073	0,753
MAO-B-Hemmer	0,227	0,322
	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
LEDD	-0,394	0,085

Tabelle 11: Zusammenhang zwischen der Medikation und dem Ordnungsverhalten

Zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen der nominal skalierten Medikation und dem Ordnungsverhalten wird das Eta berechnet. Dabei zeigt das Richtungsmaß Eta einen signifikanten Zusammenhang zwischen Dopaminagonisten und dem Ordnungsverhalten ($\text{Eta} = 0,482$, $F(1) = 5,794$, $p = 0,027$), sowie zwischen COMT-Hemmern und dem Ordnungsverhalten auf ($\text{Eta} = 0,483$, $F(1) = 0,552$, $p = 0,026$). Eine Einnahme von Dopaminagonisten und COMT-Hemmern geht somit mit einem besseren Rating im Frühstückstablett einher.

Bei Einnahme anderer Medikation lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Medikation und dem Ordnungsverhalten schließen.

Bei der Korrelation der Levodopa equivalent daily dose (LEDD) und dem Ordnungsverhalten kann kein Zusammenhang gezeigt werden ($r = -0,394$, $p = 0,085$)

6.5. Untersuchung des Ordnungsverhalten in Bezug auf das Lebensalter und dem Geschlecht

	Korrelationskoeffizient ²	Signifikanz
Alter gesamte Stichprobe	0,159	0,309
Alter VG	-0,279	0,22

²Korrelation nach Pearson

Tabelle 12: Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten und dem Alter

Wie in Tabelle 12 zu sehen ist weder in der gesamten Stichprobe, noch in der Untergruppe VG ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten und dem Alter eines Patienten zu sehen ($p > 0,05$).

Für die Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen dem Geschlecht und dem Ordnungsverhalten wird das Eta berechnet. Dabei zeigt das Richtungsmaß Eta einen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Probanden und dem Ordnungsverhalten auf, $\text{Eta} = 0,115$, $F(1) = 0,552$, $p = 0,46$.

6.6. Untersuchung des Ordnungsverhalten in Bezug auf die neuropsychologischen Domänen

In 6.3. ist zu sehen, dass die KG und die VG sich grundlegend in fast allen Variablen signifikant voneinander unterscheiden. Daher liegt das Hauptaugenmerk auf den Korrelationen in der Vergleichsgruppe.

	VG		KG		Gesamt	
	r	p-Wert	r	p-Wert	r	p-Wert
Kognitive Fähigkeit						
PANDA	0,093 ²	0,690	-0,037 ³	0,871	0,280 ³	0,069
MMST	0,408 ²	0,066	-0,122 ²	0,588	0,281 ²	0,068
Depression	-0,166 ³	0,473	-0,299 ²	0,176	-0,317 ²	0,038*
Apathie	-0,214 ³	0,379	-0,009 ²	0,967	0,146 ²	0,363
Lebensqualität	-0,394 ³	0,105	-0,122 ²	0,590	-0,329 ²	0,038*
Impulskontrollstörung	-0,127 ²	0,594	-0,357 ²	0,103	-0,37 ²	0,016*
NEO-FFI						
Neurotizismus	-0,100 ²	0,682	-0,295 ³	0,183	-0,195 ²	0,222
Extraversion	-0,450 ³	0,053	-0,610 ³	0,786	0,156 ³	0,33
Offenheit für Erfahrungen	-0,101 ³	0,681	-0,168 ³	0,456	0,004 ²	0,98
Verträglichkeit	-0,128 ³	0,603	-0,033 ³	0,884	0,05 ³	0,757
Gewissenhaftigkeit	0,116 ³	0,636	0,039 ³	0,864	0,28 ³	0,076

²Korrelation nach Spearman-Rho, ³Korrelation nach Pearson, **hoch signifikanter Zusammenhang, *signifikanter Zusammenhang

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten und den neuropsychologischen Variablen

Wie in Tabelle 13 zu sehen, ist bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem Ordnungsverhalten und den neuropsychologischen Variablen kein signifikanter Zusammenhang erkennbar, weder in der KG noch in der VG ($p > 0,05$).

Um einen allgemeinen Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Domänen und dem Ordnungsverhalten herzustellen, wurde auch eine Korrelation in der gesamten Stichprobe durchgeführt. Hierbei ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lebensqualität ($r = 0,329$, $p = 0,038$), einer Impulskontrollstörung ($r = 0,370$, $p = 0,016$), einer Depression ($r = -0,317$, $p = 0,038$) und dem Ordnungsverhalten zu erkennen.

6.6.1. Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten und den exekutiven Funktionen

In diesem Punkt wird speziell auf die neuropsychologische Domäne der exekutiven Funktionen in Bezug auf ein verändertes Ordnungsverhalten eingegangen, um die Hypothese 3 „ein verändertes Ordnungsverhalten korreliert positiv mit einem dysexekutiven Syndrom“ zu prüfen.

	VG		KG		Gesamt	
	r	p-Wert	r	p-Wert	r	p-Wert
TL-D gelöste Probleme	0,669 ²	0,001**	0,043 ²	0,848	0,489 ²	0,001**
FWIT						
FSB (s)	-0,173 ²	0,454	0,182 ³	0,417	-0,204 ²	0,189
INT (s)	-0,517 ³	0,016*	0,150 ³	0,505	-0,322 ²	0,035*
Interferenzneigung	-0,577 ²	0,006**	0,070 ³	0,756	-0,361 ²	0,017*

FWIT = Farb-Wort-Interferenz-Test, FSB = Farbstrichebenennen, INT = Interferenzversuch;
²Korrelation nach Spearman-Rho, ³Korrelation nach Pearson, **hoch signifikanter Zusammenhang,
 *signifikanter Zusammenhang

Tabelle 14: Korrelation zwischen den exekutiven Funktionen und dem Ordnungsverhalten

Gemäß Shapiro-Wilk-Testung ist beim TL-D der VG von keiner Normalverteilung auszugehen ($p = 0,004$). Auch beim TL-D der gesamten Stichprobe besteht keine Normalverteilung ($p < 0,001$).

Bei der Korrelation der gelösten Probleme des TL-D in der VG mit dem Ordnungsverhalten ist, wie in Tabelle 14 zu sehen, ein hoch signifikanter starker

Zusammenhang ($r = 0,669$, $p = 0,001$) zu erkennen. Auch bei der Betrachtung der gesamten Stichprobe ist eine mittlere hoch signifikante Korrelation zu sehen ($r = 0,489$, $p = 0,001$).

Bei der Korrelation zwischen den Domänen des FWIT Testes und dem Ordnungsverhalten zeigt sich erwartungsgemäß im Interferenzversuch, sowie in der Interferenzneigung in der VG ein starker signifikanter Zusammenhang (INT: $r = -0,517$, $p = 0,016$; Interferenzneigung: $r = -0,577$, $p = 0,006$). Bei der Betrachtung der gesamten Stichprobe ist gleichermaßen ein signifikanter Zusammenhang erkennbar (INT: $r = -0,332$, $p = 0,035$; Interferenzneigung: $r = -0,361$, $p = 0,017$). Betrachtet man die Korrelation zwischen der Domäne Farbstrichbenennen und dem Ordnungsverhalten, ist erwartungsgemäß kein signifikanter Zusammenhang in der VG herzustellen ($r = -0,173$, $p = 0,454$). Der gleiche Sachverhalt ergibt sich bei der alleinigen Betrachtung der gesamten Stichprobe ($r = -0,204$, $p = 0,189$).

In beiden Tests zur Prüfung der exekutiven Funktionen konnte somit ein signifikanter, starker Zusammenhang hergestellt werden, wobei das Frühstückstablett bei besseren exekutiven Funktionen als ordentlicher bewertet wurde.

Die Hypothese 3 „ein verändertes Ordnungsverhalten korreliert positiv mit einem dysexekutiven Syndrom“ kann somit angenommen werden.

Bei einer Zusammenhangsanalyse der Medikation und der exekutiven Funktionen kann im Hinblick auf eine Einnahme von COMT-Hemmern ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Interferenzneigung und den COMT-Hemmern gezeigt werden (Eta = 0,570, $F(1) = 9,122$, $p = 0,007$), bei ansonsten nicht signifikanten Ergebnissen.

Eine weitere Untersuchung der exekutiven Funktionen in Bezug auf die Erkrankung Morbus Parkinson, zeigt einen starken Zusammenhang zwischen dem Höhn & Yahr Stadium (Tower of London: $r = -0,813$, $p < 0,001$ / Interferenzneigung: $r = 0,600$, $p < 0,001$), sowie dem MDS-UPDRS-Score (Tower of London: $r = -0,772$, $p < 0,001$ / Interferenzneigung: $r = 0,727$, $p < 0,001$), und den exekutiven Funktionen.

6.7. Untersuchung der Fremd- und Selbstwahrnehmung des Patienten mit IPS

Bei Betrachtung der Selbstwahrnehmung der Patienten in Bezug auf die Bewertung des Frühstückstabletts und somit dem Ordnungsverhalten kann kein Zusammenhang gezeigt werden. Der Korrelationskoeffizient ist mit einem r von 0,31 als nicht signifikant anzusehen ($p = 0,892$). Dagegen gestellt zeigt sich auch bei der Betrachtung der Fremdwahrnehmung eines Angehörigen in Bezug auf die Bewertung des Frühstückstabletts kein Zusammenhang. Hier weist der Korrelationskoeffizient ein r von 0,384 ($p = 0,128$) auf.

In Bezug auf den Vergleich zwischen Selbst- und Fremdwahrnehmung bedeutet gemäß Brähler (Brähler und Brähler, 1993) eine negative Korrelation, dass sich zwei Sachverhalte konträr gegenüberstehen. So würde eine negative Korrelation bedeuten, dass sich Fremd- und Selbstwahrnehmung konträr gegenüberstehen.

Mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = -0,006$ und einem Signifikanzniveau von $p = 0,981$ steht die Selbstwahrnehmung mit einem Mittelwert von $M = 2,52$ ($SD = 0,814$) Punkten konträr gegenüber der Fremdwahrnehmung ($M = 2,44$, $SD = 1,294$) durch Angehörige. Jedoch zeigt sich hier, durch ein p -Wert von über 0,05 keine Signifikanz, wodurch man von keinem Zusammenhang ausgehen kann. Zudem zeigt sich beim Vergleich der Selbstwahrnehmung mit der Fremdwahrnehmung mittels T-Test kein signifikanter Unterschied $t(37) = -0,233$, $p = 0,817$.

Bei der Untersuchung einer Differenz zwischen Selbst- und Fremdwahrnehmung und verschiedenen Einflussfaktoren, die diesen Unterschied beeinflussen könnten, wurde der Wert der Selbstwahrnehmung minus der Fremdwahrnehmung berechnet und mit bestimmten Symptomen des Parkinson Patienten in Korrelation gesetzt.

	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
BDI II	-0,094	0,719
PANDA	-0,060	0,818
MMST	-0,341	0,180
Interferenzneigung	0,431	0,085
TL_D_Gesamt	-0,631	0,007**

Tabelle 15: Korrelation zwischen Selbst- minus Fremdwahrnehmung und potentiellen Einflussfaktoren

Wie in Tabelle 15 zu sehen, weist lediglich die Ergebnisse im Test des Tower of London eine Korrelation zu dem Wert Selbst- minus Fremdwahrnehmung auf.

