

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PROF. DR. ULRICH BOGDAHN
NEUROLOGIE

**Langzeiteffekte von Bewegungstherapie mit Lee-Silverman-Voice-Treatment-
BIG-Methode (LSVT BIG) bei Morbus Parkinson**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christina Preiner

2022

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Ulrich Bogdahn
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Jürgen Schlaier
Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.2022

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1. Morbus Parkinson	3
1.1.1. Parkinson Syndrome	3
1.2. Pathophysiologie	3
1.3. Krankheitsprogression	4
1.4. Diagnosekriterien	5
1.4.1. Klinische Diagnosekriterien der UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (14)	5
1.5. Symptome	7
1.5.1. Motorische Symptome	7
1.5.2. Nicht motorische Symptome	8
1.5.2.1. Autonome Dysfunktion	9
1.5.2.2. Psychiatrische Symptome	10
1.5.2.3. Schlafstörungen	10
1.5.2.4. Sensorische Symptome	11
1.6. Therapie	11
1.6.1. Bewegungstherapie LSVT®BIG	11
1.7. Kurzer Überblick: Stand der Forschung	12
1.8. Fragestellung	13
2. Material und Methoden	13
2.1. Patienten	13
2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien	13
2.2. Methoden	14
2.2.1. Ablauf der Studie	14
2.2.2. UPDRS	16
2.2.3. NMSS	17
2.2.4. PDQ 39	17
2.2.5. FSS	17
2.2.6. TUG Test	18
2.2.7. FOGQ	18
2.2.8. MoCA	18
2.2.9. FAB	18
2.2.10. LSVT®BIG Training	19
2.2.11. konventionelle Bewegungstherapie	21
2.3. Datenauswertung und statistische Analyse	21
3. Ergebnisse	21
3.1. Demographische Daten	22
3.2. Ergebnisse des Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)	22
3.3. Ergebnisse des Timed up and go test (TUG)	25
3.3.1. Ergebnisse des TUG (Zeit)	25
3.3.2. Ergebnisse des TUG (Schrittzahl)	27

3.4.	Ergebnisse des Freezing of gait (FOG).....	30
3.5.	Ergebnisse des Non-Motor Symptoms Scale (NMSS).....	32
3.6.	Ergebnisse des Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ 39)	33
3.7.	Ergebnisse des Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	33
3.8.	Ergebnisse des Fatigue Severity Scale (FSS)	36
3.9.	Ergebnisse des Frontal Assessment Battery (FAB)	38
3.10.	Gesamtergebnisse	41
4.	<i>Diskussion</i>	42
4.1.	Beurteilung alternativer Bewegungstherapien	46
4.2.	Limitationen der Studie	47
5.	<i>Zusammenfassung</i>	48
6.	<i>Anhang</i>	50
6.1.	UPDRS Teil 3	50
6.2.	NMSS.....	69
6.3.	PDQ 39	71
6.4.	FSS	74
6.5.	TUG Test	75
6.6.	FOGQ.....	76
6.7.	MoCA.....	79
6.8.	FAB.....	80
7.	<i>Literaturverzeichnis</i>	83
	<i>Erklärung</i>	
	<i>Danksagung</i>	

1. Einleitung

1.1. Morbus Parkinson

Morbus Parkinson (MP; „Parkinson's disease“ PD) ist die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung nach der Alzheimer Demenz (1), die Inzidenz (Neuerkrankungsrate) beträgt 160/100.000 bei den über 65-Jährigen (2), zudem sind geschätzt 1% der 70-Jährigen von der Krankheit betroffen (3). Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) ist definiert durch die obligate Akinese/Hypokinese (Bewegungsstarre) und mindestens eines der folgenden Kardinalsymptome: Rigor (Muskelsteifigkeit) und Tremor (Zittern) (4). James Parkinson beschrieb erstmals 1817 in seiner Monografie „An Essay on the Shaking Palsy“ detailliert über die Erkrankung. Damals standen die motorischen Symptome im Vordergrund, obwohl Parkinson bereits zu jener Zeit über nicht motorische Symptome, wie Schlafstörungen und autonome Störungen berichtete (5).