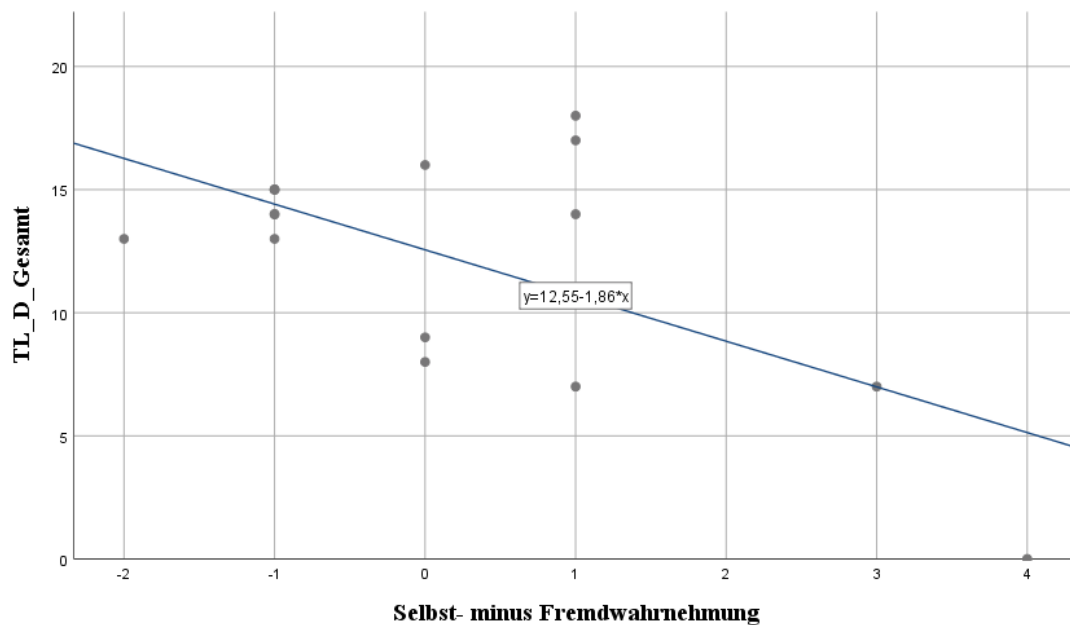


Abbildung 17: Zusammenhang zwischen Selbst- minus Fremdwahrnehmung (gemessen anhand eines Wahrnehmungsbogen in Bezug auf die Ordentlichkeit, Likert-Skala, 0 = unordentlich, 4 = ordentlich) und dem Testergebnis des Turms von London

Dieser Zusammenhang ist in der Abbildung 17 nochmals grafisch dargestellt, wobei zu sehen ist, dass eine höhere Differenz bei der Selbst- minus Fremdwahrnehmung, also der Tatsache, dass die Angehörigen der Parkinson Patienten die Patienten unordentlicher bewerteten, als die Parkinson Patienten sich selbst, mit schlechteren exekutiven Funktionen im Tower of London einhergehen.

Bei der Fremdbeurteilung durch einen Angehörigen wurde zusätzlich gefragt, ob sich das subjektiv wahrgenommene Ordnungsverhalten seit der Diagnosestellung eines Morbus Parkinson geändert hätte. Dabei konnten 33,3 % keine Änderung, 11,1 % eine Besserung des Ordnungsverhalten und 55,6 % eine Verschlechterung des Ordnungsverhalten ihres Angehörigen feststellen.

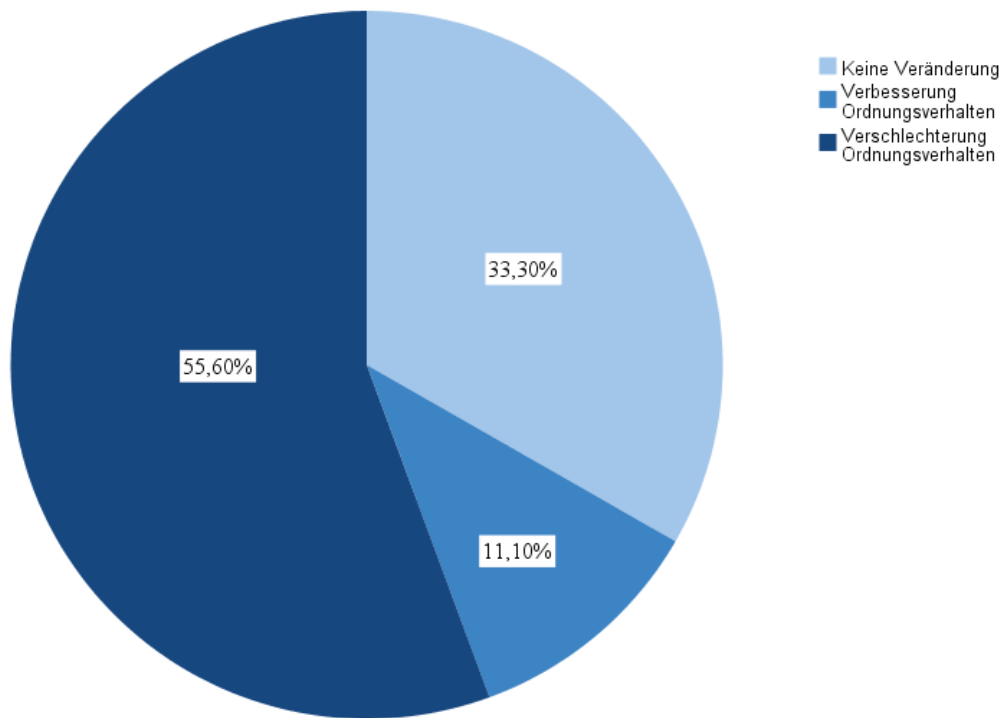


Abbildung 18: Bewertung eines veränderten Ordnungsverhalten seit der Diagnosestellung Morbus Parkinson, beurteilt von den Angehörigen; Mittelwerte umgerechnet in Prozentzahlen

6.8. Regressionsanalyse zur Bestimmung der Prädiktoren eines veränderten Ordnungsverhalten

Als potentielle Determinanten in der multiplen linearen Regressionsanalyse, hinsichtlich der Erklärung eines veränderten Ordnungsverhaltens, wurden folgende Variablen untersucht. Zum einen die neuropsychologischen Ergebnisse des QUIPS, des PDQ-39, des BDI II, des PANDAs, des AES, sowie dem Item Gewissenhaftigkeit des NEO-FFIs, zum anderen auch insbesondere die Variable Exekutive Funktionen mit dem Tower of London Summenscore und der Interferenzneigung des Stroop-Tests. Außerdem wurden noch die potentiellen Confounder (Erkrankungsjahre, Höhn & Jahr Stadium, UPDRS, UPRDRS-Tremor) untersucht.

6.8.1. Erkrankungsjahre und Erkrankungsstadium als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

Prädiktoren	Unstandardisiert Regressionskoeffizient B	Standardisiert Beta	Pearson's r	Standard fehler
Konstante	27,265			2,428
Erkrankungsjahre	-0,068	-0,096	-0,306	0,138
Höhn & Yahr	-1,960*	-0,473*	-0,646	0,809
UPDRS	-0,188*	-0,687*	-0,697	0,068
UPDRS-Tremor	0,288	0,310	-0,356	0,255
R²	0,703			
Korr. R²	0,595			
F (df=4; 11)	6,515**			

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Tabelle 16: Erkrankungsjahre und Erkrankungsstadium als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

Wie in Tabelle 15 ersichtlich konnten für das veränderte Ordnungsverhalten die Prädiktoren UPDRS-Score und das Höhn & Yahr Stadium auskristallisiert werden. Der UPDRS-Score erklärt dabei zu 47,89 % ($\text{Beta} \times r \times 100\%$) die Variation eines veränderten Ordnungsverhaltens. Das Höhn & Yahr Stadium erklärt zu 30,56% die Variation. Beide Prädiktoren korrelieren dabei negativ mit dem Rating des Frühstückstabletts. Die Variable UPDRS-Tremor eignet sich nicht als Prädiktor zur Erklärung eines veränderten Ordnungsverhaltens.

Ein weiter fortgeschrittenes Krankheitsstadium sagt somit statistisch signifikant das Kriterium Rating im Frühstückstablett voraus.

In Abbildung 19 ist nochmals der Zusammenhang zwischen dem UPDRS-Score eines Patienten und dem Rating des Frühstückstabletts veranschaulicht.

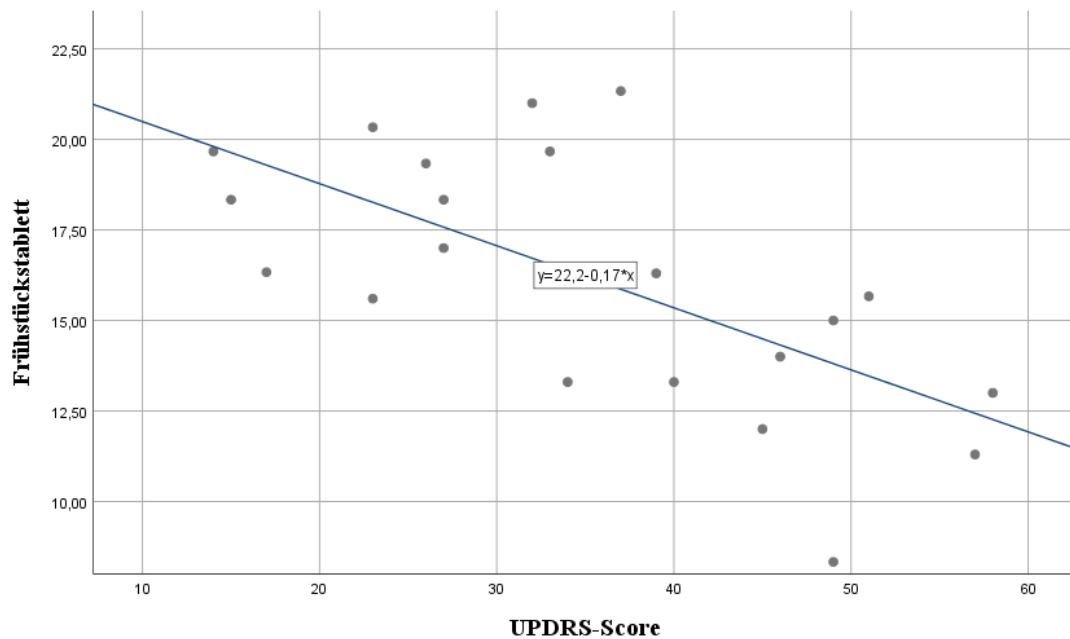


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen dem UPDRS-Score und dem Ordnungsverhalten in der VG; dabei minimal 5 Punkte (unordentlich) und maximal 29 Punkte (ordentlich) im Rating des Frühstückstables

6.8.2. Neuropsychologische Domänen als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

Prädiktoren	Unstandardisiert Regressionskoeffizient B	Standardisiert Beta	Standardfehler
Konstante	21,022		8,940
BDI II	0,106	0,239	0,181
PANDA	0,184	0,173	0,336
AES	-0,031	-0,063	0,189
PDQ-39	-0,123	-0,564	0,097
QUIP	-0,115	-0,124	0,340
Gewissenhaftigkeit	-0,138	-0,219	0,229
R²	0,215		
Korr. R²	-0,213		
F (df=6; 11)	0,502		

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Tabelle 17: Neuropsychologische Domänen als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

Für die neuropsychologischen Domänen konnten durch die lineare Regressionsanalyse, wie in Tabelle 17 ersichtlich, keine Prädiktoren ermittelt werden. Somit zeigen die Ergebnisse des Depressionsfragebogen BDI II, des Demenztestes PANDA, des Apathie Fragebogens AES, des Lebensqualitätsfragebogen PDQ-39, des Impulskontrollfragebogens QUIP und des Fragebogens zum Item Gewissenhaftigkeit des NEO-FFIs keine Beeinflussung des Ratings im Frühstückstablett auf.

6.8.3. Exekutive Funktionen als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

Prädiktoren	Unstandardisiert Regressionskoeffizient B	Standardisiert Beta	Pearson's r	Standard fehler
Konstante	18,538			3,627
Tower of London	0,137	0,168	0,540	0,182
Interferenzneigung	-0,059*	-0,572*	-0,681	0,023
R²	0,481			
Korr. R²	0,423			
F (df=2; 18)	8,326**			

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Tabelle 18: Exekutive Funktionen als Prädiktoren des veränderten Ordnungsverhalten

Die Variable Interferenzneigung stellt sich als signifikanter Prädiktor für das Kriterium Rating im Frühstückstablett heraus. Dabei ist der Prädiktor Interferenzneigung für 38,95 % ($\text{Beta} \times r \times 100\%$) der Variation im Frühstückstablett verantwortlich und korreliert invers mit dieser.

Ein höheres Ergebnis in der Interferenzneigung, was für schlechtere exekutive Funktionen spricht, sagt somit auch schlechtere Werte im Rating für das Frühstückstablett statistisch signifikant voraus.

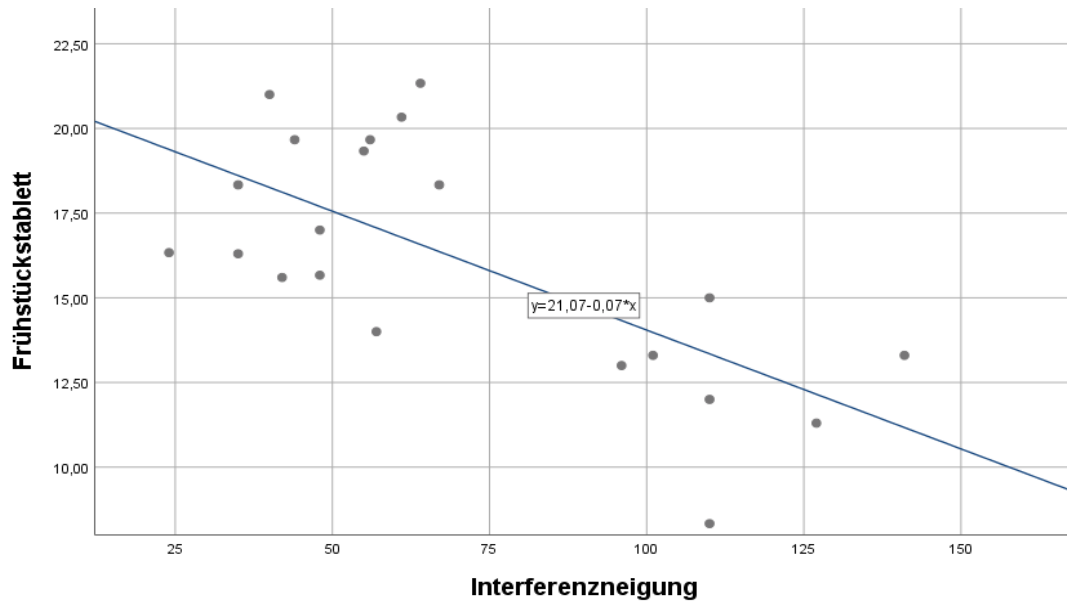


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen der Interferenzneigung und dem Ordnungsverhalten in der VG; dabei minimal 5 Punkte (unordentlich) und maximal 29 Punkte (ordentlich) im Rating des Frühstückstabletts; Interferenzneigung = Reaktionszeit der Bedingung Farbe benennen - Reaktionszeit der Bedingung Inkongruenz

In Abbildung 20 ist dieser Zusammenhang nochmals grafisch dargestellt und zeigt, dass bei einer höheren Gesamtzeit und den damit einhergehenden schlechteren exekutiven Funktionen, auch mit einem unordentlicheren Rating des Frühstückstabletts zu rechnen ist.

6.9. Zusammenfassung der wichtigsten Studienergebnisse

Zusammengefasst zeigten die wichtigsten Studienergebnisse auf, dass Patienten mit IPS statistisch signifikant ein schlechteres Ordnungsverhalten aufwiesen als die untersuchte Kontrollgruppe. Dabei wurde das Ordnungsverhalten maßgeblich von exekutiven Funktionen, sowie der Schwere der Parkinson-Erkrankung beeinflusst. Defizite in den Inhibitionsprozessen, die durch den Testwert Interferenzneigung gemessen wurde, sowie der Schweregrad der Erkrankung, stellten sich als Prädiktor für ein verändertes Ordnungsverhalten heraus. Schlechtere Inhibitionsprozesse und ein weiter fortgeschrittenes Krankheitsstadium sagen somit ein schlechteres Ordnungsverhalten voraus. Eine Einnahme von COMT-Hemmern und Dopaminagonisten wirkte sich zusätzlich positiv auf das Ordnungsverhalten aus. Einen

Einfluss des Alters eines Probanden, sowie des Geschlechtes auf die Variable Ordnungsverhalten konnte nicht herausgestellt werden, sowie auch weitere neuropsychologische Variablen, wie die Untersuchung der Apathie, keine Zusammenhänge mit einem veränderten Ordnungsverhalten aufzeigten.

Im weiteren Verlauf zeigte sich bei der Untersuchung des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI, dass die Vergleichsgruppe signifikant niedrigere Werte in der Subskala Gewissenhaftigkeit aufzeigten. Dabei gingen niedrige Werte in jener Subskala auch mit erhöhten Werten im BDI II und einer eingeschränkten Lebensqualität im PDQ-39 ein. In Anhang 4 sind dabei die Gruppenunterschiede und signifikante Zusammenhänge zwischen den einzelnen Variablen und dem Ordnungsverhalten nochmals tabellarisch dargestellt.

Bei der Untersuchung der Fremd- und Selbstwahrnehmung kristallisierte sich der Einfluss eines dysexekutiven Syndrom auf die Wahrnehmung heraus. Außerdem konnte die Tendenz aufgezeigt werden, dass Angehörige der Parkinsonpatienten das Ordnungsverhalten vermehrt als unordentlich betrachteten, seit die Diagnose Morbus Parkinson gestellt worden ist.

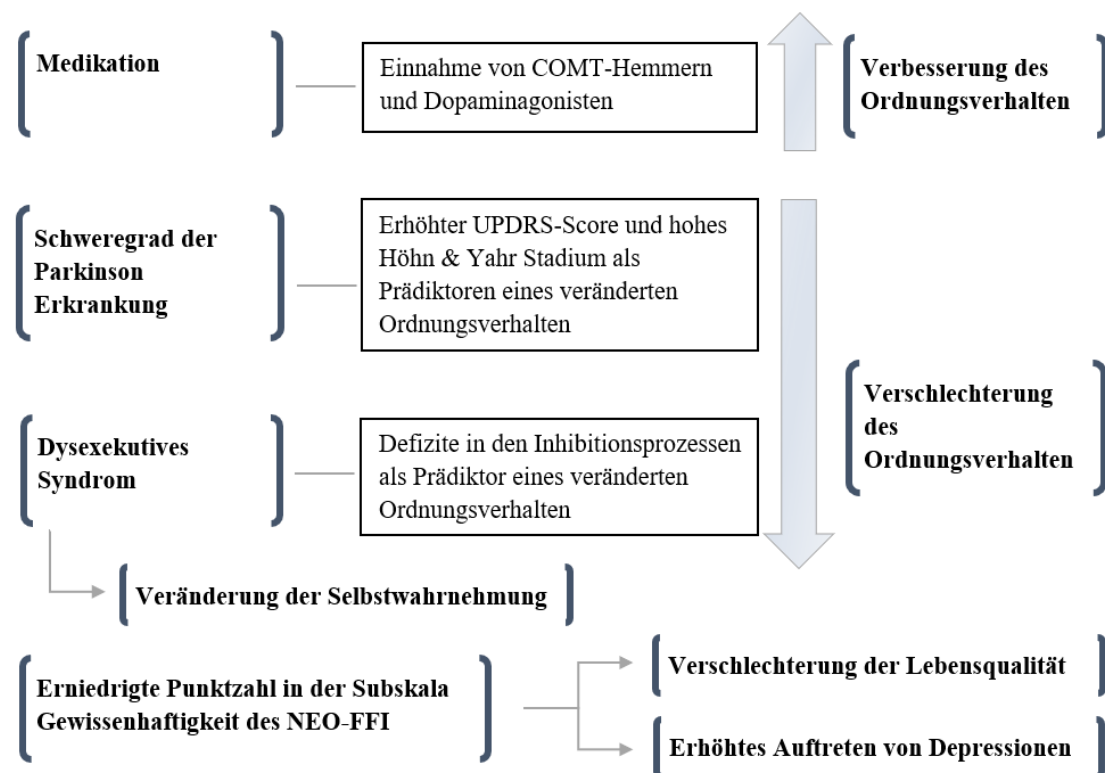


Abbildung 21: Zusammenfassung der Ergebnisse, sowie die Darstellung der Ätiologie eines veränderten Ordnungsverhalten bei Patienten mit IPS

7. DISKUSSION

Die neurodegenerative Erkrankung Morbus Parkinson zählt zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des Nervensystems (Schneider, 2017) und stellt die am schnellsten zunehmenden neurologische Erkrankung dar (Dorsey et al., 2018), was die grundsätzliche Relevanz von Morbus Parkinson als Forschungsgrundlage aufzeigt. Durch einen durch Propagation des Proteins alpha-Synuklein ausgelösten Dopaminmangel im Nervensystem (Braak und Del Tredici, 2009), kommt es zu motorischen, sowie nicht-motorischen Symptomen (Schroeder, 2019), die als Grundlage dieser Arbeit dienen.

Im Interesse des Forschungsgeschehens der Pilotstudie dieser Dissertation steht somit die Untersuchung eines klinisch evidenten, veränderten Ordnungsverhaltens bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom unter besonderer Berücksichtigung unterschiedlicher Einflussfaktoren. Basis für die Evaluierung der Einflussfaktoren bildete eine ausführliche Untersuchung verschiedener neuropsychologischer Domänen, sowie die Untersuchung exekutiver Funktionen. In diesem Rahmen sollen die in Kapitel 6. aufgeführten Ergebnisse mit dem aktuellen Wissensstand in Relation gesetzt und interpretiert werden.

7.1. Bewertung der Stichprobe

Ein Stichprobenvergleich der Vergleichsgruppe, sowie der Kontrollgruppe zeigt im Alter keinen signifikanten Unterschied, wobei es einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Geschlechtes zu vermerken gilt. Die Vergleichsgruppe zeigte hierbei vermehrt eine Häufung männlicher Teilnehmer (85,7 %), was zum einen auf eine größere Kooperation dieser zurückzuführen ist, sowie auf eine in der Rekrutierungszeit höhere Anzahl an männlichen Parkinson-Patienten im stationären Setting. Eine vermehrte Häufung männlicher Patienten im stationären Alltag zeigte auch eine Studie zu Charakteristika der stationären Behandlung von über 1,5 Millionen Parkinson-Patienten auf (Tönges et al., 2019). Im Vergleich hierzu zeigte sich in der Kontrollgruppe dieser Studie eine gleichmäßige Verteilung des Geschlechtes (50% männlich, 50 % weiblich). Im weiteren Verlauf dieser Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einem veränderten Ordnungsverhalten

gezeigt werden (siehe Kapitel 6.5.), sodass sich die Stichprobe für einen Vergleich zwischen beiden Subgruppen als geeignet herausstellte.

Bei alleiniger Betrachtung der Vergleichsgruppe konnte zudem in Hinblick auf die Erkrankungsdauer mit minimal 2 Jahren und maximal 21 Jahren, sowie einem Höhn und Jahr Stadium von minimal 2 bis maximal 4, ein breites Spektrum miteingeschlossen werden.

7.2. Gruppenvergleich

Im Gruppenvergleich beider Subgruppen konnten die ersten beiden Hypothesen bestätigt werden. Die Hypothese 1 „Patienten mit IPS weisen im Gegensatz zu den Kontrollprobanden ein reduziertes Ordnungsverhalten auf“ wird in Kapitel 7.2.1. genauer analysiert, wobei die Hypothese 2 „Patienten mit IPS weisen im Gegensatz zu den Kontrollprobanden einen verminderten Wert in der Skala Gewissenhaftigkeit des Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI auf“ in Kapitel 7.2.2. betrachtet wird.