1.1.1. Parkinson Syndrome

Es werden verschiedene Parkinson-Syndrome unterschieden: das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS), das sekundäre Parkinsonsyndrom (wie z.B. medikamenteninduziert, vaskulär, posttraumatisch), die atypischen Parkinsonsyndrome (wie Multisystematrophie, progressive supranukleäre Blickparese, kortikobasales Syndrom, Lewy-Körperchen-Demenz) und die milden Parkinsonsyndrome. Die Parkinson-Erkrankung wird auch als idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) oder primäres Parkinson-Syndrom bezeichnet und ist generell eine Multisystemerkrankung (neben ZNS u.a. auch parasymphatisches Nervensystem und Gastrointestinal-Trakt).

1.2. Pathophysiologie

Das IPS ist durch eine Degeneration von dopaminergen Neuronen in der Substantia nigra mit nachfolgender Unterfunktion des nigrostriatalen dopaminergen Systems und einer verminderten Dopamin-Ausschüttung in den Basalganglien (Striatum, Nucleus subthalamicus, Globus pallidum) gekennzeichnet (6). Die aus dem Dopaminmangel resultierenden motorischen Symptome sind charakteristisch für die Erkrankung (7)(8). Des Weiteren ist die Erkrankung gekennzeichnet durch Ablagerungen von Einschlusskörperchen, sogenannten Lewy-Körperchen, welche aus aggregierten

Molekülen eines neuronalen Proteins, des α -Synukleins, bestehen. Diese lagern sich in verschiedenen Regionen des zentralen und peripheren Nervensystems ab (9).

1.3. Krankheitsprogression

Braak beschrieb aus neuropathologischer Sicht eine Stadieneinteilung des zugrundeliegenden pathologischen Prozesses. Die Ablagerung der Lewy Körperchen und Lewy Neuriten im Gehirn beginnt an zwei Prädilektionsstellen und schreitet daraufhin systemisch in sechs Stadien voran. In den Stadien 1 und 2 beginnt die Ausbreitung in Teilen des unteren Hirnstamms und olfaktorischen Strukturen (Bulbus olfactorius). In den Stadien 3 und 4 erreicht der Prozess den Mesocortex, die Substantia nigra und weitere Gebiete des basalen Mittel- und Vorderhirns. In dieser Phase treten die ersten klinischen motorischen Symptome auf. In den letzten Stadien 5 und 6 erfolgt die Ausbreitung bis in die Hirnrinde (10)(11)(12) mit entsprechender Krankheitsprogression. Riechstörungen, Depression, Schlafstörungen oder autonome Symptome finden sich aufgrund von Veränderungen in diesen Gebieten bereits in Frühstadien der Erkrankung (13).

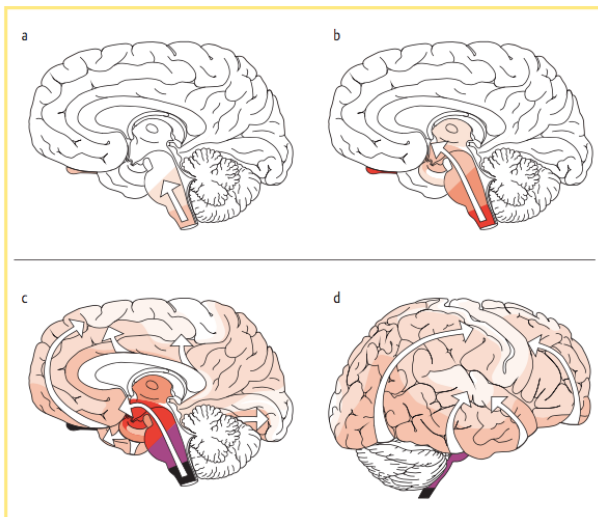


Abb. 1: Braak Schema, Stadieneinteilung: a, von dorsalen motorischen Vagus- und angrenzenden Kernen des unteren Hirnstamms b, über basale Teile des Mittel- und Vorderhirns auf c, und erreicht am Ende die Hirnrinde d, (10)