7.2.1. Ergebnisse des Ordnungsverhalten

Im Rahmen der klinischen Erscheinung eines veränderten Ordnungsverhalten von Patienten mit IPS und vor dem Hintergrund, dass Parkinson Patienten viele nicht-motorische Symptome aufzeigen (Schroeder, 2019), wurde die Hypothese 1 „Patienten mit IPS weisen im Gegensatz zu den Kontrollprobanden ein reduziertes Ordnungsverhalten auf“ aufgestellt und in dieser Studie bestätigt. Dabei konnte gezeigt werden, dass sich die Bewertung des Frühstückstabletts als Testinstrument eignet. Bei einer Untersuchung einer Übereinstimmung der Rater konnte nach Cicchetti (Cicchetti, 1994) eine gute Übereinstimmung der drei zuvor ermittelten Rater gezeigt werden, was für eine objektive Beurteilbarkeit des Frühstückstabletts spricht. Zudem konnte ermittelt werden, dass die einzelnen Subskalen des Ratingbogens, die eine Beurteilbarkeit von Ordnung mit den Kategorien Parallelität, Kategorien, Geometrie, Bündelung und Anzahl ermöglicht, sich zur Beurteilung eines veränderten Ordnungsverhaltens eignen. Dabei ergab sich ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Gesamteindruck des Tablett und dem Rating des Frühstückstabletts, womit ein im Gesamteindruck unordentliches Tablett auch mit einem niedrigen Rating des Frühstückstabletts einhergeht. Dieses Ergebnis zeigte sich auch in einer weiteren Studie zum Thema Ordnungsverhalten bei Parkinson Patienten (Covolato, 2016).

Das reduzierte Ordnungsverhalten in der Vergleichsgruppe bestätigt somit die Annahme, dass Patienten mit einer Basalganglienerkrankung ein reduziertes Ordnungsverhalten aufzeigen. Ein verändertes Ordnungsverhalten geht in diesem Zusammenhang also mit einem Defizit in der Basalganglienschleife einher und kristallisiert sich als nicht-motorischen Symptom von Parkinson Patienten heraus.

7.2.2. Ergebnisse der neuropsychologischen Ausgangsvariablen und den exekutiven Funktionen

Der Gruppenvergleich bestärkt eine für Morbus Parkinson bekannte negative Abweichung der Norm (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012) der verschiedenen neuropsychologischen Testungen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hierbei zeigten sich in der Vergleichsgruppe signifikant vermehrt auftretende depressive Episoden im BDI II, sowie eingeschränkte kognitive Leistungen im PANDA und dem MMST. Zudem ergab sich im Vergleich zur Kontrollgruppe ein vermehrt zur Apathie neigendes Ergebnis im AES, eine schlechtere Lebensqualität im PDQ-39, sowie ein vermehrtes Auftreten von Impulskontrollstörungen im QUIP. Außerdem konnte das schon bei Parkinson Patienten bekannte, vermehrt auftretende dysexekutive Syndrom (Meireles und Massano, 2012) mit Hilfe des Tower von London und des Stroop-Testes signifikant bestätigt werden. In der Durchführung des Tower von London konnte zusätzlich das Phänomen des „Rule-breaking“ betrachtet werden. Hierbei handelt es sich um ein generelles Missachten von Instruktionen einer Aufgabe (Milner und Petrides, 1984), wobei das Verständnis eines Aufgabenzieles nicht beeinträchtigt ist und die allgemeine Überforderung des Patienten zum Ausdruck bringt (Kammer und Grön G., 2012). Dieses Phänomen zeigte sich deutlich bei der Vergleichsgruppe, die auch nach häufigen Ermahnungen die einzelnen Kugeln tauschen wollte, was als ein klarer Regelverstoß gilt, um die Aufgabe zu bewältigen.

Diese Ergebnisse der Arbeit unterstreichen die schon vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnisse der nicht-motorischen Symptome, wie sie in Kapitel 2.4.2. gelistet sind. Interessant waren dabei die Ergebnisse des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI nach Costa und McCrae (Costa und McCrae, 1989). Hierbei werden die sogenannten 'Big Five' einer Persönlichkeit erfasst: Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. In dieser Studie war besonders die Subskala Gewissenhaftigkeit von Interesse, die sich mit der Kompetenz, Ordentlichkeit, der Selbstdisziplin und dem Pflichtbewusstsein einer Person beschäftigt (Körner et al., 2002) und damit zur Hypothese 2 „Patienten mit IPS weisen

im Gegensatz zu den Kontrollprobanden einen verminderten Wert in der Skala Gewissenhaftigkeit des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI auf“ führte. In diesem Zusammenhang konnte diese Hypothese mit einem hoch signifikanten Unterschied in den beiden Subgruppen bestätigt werden. Hiermit wird ein verändertes Ordnungsverhalten auch mit einer Persönlichkeit, die zur Unordentlichkeit neigt, unterstrichen. Generell ist in der Literatur beschrieben, dass Menschen im höheren Alter eine Tendenz zur vermehrter Gewissenhaftigkeit aufzeigen (Körner et al., 2002), wobei die Parkinson Patienten in dieser Studie ein verringertes Ergebnis in dieser Subskala aufwiesen, obwohl sich alle anderen Subskalen nicht wesentlich von der Kontrollgruppe unterschieden.

Bei der genaueren Betrachtung der Subskala Gewissenhaftigkeit ergab sich ein negativer, signifikanter Zusammenhang mit einem erhöhten Wert im BDI II, was mit einer schwereren, depressiven Episode einhergeht und mit einer eingeschränkten Lebensqualität in der Auswertung des PDQ-39. Dieses Ergebnis wird auch mit einer Studie belegt, welche das Persönlichkeitsprofil bei Parkinson Patienten untersuchte und dabei aufzeigte, dass Parkinson Patienten mit einer Depression einen signifikant verringerten Grad in der Subskala Gewissenhaftigkeit des NEO-FFI aufwiesen, sowie eine verringerte Gewissenhaftigkeit als Prädiktor für eine entstehende Depression aufzeigten (Damholdt et al., 2014). Eine weitere Studie stellt eine hohe Gewissenhaftigkeit als schützend für eine bessere Lebensqualität dar (Pontone et al., 2017).

Eine verringerte Gewissenhaftigkeit wird somit oft von einer Depression begleitet und ist auch als dessen Prädiktor an zu sehen. Zudem wirkt sie sich auch negativ auf die Lebensqualität aus. Dabei weisen Patienten mit IPS vermehrt eine Persönlichkeit mit einer signifikant verringerten Gewissenhaftigkeit auf. In diesem Zusammenhang wäre ein Therapieansatz zu sehen.

7.3. Korrelationen und Regressionsanalyse

Um die Beziehung zwischen der Zielgröße Ordnungsverhalten und der Erkrankung Morbus Parkinson, sowie den neuropsychologischen Domänen herauszuarbeiten, wurde eine Korrelationsanalyse, sowie eine Regressionsanalyse durchgeführt. Dabei lag im besonderen Interesse die Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen den exekutiven Funktionen, welche durch Regulations- und Kontrollmechanismen, die zu einem zielorientierten und situationsangepassten Handeln führen (Drechsler, 2007),

definiert sind und dem Ordnungsverhalten. Durch die naheliegende Vermutung, dass Probleme in der Aufmerksamkeit, der Planungsfähigkeit und der Handlungsorganisation (Zelazo et al., 2016) zu einer Veränderung des Ordnungsverhaltens führen können, führte dies zur Hypothese 3 „ein verändertes Ordnungsverhalten korreliert positiv mit einem dysexekutiven Syndrom“, die in Kapitel 7.3.2. genauer betrachtet wird. Des Weiteren werden die krankheitsspezifischen Ergebnisse in der Vergleichsgruppe im folgenden Kapitel 7.3.1. in Korrelation mit einem veränderten Ordnungsverhalten gebracht.

7.3.1. Ergebnisse der Zielgröße Ordnungsverhalten in Bezug auf die Erkrankung Morbus Parkinson

Bei der Untersuchung der Zielgröße Ordnungsverhalten und dem Erkrankungsstadium, der Erkrankungsdauer und dem MDS-UPDRS-Score konnte gezeigt werden, dass mit steigendem Höhn & Jahr Stadium, das Ordnungsverhalten signifikant schlechter bewertet wurde. Auch ein höherer UPDRS-Score ging mit einer Verschlechterung des Ordnungsverhaltens ein. Die Vermutung, dass ein schlechteres Ordnungsverhalten eventuell mit der Tremor Stärke eines Patienten zusammenhängen könnte, konnte zudem widerlegt werden und unterstützt somit die Annahme, dass ein verändertes Ordnungsverhalten mit einer Verschlechterung der exekutiven Funktionen einhergeht. Aufgrund vieler Nebenwirkungen der Parkinsonmedikation, wie ein Auftreten von dopaminerg-induzierten Psychosen, sowie Impulskontrollstörungen bei Einnahme von Dopaminagonisten (Oertel und Bartsch, 2011 // 2012), wurde zusätzlich eine Analyse des Zusammenhanges zwischen dem Ordnungsverhalten und der Medikation durchgeführt. Hierbei konnte eine signifikante Korrelation zwischen COMT-Hemmern, Dopaminagonisten und dem Ordnungsverhalten gezeigt werden. Dabei ergab sich bei Einnahme der beiden Medikamente ein erhöhtes Rating bei den Frühstückstabletts, was mit einem ordentlicheren Verhalten einhergeht. Die weitere Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen den exekutiven Funktionen und der Medikation der Parkinson Patienten konnte lediglich einen Zusammenhang zwischen COMT-Hemmern und der Interferenzneigung aufzeigen. Frühere Studien zeigen besonders eine Verbesserung der exekutiven Funktionen bei Einnahme von Dopaminagonisten auf (Alexopoulos, 2001), was in dieser Studie nicht bestätigt werden konnte.

Parkinson Patienten, die COMT-Hemmer einnehmen, profitieren also hinsichtlich einer Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen und eines veränderten

Ordnungsverhaltens. Zusätzlich wirkt sich die Einnahme von Dopaminagonisten positiv auf das Ordnungsverhalten aus.

In der Regressionsanalyse konnte zusätzlich gezeigt werden, dass ein weiter fortgeschrittenes Krankheitsstadium, mit einem höheren Höhn & Yahr Stadium und einem erhöhten UPDRS-Score, das Kriterium Ordnungsverhalten statistisch signifikant voraussagt. Die Erkrankungsjahre spielten hierbei keine Rolle. Dadurch, dass die Höhn & Yahr Skala und der MDS-UPDRS die Kardinalsymptome (Movement Disorder Society 2003), sowie die Schwere der Erkrankung abbilden, geht man auch bei einer stärkeren Beeinträchtigung der Basalganglienschleife von einer stärkeren Beeinträchtigung des Ordnungsverhaltens aus.

7.3.2. Ergebnisse der Zielgröße Ordnungsverhalten in Bezug auf die neuropsychologischen Domänen und den exekutiven Funktionen

Die Untersuchung der Zielgröße Ordnungsverhalten in Bezug auf die neuropsychologischen Domänen (kognitive Einschränkung, Depression, Impulskontrollstörung, Lebensqualität und Persönlichkeit) ergab in der Vergleichsgruppe keine signifikanten Zusammenhänge. Eine bestehende Apathie, die durch Defizite bei der Vervollständigung von Handlungsabläufen, welche durch Schwierigkeiten bei selbstinitiiierenden Gedanken (mentale Leere, Motivationslosigkeit) oder auch Handlungen gekennzeichnet ist (Stuss et al., 2000), ließ die Vermutung eines Zusammenhanges mit einem veränderten Ordnungsverhalten aufkommen. In dieser Studie, sowie auch in einer weiteren Studie zu dieser Thematik (Covolato, 2016), lässt sich keine Korrelation beobachten. Bei der Betrachtung der gesamten Kohorte (Kontroll- und Vergleichsgruppe) konnte ein signifikanter, mittlerer Zusammenhang zwischen dem Ordnungsverhalten, sowie einer bestehenden Depression, einer eingeschränkten Lebensqualität und einer vorhandenen Impulskontrollstörung, hergestellt werden. Aufgrund dieses Ergebnisses, sollte für eine stärkere Aussagekraft eine weitere Studie mit einer größeren Patientengruppe durchgeführt werden.

Patienten mit einem dysexekutiven Syndrom haben vermehrt Schwierigkeiten bei einer Entscheidungsfindung, sowie Schwierigkeiten Plänen zu folgen. Sie neigen zu Defiziten im planerischen Denken und Organisieren und sind schnell ablenkbar (Müller, 2013). Diese Definition von Personen mit verminderten exekutiven

Funktionen ließ die bis jetzt nicht untersuchte Hypothese „ein verändertes Ordnungsverhalten korreliert positiv mit einem dysexekutiven Syndrom“ aufstellen. In dieser Arbeit wurde diese Hypothese untersucht und konnte im weiteren Verlauf angenommen werden. Dabei zeigten sich in der Vergleichsgruppe im Tower of London und im Farb-Wort-Interferenz Test hoch signifikante, starke Korrelationen mit einem veränderten Ordnungsverhalten. Zusätzlich geht man in der Literatur davon aus, dass ein dysexekutives Syndrom in Abhängigkeit zum Schweregrad von Patienten mit IPS stünde (Emre, 2003), was in dieser Studie mit einem signifikanten, starken Zusammenhang zwischen den exekutiven Funktionen und dem Schweregrad der Erkrankung bestätigt werden konnte und die Annahme, dass die Symptomatik eines veränderten Ordnungsverhalten zu der Kategorie der exekutiven Funktionen gehört, fördert. Diese Annahme, sowie auch die grundsätzliche Pathophysiologie, wurde in vorherigen Studien noch nicht grundsätzlich untersucht (Mallon, 2018). Mit dieser Studie wird somit eine weitere Forschungsgrundlage zur Klärung der Ätiologie eines unordentlichen Verhaltens gelegt.

Eine Regressionsanalyse konnte im weiteren Verlauf die Variable Interferenzneigung als Prädiktor für ein verändertes Ordnungsverhalten herauskristallisieren. Der Farb-Wort-Interferenztest untersucht dabei insbesondere Inhibitionsprozesse, welche einen kognitiven Prozess bezeichnen, die zur Unterdrückung unterschiedlicher Handlungstendenzen führen (Seiferth et al., 2013). Defizite in den Inhibitionsprozessen sagen somit statistisch signifikant schlechtere Werte im Rating für das Frühstückstablett voraus.

Ein verändertes Ordnungsverhalten wird somit maßgeblich von exekutiven Funktionen beeinflusst, wobei besonders Defizite in Inhibitionsprozessen als Prädiktor eines veränderten Ordnungsverhaltens gesehen werden können. Zudem zeigen die Untersuchungen, dass das Symptom eines veränderten Ordnungsverhaltens grundsätzlich zu den exekutiven Funktionen gerechnet werden kann.

7.4. Ergebnisse der Fremd- und Selbstwahrnehmung des Patienten mit IPS

Parkinson Patienten weisen in mehreren Studien ein Wahrnehmungsdefizit hinsichtlich der Selbstwahrnehmung der eigenen Symptome auf (Leritz et al., 2004; Doty et al.,

1988). Dabei gehen mehrere Autoren davon aus, dass Patienten mit einem dysexekutiven Syndrom vermehrt eine fehlende Krankheitseinsicht haben (Müller, 2013) und die Verzerrung der Selbstwahrnehmung als Symptom eines dysexekutiven Syndroms angesehen werden kann (Müller und Münte, 2008). Die Untersuchung der Fremd- und Selbstwahrnehmung konnte in dieser Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Wahrnehmungen darstellen, wobei die Beurteilung der Angehörigen im Schnitt unordentlicher ausfiel als die Selbstwahrnehmung. Der Vergleich zwischen Fremd- und Selbstwahrnehmung zeigte zudem in einer Korrelation keine signifikanten Ergebnisse, sodass mit der Fallzahl der Angehörigen von $N = 17$ nicht auszusagen ist, ob sich die beiden Sachverhalte konträr gegenüber stehen oder ob sich Selbst- und Fremdwahrnehmung gegenseitig bestätigen. Bei der Betrachtung des Zusammenhanges zwischen der Selbstwahrnehmung und dem Ordnungsverhalten konnten sich keine signifikanten Ergebnisse abzeichnen, sowie auch zwischen der Fremdwahrnehmung und dem Ordnungsverhalten. Letzteres zeigte dennoch mit einem Korrelationskoeffizient von 0,384, auch bei nicht signifikantem Ergebnis, eine größere Tendenz zur richtigen Beurteilung des Ordnungsverhaltens ihres Angehörigen, im Gegensatz zur Selbstwahrnehmung.

Bei der Untersuchung der Einflüsse auf die Differenz der Selbst- minus Fremdwahrnehmung, konnte die Literatur (Müller, 2013) mit dem Ergebnis, dass exekutive Funktionen einen signifikanten Zusammenhang mit der Differenz zwischen Selbst- und Fremdwahrnehmung aufweisen, unterstützt werden. Schlechtere exekutive Funktionen gingen somit mit besseren Bewertungen der eigenen Ordentlichkeit einher, im Gegensatz zur Fremdbeurteilung. Je schlechter die exekutiven Funktionen der Parkinson Patienten waren, desto unordentlicher wurden auch die Patienten in der Fremdwahrnehmung des Ordnungsverhaltens bewertet. Somit konnte auch hier ein dysexekutives Syndrom als Einfluss auf die Selbstwahrnehmung angesehen werden, wobei die Annahme von Müller und Münte gestützt werden konnte (Müller und Münte, 2008). Eine depressive Episode und kognitive Einschränkungen zeigten keine Einflüsse auf die Differenz zwischen Selbst- und Fremdwahrnehmung, wobei insbesondere kognitive Einschränkungen in weiteren Studien mit einer Beeinträchtigung des Bewusstseins einhergingen (Seltzer et al., 2001).

Durch die subjektive Einschätzung des Begriffes Ordnung, auch im Hinblick auf die Angehörigen, wurden diese zusätzlich gefragt, ob sich seit der Diagnose Parkinson das Ordnungsverhalten des Parkinson Patienten geändert hätte. Hierbei beantworteten 55,6

% der Angehörigen die Frage mit einer Verschlechterung des Ordnungsverhaltens, 33,3 % mit keiner Änderung und 11,1 % mit einer Verbesserung des Ordnungsverhaltens, was die Tendenz einer Verschlechterung des Ordnungsverhaltens durch die Parkinson Erkrankungen bestätigt. Auf den Sachverhalt „Befragung der Angehörigen und dessen Ergebnisse“ wird an dieser Stelle nochmals im folgenden Kapitel 7.5. Limitationen und Forschungsausblick eingegangen.

7.5. Limitationen und Forschungsausblick

Abschließend sollen einige Punkte kritisch beleuchtet werden und auf Limitationen dieser Studie hinweisen. Der Hauptaspekt der Limitationen stellt die geringe Stichprobe dar. Bei einer relativ kleinen Stichprobe von $N = 60$ stellt die Gruppe der Angehörigen mit einem N von 17 die kleinste Gruppe dar. Im stationären Setting war es nicht immer möglich die Angehörigen anzutreffen, sowie ein Online-Gespräch bei dem durchzuführenden PANDA nicht realisierbar wäre. Zudem sollte zukünftig bei ähnlichen Studien einheitliche Angehörige gewählt werden. In dieser Studie wurden auch Geschwister und zum Teil die Kinder der Parkinson Patienten befragt. Letztere wiesen ein deutlich jüngeres Alter auf, wobei in der Literatur zu finden ist, dass gesunde, ältere Menschen höhere Werte in der Skala Gewissenhaftigkeit des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI aufweisen, welcher sich mit der persönlichen Kompetenz und Ordentlichkeit einer Person beschäftigt (Körner et al., 2002). Dies lässt vermuten, dass besonders jüngere Angehörige einen anderen Blick auf die Ordentlichkeit der Parkinson Patienten werfen. In zukünftigen Studien zur Fremdbeurteilung der Ordentlichkeit, sollte hierbei auf Angehörige im ähnlichen Alter, sowie auf Personen im häuslichen Umfeld der Parkinson Patienten zurückgegriffen werden, um eine einheitliche Beurteilung zu gewährleisten.

Zusätzlich wurden die Parkinson Patienten nur im ON untersucht. Hierbei wäre eine Längsschnittstudie angebracht, die die Patienten einmalig im OFF untersucht, um weitere Einflüsse der Medikation testen zu können.

Weiterhin sollte das Testinstrument Frühstückstablett als kritisch angesehen werden. Zwar konnte eine Eignung des Testinstrumentes gezeigt werden, dennoch sollte im Verlauf eine weitere Variante gesucht werden, die die Einheitlichkeit der umgebenen Umstände fördert. Das Frühstückstablett bot eine einheitliche Ausgangslage, es wurde

dennoch auch Müll aus dem Patientenzimmer darauf entsorgt, was zur Verfälschung des Ergebnisses führen könnte.

Dennoch können die Ergebnisse dieser Studie als Grundlage für weitere Studien dienen. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit IPS ein verändertes Ordnungsverhalten aufweisen, sodass sich die Frage stellt, ob auch Patienten mit anderen Basalganglienerkrankungen Defizite aufweisen. Hier wäre eine Folgestudie angebracht.

Um die Annahme zu stützen, dass ein verändertes Ordnungsverhalten ein Aspekt eines dysexekutiven Syndrom darstellt, wäre eine PET-Studie oder ein fMRT denkbar. Die Untersuchung der beteiligten Hirnregionen bei einer aufräumenden Tätigkeit oder bei der Betrachtung von ordentlichen und unordentlichen Bildern könnte Hinweise dazu liefern, ob ähnliche Hirnareale, wie die der exekutiven Funktionen, beansprucht werden. Dabei wären besonders der dorsolaterale PFC und der Gyrus cinguli, die bei Aktivierung von exekutiven Funktionen die größte Rolle spielen, von Bedeutung (Rowe et al., 2001; Newman et al., 2003). In diesem Zusammenhang würde man auch einen Therapieansatz sehen, indem ein Training der exekutiven Funktionen und damit auch eine Verbesserung der reduzierten Ordentlichkeit, zur besseren Lebensqualität führen könnte, sowie zu einer Minderung von Depressionen.

8. ABSTRACT

Patienten mit der neurodegenerativen Erkrankung *Morbus Parkinson* scheinen im Klinikalltag vermehrt unordentlich zu agieren, was zur Fragestellung führt, ob das klinisch evidente, veränderte Ordnungsverhalten bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom als nicht-motorisches Symptom dieser Erkrankung anzusehen ist. Im Interesse des Forschungsgeschehens der Pilotstudie dieser Dissertation stand somit die Untersuchung eines veränderten Ordnungsverhaltens bei Patienten mit IPS unter besonderer Berücksichtigung unterschiedlicher Einflussfaktoren. In die Studie wurden insgesamt 60 Teilnehmer eingeschlossen. Davon wiesen 21 Probanden die Diagnose Morbus Parkinson auf. Dazu wurden 17 Angehörige jener Probanden eingeschlossen, sowie 22 Probanden in der Kontrollgruppe. Basis für die Evaluierung der Einflussfaktoren bildete eine ausführliche Untersuchung verschiedener neuropsychologischer Domänen (Depression, kognitive Leistungsfähigkeit, Apathie, Impulskontrollstörung, Lebensqualität, Persönlichkeit), sowie die Untersuchung exekutiver Funktionen. Des Weiteren wurde eine Auswertung der Selbst- und Fremdwahrnehmung eines Patienten mit IPS zur Beurteilung der Ordentlichkeit durchgeführt. Als Grundlage zur Ermittlung eines veränderten Ordnungsverhaltens diente dabei ein Rating von unterschiedlichen ordnungsbezogenen Faktoren eines benutzten Frühstückstabletts der Probanden.