1.4. Diagnosekriterien

Das IPS wird anhand von klinischen Kriterien der „United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank“ (14) definiert (siehe Seite 10), die Stellung der Diagnose wird vorwiegend klinisch (mit Zusatz-Untersuchungen) gestellt, es existiert aber kein eindeutiger klinischer Test (15). Im Rahmen der Befunderhebung sollte ebenfalls eine Einstufung des Schweregrades nach Hoehn & Yahn erfolgen (siehe Tabelle 1). Darüber hinaus kann bei manchen Patienten der Tremor dominieren, wohingegen der Tremor bei anderen komplett fehlen kann. Patienten, welche frühzeitig von einer posturalen Instabilität oder einem Rigor beziehungsweise einer Akinese betroffen sind, zeigen einen schnelleren Krankheitsverlauf als diejenigen mit frühzeitig auftretenden Tremor (16). In der Praxis wird die Diagnose typischerweise gesichert durch verschiedene Symptomkonstellationen und anhand der Antwort auf Levodopa (17), bzw. durch inzwischen zahlreiche bildgebende Verfahren.

1.4.1. Klinische Diagnosekriterien der UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (14)

Schritt 1. Diagnose des Parkinson-Syndroms

- Bradykinese
- Mindestens einer der folgenden Punkte:
 - Muskelstarre
 - 4-6 Hz Resttremor
 - Haltungsinstabilität, die nicht durch eine primäre visuelle, vestibuläre, zerebelläre oder propriozeptive Dysfunktion verursacht wird.

Schritt 2. Ausschlusskriterien für die Parkinson Krankheit

- Anamnese wiederholter Schlaganfälle mit schrittweisem Fortschreiten der parkinsonschen Merkmale
- Vorgeschichte von wiederholten Kopfverletzungen
- Vorgeschichte einer definitiven Enzephalitis
- Okulogyrische Krisen
- Neuroleptika-Behandlung bei Auftreten der Symptome
- Mehr als ein betroffener Verwandter
- Anhaltende Remission

- Streng unilaterale Merkmale nach 3 Jahren
- Supranukleäre Blicklähmung
- Zerebelläre Zeichen
- Frühe schwere autonome Beteiligung
- Frühe schwere Demenz mit Störungen des Gedächtnisses, der Sprache und der Praxis
- Babinski-Zeichen
- Vorhandensein eines Hirntumors oder eines Kommunikationshydrozephalus in der Bildgebung
- Negative Reaktion auf hohe Dosen von Levodopa bei fehlender Malabsorption
- MPTP-Exposition

Schritt 3. Unterstützende prospektive Positivkriterien der Parkinson-Krankheit

Drei oder mehr erforderlich für die Diagnose einer definitiven Parkinson-Krankheit in Kombination mit Schritt 1.

- Einseitiges Auftreten
- Ruhetremor vorhanden
- Progrediente Störung
- Anhaltende Asymmetrie, die vor allem die Seite des Beginns betrifft
- Ausgezeichnetes Ansprechen (70-100 %) auf Levodopa
- Schwere Levodopa-induzierte Chorea
- Ansprechen auf Levodopa seit 5 Jahren oder länger
- Klinischer Verlauf über zehn Jahre oder länger

Tabelle 1: Schweregrade des Parkinson-Syndroms nach Hoehn & Yahr

Schweregrade	Symptome
0	Asymptomatisch
1	Nur einseitige Beteiligung
1,5	Einseitige Beteiligung und axiale Beteiligung
2	Beidseitige Beteiligung ohne Gleichgewichtsstörung
2,5	Leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest
3	Leichte bis mäßig ausgeprägte beidseitige Beteiligung; gewisse Haltungsinstabilität, jedoch körperlich unabhängig; braucht Unterstützung zum Ausgleich beim Zugtest
4	starke Behinderung; kann aber noch ohne Hilfe gehen oder stehen
5	ohne fremde Hilfe auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig

1.5. Symptome

Das IPS ist definiert durch die obligate Hypokinese, Rigor und Tremor, und ggfs. Schlafstörungen. Zu den fakultativ auftretenden Begleitsymptomen zählen sensorische Symptome (Dysästhesien und Schmerzen), Symptome autonomer Dysfunktion (kardiovaskuläres System, Thermoregulation, urogenitales System), psychische, sowie kognitive Symptome (18).

1.5.1. Motorische Symptome

Die Hypokinese ist klinisch das bedeutsamste Merkmal des IPS. Sie umfasst Schwierigkeiten bei der Planung, Initiierung und Ausführung von Bewegungen (19). Andere Manifestationen sind fehlendes Gestikulieren und die Durchführung von Spontanbewegungen, eine monotone Sprache, die Hypomimie (Maskengesicht), vermindertes Augenblinzeln und das reduzierte Mitschwingen der Arme während des Gehens (15).

In einer Studie fanden Hughes und Kollegen heraus, dass 69% der Patienten zu Beginn und 75% der Betroffenen im Verlauf der Erkrankung einen Ruhetremor aufwiesen (14). Er tritt unilateral fast immer an der distalen Extremität auf, mit einer Frequenz zwischen 4 und 6 Hz. An den Händen wird er als Supination-Pronationstremor beschrieben, welcher sich von einer auf die andere Hand ausbreiten

kann. Der Ruhetremor kann außerdem Lippen, Kinn, Kiefer und die Beine befallen, aber im Gegensatz zum essentiellen Tremor sind Kopf und Nacken kaum involviert (15). Manche Patienten leiden zusätzlich unter einem Haltetremor, der auch als Erstmanifestation der Erkrankung auftreten kann (20).

Der Rigor, welcher proximal und distal auftreten kann, ist charakterisiert durch einen erhöhten Widerstand während der passiven Durchbewegung einer Extremität (Flexion, Extension, Rotation). Er ist in der Regel begleitet vom typischen „Zahnrad Phänomen“. Das Froment-Manöver, welches durch Willkürbewegungen auf der kontralateralen Seite den Rigor verstärkt, wird zum Nachweis von milden Formen angewandt (15). Die posturale Instabilität manifestiert sich beim IPS allgemein erst in einem späten Stadium. In der Klinik wird sie anhand des Pulltests (Zugtest) erhoben, dieser misst die Fähigkeit, nach einem plötzlichen Schulterzug nach hinten, das Gleichgewicht wiederzuerlangen, wobei mehr als zwei Ausfallsschritte als pathologisch angesehen werden (21). Der Test befindet sich zudem in der UPDRS Score. Unter dem Freezing of Gait (FOG) versteht man eine paroxysmal auftretende Gangstörung (22). Diese wird definiert als „kurze episodenhafte Unfähigkeit effektiven Schreitens oder starke Reduktion der Vorwärtsbewegung der Füße trotz der Absicht zu gehen“ (23). Es ist bekannt, dass ca. 50% der Patienten fünf Jahre nach Erstdiagnose unter dem FOG leiden, in fortgeschrittenen Krankheitsstadien sind es bis zu 80% (24). Das FOG wird unterteilt in FOG bei Ganginitiation, in engen Passagen, in offenen Passagen, bei Drehungen und beim Erreichen des Ziels (25). Zusammen mit der posturalen Instabilität stellt es außerdem eine häufige Ursache für Stürze dar (26)(27).

1.5.2. Nicht motorische Symptome

Obwohl das IPS in erster Linie durch die motorischen Kardinalsymptome definiert ist (14), finden nicht motorische Symptome (psychiatrische und sensorische Störungen, autonome Dysfunktionen) in Diagnostik und Therapie zunehmend an Bedeutung. Einige dieser Symptome (Depression, Fatigue, Riechstörungen, REM Schlaf Verhaltensstörung) können bereits in frühen Stadien der Erkrankung auftreten (28) und motorischen Symptomen einige Jahre vorausgehen (29). Nicht motorische Symptome können in allen Stadien des IPS auftreten, dennoch bleiben sie von Klinikern oftmals unerkannt und unbehandelt (30)(31) und führen zu einer verkürzten Lebenserwartung (32). In einer in Finnland durchgeführten epidemiologischen Studie stellte das IPS

unter 29 chronischen Erkrankungen die Erkrankung mit dem größten Verlust an „quality-adjusted life years“ (qualitätsadjustierten Lebensjahre) dar (33).