Die Hauptergebnisse dieser Pilotstudie zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant reduzierte Ordentlichkeit in der Vergleichsgruppe auf. Dabei kristallisierte sich insbesondere ein dysexekutives Syndrom, sowie der Schweregrad der Erkrankung als Einflussfaktoren eines veränderten Ordnungsverhaltens heraus. Durch eine multiple Regressionsanalyse konnten insbesondere Defizite von Inhibitionsprozessen als Bestandteil der exekutiven Funktionen und ein erhöhtes Höhn & Yahr Stadium, sowie ein erhöhter UPDRS-Score als Prädiktoren eines veränderten Ordnungsverhaltens herausgestellt werden, wobei die Stärke des Tremors eines Patienten keinen Einfluss auf das Outcome der Testvariable hatte. Die Ergebnisse lassen die Vermutung nahelegen, dass das Phänomen eines veränderten Ordnungsverhaltens zu den exekutiven Funktionen gerechnet werden kann. Zusätzlich zeigte eine Einnahme von COMT-Hemmern und Dopaminagonisten einen positiven Einfluss auf das Ordnungsverhalten.

Eine Untersuchung des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI mit dem Hauptaugenmerk auf die Subskala Gewissenhaftigkeit, welches sich mit der Kompetenz, Ordentlichkeit, der Selbstdisziplin und dem Pflichtbewusstsein einer Person beschäftigt (Körner et al., 2002), ergab einen signifikant verringerten Wert und damit einer reduzierten Gewissenhaftigkeit in der Vergleichsgruppe. Eine reduzierte Gewissenhaftigkeit ging des Weiteren mit einer depressiven Episode, sowie einer Einschränkung der Lebensqualität einher, was auch in vorliegenden Studien bestätigt werden konnte (Damholdt et al., 2014; Pontone et al., 2017).

Im weiteren Verlauf unterstrich eine Untersuchung der Fremd- und Selbstwahrnehmung von Patienten mit IPS die bestehenden Studien (Müller, 2013; Müller und Münte, 2008), dass ein dysexekutives Syndrom die Wahrnehmung eines Individuums beeinflusst. Außerdem konnte die Tendenz aufgezeigt werden, dass Angehörige der Parkinsonpatienten das Ordnungsverhalten vermehrt als unordentlich betrachteten, seit die Diagnose Morbus Parkinson gestellt worden ist. Hierbei gilt anzumerken, dass es nicht möglich war alle Angehörigen mit einzuschließen, was sich aufgrund einer verringerten Gruppengröße somit auf das Ergebnis auswirkte.

In folgenden Studien wäre es von Interesse zu sehen, ob auch andere Basalganglienerkrankungen ein verändertes Ordnungsverhalten aufzeigen. Dabei wäre auch eine PET-Studie denkbar, die insbesondere untersucht, welche Hirnareale bei einer aufräumenden Tätigkeit beteiligt sind. Besonderes Interesse läge dabei auf der Fragestellung, ob die gleichen Hirnareale wie bei den exekutiven Funktionen von Relevanz sind und ob das Phänomen eines veränderten Ordnungsverhaltens grundsätzlich zu den exekutiven Funktionen gerechnet werden kann. Dabei könnte die bisher nicht untersuchte Ätiologie eines veränderten Ordnungsverhaltens tiefergehend ermittelt werden.

LITERATUR

- Alexander MP, Stuss DT, Shallice T, Picton TW, Gillingham S (2005) Impaired concentration due to frontal lobe damage from two distinct lesion sites. *Neurology* 65:572–579
- Alexopoulos GS (2001) "The depression-executive dysfunction syndrome of late life": a specific target for D3 agonists? *Am J Geriatr Psychiatry* 9:22–29
- Alsleben H (2016) *Handbuch der Psychoedukation. Für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin.* Schattauer Verlag: Stuttgart
- Ayers CR, Wetherell JL, Schiehser D, Almklov E, Golshan S, Saxena S (2013) Executive functioning in older adults with hoarding disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 28:1175–1181
- Bäumler G. (1985) *Farb-Wort-Interferenztest (FWIT) nach J. R. Stroop.* Hogrefe: Göttingen
- Bedarf JR, Hildebrand F, Goeser F, Bork P, Wüllner U (2019) Das Darmmikrobiom bei der Parkinson-Krankheit. *Nervenarzt* 90:160–166
- Belvisi D, Conte A, Bologna M, Bloise MC, Suppa A, Formica A, Costanzo M, Cardone P, Fabbrini G, Berardelli A (2017) Re-emergent tremor in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 36:41–46
- Bohnen NI, Koeppe RA, Minoshima S, Giordani B, Albin RL, Frey KA, Kuhl DE (2011) Cerebral glucose metabolic features of Parkinson disease and incident dementia: longitudinal study. *J Nucl Med* 52:848–855
- Borcsa M, Broda M (2012) *Diagnostik und Evaluation.* Thieme: Stuttgart
- Borkenau P, Ostendorf F (1993) *NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) nach Costa und McCrae.* Handanweisung. Hogrefe, Verl. für Psychologie: Göttingen, Bern, Toronto, Seattle
- Bortz J, Schuster C (2010) *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler.* Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg
- Braak H, Del Tredici K (2006) Pathologische Veränderungen bei sporadischem Morbus Parkinson : induziert ein neurotropes Pathogen die Erkrankung?
- Braak H, Del Tredici K (2009) Neuroanatomy and pathology of sporadic Parkinson's disease. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 201:1–119
- Brähler E, Brähler C (1993) Paardiagnostik mit dem Giessen-Test:48
- Brockmann K, Gasser T (2010) *Genetische Hintergründe der Parkinsonerkrankung*
- Ceballos-Baumann, A. O., Ebersbach, G. (Hrsg) (2018) *Aktivierende Therapien bei Parkinson-Syndromen.* Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York
- Ceballos-Baumann AO, Conrad B (2005) *Bewegungsstörungen.* Thieme: s.l.

- Cicchetti DV (1994) Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment* 6:284–290
- Costa, McCrae (1989) NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI). Deutsche Übersetzung von Borkenau und Ostendorf (1993)
- Covolato A (2016) Untersuchung des Ordnungsverhaltens unter Betrachtung funktioneller und neuropsychologischer Krankheitsaspekte beim idiopathischen Parkinson-Syndrom. Bochum
- Cummings JL (1993) Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 50:873–880
- Damholdt MF, Callesen MB, Møller A (2014) Personality characteristics of depressed and non-depressed patients with Parkinson's disease. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 26:329–334
- Décard BF, Fuhr P, Gschwandter U (2014) Repetitive impulsassozierte Verhaltensstörungen beim idiopathischen Parkinson-Syndrom
- DeLong MR, Wichmann T (2015) Basal Ganglia Circuits as Targets for Neuromodulation in Parkinson Disease. *JAMA Neurol* 72:1354–1360
- Deuschl G, Paschen S, Witt K (2013) Clinical outcome of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol* 116:107–128
- Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, Deutschländer A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W et al (2006) A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 355:896–908
- Diamond A (2011) Biological and social influences on cognitive control processes dependent on prefrontal cortex. *Prog Brain Res* 189:319–339
- Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar JC, Ansha MG, Brayne C, Choi J-YJ, Collado-Mateo D, Dahodwala N, Do HP et al (2018) Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology* 17:939–953
- Doty RL, Deems DA, Stellar S (1988) Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology* 38:1237–1244
- Douglas M, Luchesi B (1992) Reinheit und Gefährdung. Eine Studie zu Vorstellungen von Verunreinigung u. Tabu. Suhrkamp: Frankfurt a.M.
- Drechsler R (2007) Exekutive Funktionen. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 18:233–248
- Eckert T, Barnes A, Dhawan V, Frucht S, Gordon MF, Feigin AS, Eidelberg D (2005) FDG PET in the differential diagnosis of parkinsonian disorders. *Neuroimage* 26:912–921
- Emre M (2003) Dementia associated with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology* 2:229–237
- Fearnley JM, Lees AJ (1991) Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain* 114 (Pt 5):2283–2301

- Fisseni HJ (2004) Lehrbuch der psychologischen Diagnostik: mit Hinweisen zur Intervention. Hogrefe Verlag
- Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, Marks WJ, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K et al (2010) Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 362:2077–2091
- Folstein M, McHugh (1990) Mini-Mental-Status-Test. Deutschsprachige Fassung von Kessler J., Denzler P., Markowitsch H.J.
- Foltynie T, Brayne CEG, Robbins TW, Barker RA (2004) The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain* 127:550–560
- Fuchs G, Hilker R, Hahne M, Oechsner M, Reichmann H (2011) Indikationsstellung für invasive medikamentöse Therapien. *Akt Neurol* 38:538–543
- Fuchs GA (2002) Die Parkinsonsche Krankheit. Ursachen und Behandlungsformen. C.H. Beck: München
- Galeone F, Pappalardo S, Chieffi S, Iavarone A, Carlomagno S (2011) Anosognosia for memory deficit in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 26:695–701
- Gehrmann J, Brandl A (2013) ADHS im Kindesalter: Was muss der HNO-Arzt wissen? *HNO* 61:627–35; quiz 636
- Gerlach M, Reichmann H, Riederer P (2007) Die Parkinson-Krankheit. Grundlagen, Klinik, Therapie. Springer: Dordrecht
- Giuffrida R, Vingerhoets FJG, Bogousslavsky J, Ghika J (2005) Syndromes douloureux de la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique* 161:407–418
- Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, Giladi N, Holloway RG, Moore CG, Wenning GK, Yahr MD, Seidl L (2004) Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 19:1020–1028
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stern MB, Dodel R, Dubois B, Holloway R et al (2008) Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 23:2129–2170
- Hautzinger M, Keller F, Kühner C (2006) Beck-Depressions-Inventar. Revision. Harcourt Test Services: Frankfurt am Main
- Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H (2007) Parkinson's disease: a dual-hit hypothesis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 33:599–614
- Hoehn MM, Yahr MD (1967) Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 17:427–442

- Jensen AR (1965) Scoring the Stroop test. *Acta psychologica* 24:398–408
- Kalbe E, Riedel O, Kohn N, Dodel R, Calabrese P, Kessler J (2007) Sensitivität und Spezifität des „Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment“ (PANDA): Ergebnisse der GEPAD-Studie. *Akt Neurol* 34:140–146
- Kalbermatten URS (2020) PSYCHOLOGISCHE HANDLUNGSTHEORIE IN ANGEWANDTER FORSCHUNG UND PRAXIS. *Gerontologie, ... gesundheitspsychologie, berufsberatung und suizidp*. Springer: [S.l.]
- Kammer T, Grön G. (2012) Manifestationen von Frontalhirnschäden. In: Karnath H-O, Thier P (Hrsg) *Kognitive Neurowissenschaften*. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 598–600
- Kant, I. (Hrsg) (1793) *Kritik der Urteilskraft*. Suhrkamp 1994: Frankfurt a.M.
- Karnath H-O, Sturm V (2006) Störungen von Planungs- und Kontrollfunktionen. In: Hartje W, Poeck K (Hrsg) *Klinische Neuropsychologie. Störungen von Planungs- und Kontrollfunktionen*. Georg Thieme Verlag KG: Stuttgart, 290–303
- Kassubek J (2018) Idiopathisches Parkinson-Syndrom. *Kliniker* 47:450–454
- Keith Berg W, Byrd D (2002) The Tower of London spatial problem-solving task: enhancing clinical and research implementation. *J Clin Exp Neuropsychol* 24:586–604
- Kischka U, Spitzer M, Kammer T (1997) Frontal-subkortikale neuronale Schaltkreise. *Fortschr Neurol Psychiatr* 65:221–231
- Körner A, Geyer M, Brähler E (2002) Das NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEO-FFI). *Diagnostica* 48:19–27
- Kostic V, Przedborski S, Flaster E, Sternic N (1991) Early development of levodopa-induced dyskinesias and response fluctuations in young-onset Parkinson's disease. *Neurology* 41:202
- Kröger E (2015) *Die Abhängigkeit des Ordnungsempfinden beim Morbus Parkinson von emotionalen und kognitiven Faktoren*. Bochum
- Lahrman H, Cortelli P, Hilz M, Mathias CJ, Struhal W, Tassinari M (2006) EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol* 13:930–936
- Leplow B (2007) *Parkinson*. Hogrefe: Göttingen, Bern, Wien, Toronto, Seattle, Oxford, Prag
- Leritz E, Loftis C, Crucian G, Friedman W, Bowers D (2004) Self-awareness of deficits in Parkinson disease. *The Clinical neuropsychologist* 18:352–361
- Levy R, Dubois B (2006) Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cereb Cortex* 16:916–928
- Lewald H, Blobner M (2019) Anästhesie bei Patienten mit Parkinson-Syndrom. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B (Hrsg) *Die Anästhesiologie*. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 1819–1822