1.5.2.1. Autonome Dysfunktion

Autonome Funktionsstörungen treten bei 14-80% der Patienten mit IPS auf, subjektive Beeinträchtigungen im Alltag finden sich bei mehr als 50% und nehmen mit dem Fortschreiten der Erkrankung zu (34)(35)(36). Im Bereich des kardiovaskulären Systems tritt die orthostatische Hypotension als häufigste Störung auf (18). 50% der Patienten berichten über unspezifische Symptome mit Schwindel, Benommenheit und Übelkeit, die jeweils beim Stehen oder Gehen auftreten (37).

Darüber hinaus wird angenommen, dass ein Drittel bis zur Hälfte der Patienten unter einer Störung der Schweißregulation leiden (37), hierbei ist sowohl eine gesteigerte (Hyperhidrosis) (38), als auch eine reduzierte Schweißneigung (39) möglich. Subjektiv berichten Betroffene hauptsächlich von einer Hyperhidrosis, welche ohne bestimmten Auslöser (erhöhte Temperatur), gehäuft in der Nacht, vorwiegend Gesicht und Oberkörper befällt (40). Die Hypersalivation, welche 70-80% der IPS Patienten betrifft, ist indirekt Folge einer Dysphagie (Schluckstörung) und nicht einer erhöhten Speichelproduktion zurückzuführen (41). Eine Dysphagie findet sich bei 50-75% aller Parkinson Patienten (42).

Neben den kardiovaskulären Störungen sind gastrointestinale Beschwerden die häufigsten autonomen Auffälligkeiten beim IPS (42), insbesondere die Obstipation (40) betrifft 60-70% der Patienten und besteht häufig bereits vor Ausbruch der Erkrankung (43). Beschwerden wie Sodbrennen, Völlegefühl, Übelkeit und Appetitlosigkeit (42) entwickeln sich bei Störungen der Magenentleerung bis hin zur Gastroparese. Als Folge kann es zur Beeinträchtigung der Resorption von Medikamenten kommen (44). Urogenitale Funktionsstörungen, wie die Pollakisurie, Nykturie, imperativen Harndrang und Harninkontinenz betreffen 50% der Patienten im Laufe der Erkrankung (30). Sexuelle Dysfunktionen äußern sich bei Männern und Frauen durch Störungen der Libido und des Sexuallebens.

1.5.2.2. Psychiatrische Symptome

Depression gilt als das häufigste psychiatrische Symptom im IPS, sind in einem frühen Krankheitsstadium bereits bis zu 27,6% der Patienten betroffen (45), werden es im weiteren Verlauf bis zu 50% (46). Die depressiven Symptome im IPS unterscheiden sich von jenen der klassischen Depression, die überwiegenden Merkmale sind somatisch (Mangel an Energie, psychomotorische Verlangsamung) und nicht assoziiert mit Schuldgefühlen (47). 20-46% der Parkinson Patienten leider unter Angstsymptomen, und das zweimal häufiger verglichen mit der Normalbevölkerung (48).

Patienten mit einem Dopamin-Dysregulationssyndrom oder einer Impulskontrollstörung zeigen Verhaltensstörungen wie pathologisches Kauf- oder Spielverhalten, Hypersexualität, Tendenz zum Medikamenten-Abusus, Hypomanie und andere Manifestationen (49). Von den Betroffenen 15-20% ist die Prävalenz bei denjenigen höher, die mit einem Dopamin Agonisten behandelt werden (50). Halluzinationen und andere psychotische Symptome können sowohl krankheitsbedingt als auch als Nebenwirkung der Parkinson Medikamente auftreten, wobei die Symptome bei der Lewy-Körperchen Demenz bereits von Beginn an bestehen. Im IPS treten kognitive Beeinträchtigungen und Demenz bei bis zu 80% der Patienten erst in einem sehr fortgeschrittenen Krankheitsstadium auf (51). Eine Studie zeigte, dass Menschen mit Parkinson Erkrankung ein sechsmal erhöhtes Risiko aufwiesen an Demenz zu erkranken (52), und diese oft mit anderen neuropsychiatrischen Symptomen assoziiert sind (53).