- Lueken U, Seidl U, Schwarz M, Völker L, Naumann D, Mattes K, Schröder J, Schweiger E (2006) Die Apathy Evaluation Scale: Erste Ergebnisse zu den psychometrischen Eigenschaften einer deutschsprachigen Übersetzung der Skala. *Fortschr Neurol Psychiatr* 74:714–722
- Lüllmann H, Mohr K, Hein L, Kuschinsky G (2010) *Pharmakologie und Toxikologie. Arzneimittelwirkungen verstehen - Medikamente gezielt einsetzen ; ein Lehrbuch für Studierende der Medizin, der Pharmazie und der Biowissenschaften, eine Informationsquelle für Ärzte, Apotheker und Gesundheitspolitiker.* Thieme: Stuttgart
- Luna E, Luk KC (2015) Bent out of shape: α -Synuclein misfolding and the convergence of pathogenic pathways in Parkinson's disease. *FEBS Lett* 589:3749–3759
- Mallon S (2018) *Das Ordnen der Dinge. Aufräumen als soziale Praktik.* Campus Verlag: Frankfurt
- Martindale B, Bottomley V (1980) The management of families with Huntington's chorea: a case study to illustrate some recommendations. *J Child Psychol Psychiatry* 21:343–351
- Masuhr KF, Masuhr F (2013) *Neurologie.* Thieme: Stuttgart
- Meireles J, Massano J (2012) Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: clinical features, diagnosis, and management. *Front Neurol* 3:88
- Milner B, Petrides M (1984) Behavioural effects of frontal-lobe lesions in man. *Trends in Neurosciences* 7:403–407
- Montoya A, Price BH, Menear M, Lepage M (2006) Brain imaging and cognitive dysfunctions in Huntington's disease. *J Psychiatry Neurosci* 31:21–29
- Müller, S. V., Münte, T. F. (Hrsg) (2008) *Handbuch der Neuro- und Biopsychologie. Dysexekutives Syndrom.* Hogrefe: Göttingen, Bern, Wien
- Müller SV (2013) *Störungen der Exekutivfunktionen.* Hogrefe Verlag: Göttingen
- Müller T (2017) Parkinson-Syndrom: Diagnose und Symptome. *Heilberufe* 69:31–34
- Newman SD, Carpenter PA, Varma S, Just MA (2003) Frontal and parietal participation in problem solving in the Tower of London: fMRI and computational modeling of planning and high-level perception. *Neuropsychologia* 41:1668–1682
- Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Benitez-Temino B, Blesa FJ, Guridi J, Marin C, Rodriguez M (2008) Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease. *Mov Disord* 23 Suppl 3:S548-59
- Oertel, W. H., Bartsch, T. (Hrsg) (2011 // 2012) *Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen. 182 Tabellen.* Georg Thieme Verlag; Thieme: Stuttgart, New York
- Ordnung (o.J.). <https://www.duden.de/rechtschreibung/Ordnung>
- O'Sullivan SS, Djamshidian A, Evans AH, Loane CM, Lees AJ, Lawrence AD (2010) Excessive hoarding in Parkinson's disease. *Mov Disord* 25:1026–1033

- Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R (1995) The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res* 4:241–248
- Poewe W, Wenning GK (2005) Klinik und Therapie des fortgeschrittenen idiopathischen Parkinson-Syndroms. In: Reichmann H (Hrsg) *Medikamentöse Parkinson-Therapie*, 71
- Pontone GM, Mari Z, Perepezko K, Weiss HD, Bassett SS (2017) Personality and reported quality of life in Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 32:324–330
- Prigatano GP (2009) Anosognosia: clinical and ethical considerations. *Current opinion in neurology* 22:606–611
- Pütz D (2006) *ADHS-Ratgeber für Erwachsene*. Hogrefe: Göttingen, Niedersachs
- Reichmann, H. (Hrsg) (2005) *Medikamentöse Parkinson-Therapie*
- Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler M, Dartigues JF, Baldereschi M, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Trenkwalder C, Hofman A (2000) Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 54:S21-3
- Robert P, Onyike CU, Leentjens AFG, Dujardin K, Aalten P, Starkstein S, Verhey FRJ, Yessavage J, Clement JP, Drapier D, Bayle F, Benoit M et al (2009) Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry* 24:98–104
- Rowe JB, Owen AM, Johnsrude IS, Passingham RE (2001) Imaging the mental components of a planning task. *Neuropsychologia* 39:315–327
- Saxena S, Brody AL, Maidment KM, Smith EC, Zohrabi N, Katz E, Baker SK, Baxter LR (2004) Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding. *Am J Psychiatry* 161:1038–1048
- Schädler S (2011) Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) - Das Leben zu Hause im Blick. *physiopraxis* 9:34–35
- Schall U, Johnston P, Lagopoulos J, Jüptner M, Jentzen W, Thienel R, Dittmann-Balçar A, Bender S, Ward PB (2003) Functional brain maps of Tower of London performance: a positron emission tomography and functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 20:1154–1161
- Schneider E (2017) *Diagnostik und Therapie des Morbus Parkinson*. Walter de Gruyter GmbH & Co KG
- Schnider A (2004) *Verhaltensneurologie. Die neurologische Seite der Neuropsychologie ; eine Einführung für Ärzte und Psychologen*. Thieme: Stuttgart
- Schroeder I (2019) Motorische und nicht motorische Parkinson-Symptome behandeln. *DNP - Der Neurologe & Psychiater* 20:63
- Seiferth NY, Thienel R, Kircher T. (2013) Exekutive Funktionen. In: Schneider F, Fink GR (Hrsg) *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Springer: Berlin, 265–277

- Seltzer B, Vasterling JJ, Mathias CW, Brennan A (2001) Clinical and neuropsychological correlates of impaired awareness of deficits in Alzheimer disease and Parkinson disease: a comparative study. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 14:122–129
- Sendera M, Sendera A (2015) Chronischer Schmerz. Schulmedizinische, komplementärmedizinische und psychotherapeutische Aspekte, Mit 32 Abbildungen. Springer: Wien Austria
- Shallice T (1982) Specific Impairments of Planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 298:199–209
- Stevenson B, Purdum H (1909) Hereditary chorea (Huntington's). *American Journal of Psychiatry*
- Stieglitz R-D (2000) Diagnostik und Klassifikation psychischer Störungen. Konzeptuelle und methodische Beiträge zur Evaluierung psychiatrischer Diagnostikansätze. Hogrefe: Göttingen
- Stuss DT, van Reekum R, Murphy KJ (2000) Differentiation of states and causes of apathy The neuropsychology of emotion. Oxford University Press: New York, NY, US, 340–363
- Thümler, R. (Hrsg) (2002) Morbus Parkinson. Ein Leitfaden für Klinik und Praxis. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg
- Tönges L, Bartig D, Muhlack S, Jost W, Gold R, Krogias C (2019) Charakteristika und Dynamik der stationären Behandlung von Parkinson-Patienten in Deutschland : Analyse von 1,5 Mio. Patientenfällen aus den Jahren 2010 bis 2015. *Nervenarzt* 90:167–174
- Tucha O, Lange KW (2004) Turm von London. Deutsche Version, TL-D. Hogrefe: Göttingen
- Tysnes O-B, Storstein A (2017) Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 124:901–905
- van den Heuvel OA, Groenewegen HJ, Barkhof F, Lazeron RHC, van Dyck R, Veltman DJ (2003) Frontostriatal system in planning complexity: a parametric functional magnetic resonance version of tower of london task. *Neuroimage* 18:367–374
- Weintraub D, Papay K, Siderowf A (2013) Screening for impulse control symptoms in patients with de novo Parkinson disease: a case-control study. *Neurology* 80:176–180
- Wolitzky-Taylor KB, Castriotta N, Lenze EJ, Stanley MA, Craske MG (2010) Anxiety disorders in older adults: a comprehensive review. *Depress Anxiety* 27:190–211
- Wüllner U, Kaut O, deBoni L, Piston D, Schmitt I (2016) DNA methylation in Parkinson's disease. *J Neurochem* 139 Suppl 1:108–120
- Zelazo PD, Blair CB, Willoughby MT (2016) Executive Function: Implications for Education. NCER 2017-2000. National Center for Education Research

ANHANG

Ratingbogen

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit an der Studie zur Erforschung des Ordnungsverhaltens von an Morbus Parkinson erkrankten Patienten.
 Der nachfolgende Fragebogen soll dazu beitragen den aktuell ungenügend hinterfragten Begriff "Ordnung" näher zu beleuchten und einzugrenzen. Zudem sollen Erkenntnisse über das Empfinden von Ordnung erfasst werden. Von besonderem Interesse sind hierbei die Kriterien, die Sie als ausschlaggebend für die unterschiedliche Bewertung als "unordentlich" oder "ordentlich" empfinden.
 Ziel ist es ebenfalls, einige repräsentative "Bewerter" unter Ihnen auszuwählen, deren Ordnungsempfinden vergleichbar ist und somit in einem weiteren Schritt dieser Studie gebeten werden Patientenbilder nach den ermittelten Kriterien zu bewerten.

0. allgemeine Informationen:

0.1. Grundlage für Ihre Bewertung im Folgenden sollen die abgebildeten Skalen sein:

Skala(1):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(unwichtig)				(wichtig)		(sehr wichtig)			

Skala(2):


1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(unordentlich)				(ordentlich)		(sehr ordentlich)			


0.2 Informationen zu Ihrer Person

Alter


Geschlecht

1. Bewerten Sie die exemplarisch abgebildeten Fotos von 2 unterschiedlichen Probanden gemäß der Skala (2) mit einer Note von 1-10.
 Folgen Sie dabei bitte Ihrer ersten, spontanen Eingebung.
 Tragen Sie die Note in das dafür unterhalb des Fotos vorgesehene Feld ein.






2.1. Beschreiben Sie Ihre spontanen Assoziationen zu den abgebildeten Alltagszuständen.
 Welche Kriterien sind Ihnen für die Ordnung/ Unordnung auf diesen Fotos wichtig? Woran machen Sie Ordnung aus?
 Bitte bewerten Sie die Wichtigkeit der beschriebenen Kriterien unterhalb der Bilder gemäß Skala (1).



Anzahl untersch. Objekte	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
Farbenvielfalt	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
Größenunterschied d. Objekte	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>



(Vogel-)Perspektive	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
Anordnung der Stände	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
fehlende Freiräume	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>



Unsauberkeit	<input type="text"/>
Vielfalt der Gegenstände	<input type="text"/>
(A-)Symmetrie	<input type="text"/>



Raumaufteilung	<input type="text"/>
Dynamik der Personen	<input type="text"/>
Vielfalt der Tätigkeiten	<input type="text"/>



Art/Ausführung der Tätigkeit	<input type="text"/>
Anordnung d. Menschen	<input type="text"/>
Sortierung des Obstes	<input type="text"/>



Einheitliches Auftreten	<input type="text"/>
Anordnung der Häuser	<input type="text"/>
Gleichartigkeit d. Farben	<input type="text"/>



Aktion der Personen	<input type="text"/>
Anordnung der Kugeln	<input type="text"/>
Farbliche Komposition	<input type="text"/>



Gleichförmigkeit der Ballons	<input type="text"/>
einfarbiger Hintergrund	<input type="text"/>
Farbenvielfalt d. Ballons	<input type="text"/>

Was ist Ihnen noch aufgefallen? Nutzen Sie diesen Raum für Ihre freien Assoziationen/ Gedanken:


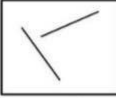





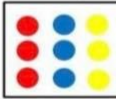



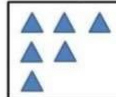
2.2. Bewerten Sie die oben gezeigten Fotos anhand der folgenden Kriterien (unter Berücksichtigung der genannten Punkteskala (1) von 1-10).

Geben Sie an, wie wichtig das beschriebene Kriterium für die Beschreibung der Ordnung auf den Fotos (insgesamt) ist. Hier sollen Sie nicht das einzelne Foto bewerten, sondern die Wichtigkeit der Kriterien bezüglich der Gesamtheit der Fotos in 2.1. bewerteten.

a) Parallelität	<input type="text"/>
b) Geometrie	<input type="text"/>
c) Bündelung	<input type="text"/>
d) Farbe	<input type="text"/>
e) Kategorien	<input type="text"/>
f) Anzahl der Gegenstände	<input type="text"/>

3. Bewerten Sie die Wichtigkeit (Skala1) der genannten Kriterien von Ordnung anhand der abgebildeten, abstrahierten Bilder.

Wie wichtig erscheinen Ihnen die aufgeführten Kriterien, um eines der nebenstehenden Bilder als ordentlicher als das andere zu bezeichnen?

a) Parallelität			<input type="text"/>
b) Geometrie			<input type="text"/>
c) Bündelung			<input type="text"/>
d) Farbe			<input type="text"/>
e) Kategorien			<input type="text"/>
f) Anzahl			<input type="text"/>

4. Bewerten Sie die Wichtigkeit der Kriterien (Skala1) anhand der von einer unabhängigen Jury als ordentlich (O) und unordentlich (UO) klassifizierten Beispielfotos.

O



UO



a) Parallelität	<input type="text"/>	<input type="text"/>
b) Geometrie	<input type="text"/>	<input type="text"/>
c) Bündelung	<input type="text"/>	<input type="text"/>
d) Farbe	<input type="text"/>	<input type="text"/>
e) Kategorien	<input type="text"/>	<input type="text"/>
f) Anzahl der Gegenstände	<input type="text"/>	<input type="text"/>

5. Haben Sie weitere Ideen/ Gedanken zum Thema Ordnung?

6. Bitte beantworten Sie den angefügten Test zum Thema Zwang (OCIR) wahrheitsgemäß.

Selbstverständlich werden Ihre Angaben anonymisiert ausgewertet und im weiteren Verlauf dieser Studie nicht mit Ihrem Namen in Verbindung gebracht.

7. Bitte bewerten (Skala2) Sie nun erneut die anfangs abgebildeten, exemplarischen Patientenbilder, ohne Ihre vorherige Beurteilung zu berücksichtigen:



Vielen Dank für Ihre Teilnahme!!!

Anhang 1: Ratingbogen zur Ermittlung der Rater (Covolato 2016)

Probanden-Identifikations-Nr.	Bewertung Essenstablent							
	Skala: Bewertung mit Punktzahlen 1-6 1-Kriterium trifft nicht zu, 2-Kriterium trifft wenig zu, 3-Kriterium trifft mäßig zu, 4-Kriterium trifft ziemlich zu, 5-Kriterium trifft sehr zu, 6-Kriterium trifft voll zu		Skala: Bewertung mit Punktzahlen 1-3 1=sehr unordentlich, 2=neutral, 3=sehr ordentlich					
	Parallellität Ist eine Lagebeziehung der Gegenstände untereinander erkennbar? Halten Sie die Gegenstände für parallel angeordnet?	Kategorien Ist eine bestimmte Systematik bezüglich der logischen Zusammenfassung von Gegenständen nach Oberbegriffen ersichtlich?	Geometrie Sind die Gegenstände geometrisch angeordnet? Werden sie anhand ihrer geometrischen Form sortiert?	Bündelung Werden Gegenstände in Gruppen angeordnet oder liegen sie frei verteilt vor?	Anzahl Beeinflusst die Anzahl der Gegenstände Ihren Eindruck von Ordnung/Unordnung?	hygienischer Zustand Stören die eventuell vorhandenen Essensreste oder Krümel Ihren Eindruck vom Ordnungszustand des Tablets? Beeinflusst der abgebildete hygienische Zustand Ihre Bewertung des Fotos?	Gesamteindruck	

Anhang 2: Ratingbogen zur Beurteilung des Ordnungszustandes (Covolato 2016)

Anamnesebogen

Geburtsdatum des Patienten:

Vorstellungsgrund / Anamnese:

Händigkeit: rechts links

Chronische Erkrankungen: Keine

Ja, folgende:

Neurologische Erkrankungen/Eingriffe: Keine

Ja, folgende: (Tumor, vaskuläre Ereignisse, intrakranielle Operation, etc.)

Medikamente: Keine

Ja, folgende:

Medikament	Dosierung	Zeitpunkte der Einnahme

Veränderungen der Medikation (IPS-Therapie) in den letzten vier Wochen:

Nein Ja, folgende:

Therapie mit Tiefer Hirnstimulation:

Nein Ja

Anhang 3: Anamnesebogen zur Erfassung der Ein- und Ausschlusskriterien

Gruppenunterschiede und signifikante Zusammenhänge zwischen den einzelnen Variablen und dem Ordnungsverhalten

	Signifikanter Unterschied zwischen KG und VG	p-Wert	Signifikanter Zusammenhang mit dem Ordnungsverhalten	r/Eta	p-Wert	VG r	KG r
Höhn & Jahr			JA	0,608	0,003		
UPDRS			JA	0,653	0,001		
UPDRS Tremor			NEIN	0,358	0,159		
Erkrankungsdauer			NEIN	0,259	0,27		
Medikamente			NEIN	0,309	0,174		
Levodopa			JA	0,482	0,027		
Dopaminagonist			JA	0,483	0,026		
COMT-Hemmer			NEIN	0,073	0,753		
NMDA-Antagonist			NEIN	0,227	0,322		
MAO-B-Hemmer			NEIN	-0,394	0,085		
LEDD			JA	-0,317	0,038	-0,211	-0,299
BDI II	JA	0,019	NEIN	0,280	0,069	0,093	-0,06
PANDA	JA	<0,001					
Frühstückstablett	JA	0,005					
MMST	JA	0,003	NEIN	0,281	0,068	0,408	-0,122
AES	JA	0,015	NEIN	0,146	0,363	0,015	-0,009
QUIP	JA	0,008	JA	-0,37	0,016	-0,127	-0,357
PDQ-39	JA	0,001	JA	-0,329	0,038	-0,408	-0,122
NEO-FFI							
Gewissenhaftigkeit	JA	<0,001	NEIN	0,28	0,076	0,226	0,093
Andere Subskalen	Nein	>0,05	NEIN	<0,98	>0,05		
Tower of London			JA	0,474	0,001	0,661**	-0,027
Prozentrang	JA	<0,001					
Anzahl Pausen	Nein	0,106					
FWIT							
FSB (s)	JA	<0,001	NEIN	-0,204	0,189	-0,08	0,182
INT (s)	JA	<0,001	JA	-0,322	0,035	-0,517*	0,149
Interferenzneigung	JA	<0,001	JA	-0,361	0,017	-0,577**	0,005
Fehleranzahl INT	JA	0,012					

Korrelationen ab dem Fragebogen BDI II beinhalten die komplette Stichprobe, *signifikant, **hoch signifikant, LEDD = Levodopa equivalent daily dose, FSB = Farbstrich-Benennen, INT = Interferenzversuch

Anhang 4: Gruppenunterschiede und signifikante Zusammenhänge zwischen den einzelnen Variablen und dem Ordnungsverhalten

VERZEICHNIS DER AKADEMISCH LEHRENDEN

Prof. Dr. Detlef Bartsch
Prof. Dr. Stefan Bauer
Prof. Dr. Annette Becker
Prof. Dr. Katja Becker
Prof. Dr. Siegfried Bien
Prof. Dr. Sven Bogdan
Prof. Dr. Frank Czubayko
Prof. Dr. Carsten Eggers
Dr. Barbara Fritz
Prof. Dr. Susanne Fuchs-Winkelmann
Prof. Dr. Max Geraedts
Prof. Dr. Thomas Gress
Prof. Dr. Dr. Christiane Hey
Prof. Dr. Rainer Hofmann
Prof. Dr. Joachim Hoyer
Prof. Dr. Walter Werner Hundt
Dr. Andreas Jerrentrup
Prof. Dr. Doktor Peter Herbert Kann
Prof. Dr. Ralf Kinscherf
Prof. Dr. Tilo Kircher
Prof. Dr. Roland Lill
Prof. Dr. Michael Lohoff
Prof. Dr. Andreas Mahnken
Prof. Dr. Rolf Felix Maier
Prof. Dr. Andreas Neubauer
Prof. Dr. Bernhard Neumüller
Prof. Dr. Christopher Nimsky
Prof. Dr. Dominik Oliver
Dr. Egbert Opitz
Prof. Dr. Axel Frieder Pagenstecher
Dr. Christian-Dominik Peterlein
Prof. Dr. Ardawan Julian Rastan
Prof. Dr. Harald Renz

Prof. Dr. Reinald Repp
Prof. Dr. Manfred Riße
Prof. Dr. Volker Roelcke
Prof. Dr. Steffen Ruchholtz
Prof. Dr. Marco Bernhard Rust
Prof. Dr. Irmtraut Sahmland
Prof. Dr. Bernhard Schieffer
Prof. Dr. Joachim Schneider
Dr. Carmen Schwee
Dr. Carola Seifert
Prof. Dr. Walter Sekundo
Dr. Bernd Stahl
Prof. Dr. Boris Stuck
Prof. Dr. Kati Thieme
Prof. Dr. Lars Timmermann
Prof. Dr. Claus Vogelmeier
Prof. Dr. Uwe Armin Georg Wagner
Dr. Reiner Westermann
Dr. Christian Wrocklage
Prof. Dr. Hinnerk Friedrich Wilhelm Wulf

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben. Insbesondere gilt mein Dank den folgenden Personen, ohne deren Hilfe die Anfertigung dieser Doktorarbeit niemals zustande gekommen wären:

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Carsten Eggers, für die Betreuung dieser Arbeit sowie der freundlichen Hilfe und Unterstützung. Insbesondere der konstruktive Austausch und die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene waren stets eine große Hilfe für mich und haben mich stets positiv beeinflusst und ermutigt. Auch danke ich Herrn Timo Buchwitz für die tatkräftige Unterstützung hinsichtlich meiner Statistikauswertung und der Korrektur meines Papers. Besonderen Dank gilt auch meinem Bruder, Martin Felix, der für das mühevollen Korrekturlesen verantwortlich war.

Auch all jenen Patienten und Probanden möchte ich meinen Dank aussprechen, die durch ihre unentgeltliche Teilnahme diese Studie erst möglich machten.

Meinen Eltern und meinem Lebenspartner möchte ich ganz besonders herzlich danken für die aufmerksame, liebevolle und vielseitige Unterstützung während dem Verfassen dieser Arbeit und während meines gesamten Studiums. Darüber hinaus gilt mein Dank besonders meinen Großeltern, Kristine und Heinrich Pyrasch, Freunden und Studienkollegen, die mich auch in schwierigen Zeiten unterstützt und immer wieder aufgeheitert haben. Dies war stets ein großer Rückhalt für mich, der als wichtiger Teil zum Erfolg meines Studiums beigetragen hat.