Ein weiteres Symptom, die Fatigue bzw. das Fatigue-Syndrom wird definiert als „subjektiver Mangel an physischer und/oder mentaler Energie, welchen die Patienten als Störung täglicher oder angestrebter Aktivitäten wahrnehmen“ (54).

1.5.2.3. Schlafstörungen

Schlafstörungen betreffen 66-90% der Parkinson Patienten. Die REM Schlaf Verhaltensstörung, welche bei geschätzt einem Drittel der Betroffenen auftritt, kann bereits Jahre vor Ausbruch der motorischen Symptome bestehen, sie wird deshalb als erheblichen Risikofaktor für die Entwicklung des IPS angesehen. Die im REM Schlaf oftmals lebhaft auftretenden Träume werden in komplexe Bewegungen umgesetzt, wobei es bis zur Selbst- oder Fremdverletzung kommen kann (15), sie sind ein charakteristisches Früh-Symptom.

1.5.2.4. Sensorische Symptome

Zu den häufigsten sensorischen Symptomen zählen neben Riechstörungen, die oft schon Jahre vor Ausbruch der Erkrankung bestehen (55), auch die Schmerzen (32). Demnach leiden geschätzt 50% der Patienten unter den Missempfindungen (56), wobei sich die Schmerzen beim PS in muskuloskeletale, zentrale, neuropathische und Schmerzen aufgrund von Dystonien unterteilen lassen (57)(58).

Muskuloskeletale Schmerzen, welche als sekundäre Symptome der motorischen Störungen auftreten, resultieren demnach aus der Akinese, dem Tremor, Rigor und der daraus resultierenden Skelettdeformität. Zentrale Schmerzen werden als direkte Konsequenz der IPS- Pathophysiologie angesehen (57).

1.6. Therapie

Im IPS beinhalten die Therapieoptionen pharmakologische, chirurgische und nicht pharmakologische Behandlungsstrategien (59). Diese Möglichkeiten wirken häufig symptomatisch, die Krankheitsprogression wird eher nicht maßgeblich beeinflusst (60). Es soll hier nicht weiter auf die inzwischen doch komplexe medikamentöse und chirurgische Therapie eingegangen werden, da der Fokus der Arbeit auf neuen physiotherapeutischen Verfahren liegt.

1.6.1. Bewegungstherapie LSVT®BIG

Zu den neueren Therapieverfahren zählt die physiotherapeutische Methode LSVT®BIG (Lee-Silverman-Voice-Treatment-BIG-Methode), welche sich vom Goldstandard in der Sprechtherapie für Parkinson Patienten, dem LSVT LOUD ableitet. Die Betroffenen führen Bewegungen in der Regel eher zögerlich, verlangsamt (Bradykinese) und mit reduzierter Amplitude durch (Hypokinese) (61). Behandlungsfokus ist deshalb das gezielte Üben von Bewegungen mit größtmöglicher Amplitude zur Verbesserung von Geschwindigkeit und Bewegungsausmaß. Ziel ist es, dass neu- bzw. wiedererlernte Bewegungsverhalten in den Alltag individuell zu integrieren (62). Im Gegensatz zu anderen Bewegungstherapie-Ansätzen wird LSVT BIG über einen Zeitraum von 4 Wochen, 4 Mal pro Woche jeweils 60 Minuten im Einzelunterricht sehr intensiv verfolgt (63). Studien zeigen hier bereits erste Erfolge bei Parkinson Patienten (64).

1.7. Kurzer Überblick: Stand der Forschung

Dem IPS, welches als zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung gilt, stehen einige gut etablierte Behandlungsoptionen offen. Vor allem die Wirksamkeit pharmakologischer und operativer Interventionen auf die motorische Symptomatik wurde in den letzten Jahren mehrfach in Studien weiterentwickelt und nachgewiesen. Nichtsdestotrotz bestimmen motorische und nicht motorische Symptome die Ausprägung der Erkrankung, reduzieren die Lebensqualität und resultieren in einer höheren Komorbidität (65). Die Erforschung nicht-pharmakologischer Behandlungsmethoden, hinsichtlich der Physiotherapie und Bewegung im Allgemeinen, und deren Einfluss auf motorische und nicht motorische Symptome, stellt ein relativ neueres Forschungsfeld dar.

Unterschiedlichste Formen der Bewegungstherapie zeigten eine Verbesserung der nicht-motorischen Symptome. Insbesondere die Kognition und die Stimmung (66), aber auch andere motorische und nicht-motorische Symptome und die Lebensqualität, konnten durch Bewegungstherapie positiv beeinflusst werden. Aber auch motorische Symptome als Hauptmerkmal des Parkinson Syndroms sind durch Bewegungstherapie nachhaltig beeinflussbar. Vor allem das spezifische Bewegungstherapieprogramm LSVT®BIG verspricht einen Durchbruch bei der Behandlung von Patienten mit mildem bis moderatem IPS. Einige Studien belegen, dass durch intensives Training besondere Erfolge erzielt werden (64).

Zudem konnte das standardisierte Bewegungsprogramm LSVT®BIG bereits in einer nichtkontrollierten klinische Studie mit 18 Patienten zeigen, dass sich die Gehgeschwindigkeit nach vier Wochen Bewegungstherapie deutlich erhöhte (67). In einer Berliner Studie konnte eine deutliche Verbesserung des UPDRS III Score um durchschnittlich 5,05 Punkte durch intensives BIG Training nach 4 Wochen erzielt werden (64). In anderen kleineren Studienpopulationen zeigten sich Verbesserungen im Gangbild, in der Balance und in der nächtlichen Beweglichkeit (bei Umdrehungen im Bett) (6). Ebenso konnte ein positiver Effekt auf das sog. Dual Task Training, welches das Ausführen von Bewegungen in Kombination mit einer kognitiven Aufgabe umfasst, erzielt werden (68).

Nichtsdestotrotz fehlt es bisher an Studien, die die Auswirkung von LSVT®BIG auf nicht motorische Symptome betrachten, obwohl diese laut einer zweijährigen Studie, im Gegensatz zu motorischen Beeinträchtigungen, besonders in Bezug auf

Aufmerksamkeit, Schlaf und Stimmungslage einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität von Parkinson Patienten ausüben (66).

1.8. Fragestellung

Im Rahmen einer prospektiven kontrollierten klinischen Studie wurde konventionelle Bewegungstherapie mit LSVT BIG Therapie bei IPS Patienten verglichen. Die hier vorliegende Sub-Studie prüfte die Hypothese, ob eine LSVT BIG Therapie die körperliche Aktivität hinsichtlich der messbaren Beweglichkeit und der subjektiven Lebensqualität im Vergleich zur konventionellen Therapie positiv beeinflusst.

Es wurde folgende Fragestellung erarbeitet:

Unterscheiden sich die Ergebnisse bei Patienten, die eine LSVT BIG Bewegungstherapie im Vergleich zur normalen körperlichen Aktivität zu Hause erhielten, hinsichtlich der motorischen und nicht motorischen Symptomatik zwischen dem Ausgangsbefund (Baseline) und der Follow-up Untersuchungen nach 12 und 20 Wochen?

2. Material und Methoden

2.1. Patienten

Es wurden 38 Patienten mit mildem bis moderaten IPS nach Berücksichtigung der folgenden Ein- und Ausschlusskriterien in die vorliegende Studie aufgenommen.

2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Klinische Diagnose eines IPS, basierend auf den Diagnose-Kriterien der UK Brain Bank (UK-PDSBBCDC)(14)
- Patienten im Stadium Hoehn & Yahr ≤ 3
- Alter zwischen 30 und 75 Jahren
- Patient ist in der Lage, innerhalb von 4 Wochen 16 Einheiten des LSVT@BIG Trainings zu absolvieren
- Stabiles Medikamentenregime in den letzten 4 Wochen
- Patient besitzt die kardiale und pulmonale Eignung, um die Bewegungstherapie zu absolvieren; Bestätigung des Hausarztes wird benötigt

- Keine oder nur milde motorischen Fluktuationen (z.B maximal 25% während des Tages, definiert durch Punkt 4 des MDS-UPDRS IV)
- Patient versteht die Anweisungen des Studienpersonals und kann diesen Folge leisten
- Schriftliche Einwilligung in die Studienteilnahme

Ausschlusskriterien

- Andere neurologische oder psychiatrische Erkrankungen einschließlich Alkoholabusus oder anderen Drogenmissbräuchen
- Stürze im Rahmen vom IPS in der Krankheitsgeschichte
- Vorhersehbare notwendige Therapieänderungen der Parkinsonmedikation während der Studienteilnahme von 20 Wochen ausgenommen einer Abtitrierung aufgrund von Verbesserung im Rahmen des LSVT®BIG Trainings
- Schwangerschaft
- Patient nimmt aktiv an einer anderen Studie teil

2.2. Methoden

2.2.1. Ablauf der Studie

Die durchgeführte klinische Studie wurde am 27.03.2017 unter dem Aktenzeichen 17-447-101 der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät in Regensburg unter der Studienleitung von Frau Dr. Bernadette Wimmer (geb. Pinter) vorgelegt und genehmigt.

In der vorliegenden prospektiven, einseitig verblindeten, randomisierten kontrollierten Studie nahmen 38 Patienten mit milden bis moderatem IPS, basierend auf den Diagnosekriterien der UK Brain Bank, (14) teil. Die Rekrutierung erfolgte durch Zuweisungen aus der Ambulanz für Bewegungsstörungen der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Regensburg, von niedergelassenen Neurologen in Regensburg und anderen kooperierenden Kliniken. Außerdem stellten sich mehrere Patienten auf eigene Initiative für eine Teilnahme an der Studie zur Verfügung. Nach Berücksichtigung aller Ein- und Ausschlusskriterien erhielten alle Patienten eine schriftliche Aufklärung über den Ablauf und das Ziel der geplanten Untersuchungen und unterzeichneten eine schriftliche Einverständniserklärung. Der Einschluss in die

Studie erfolgte verblindet mittels eines Randomisierungscodes der Studienleitung (Dr. Bernadette Wimmer) - es erfolgte die Einteilung in zwei Interventionsgruppen:

1. LSVT@BIG Training n=20
2. normale körperliche Aktivität n=18

Ort der Untersuchungen und des 4-wöchigen LSVT@BIG Trainings war die Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Regensburg. Zu Beginn der Studie erhielten alle Patienten eine Baseline Untersuchung. Diese umfasste neben der Erhebung allgemeiner demographischer Angaben (Alter, Gewicht, Größe, Geschlecht) auch die Untersuchung neurophysiologischer Parameter mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) zur Erfassung von motorischer kortikaler Plastizität. Es wurden zusätzlich klinische Messwerte wie motorische und nicht-motorische Skalen, Kognition, Gang- und Gleichgewichtstests, Lebensqualität und Fatigue zur Erfassung von symptomatischen Langzeiteffekten erhoben.

Nach Durchführung des LSVT@BIG Trainings (siehe 2.2.11) wurden die genannten Untersuchungen in zwei Nachfolgeuntersuchungen (Follow-up) nach 4 und 12 Wochen (Abb.2) wiederholt. Die klinischen Messwerte wurden erneut in einer letzten Nachfolgeuntersuchung nach insgesamt 20 Wochen erhoben.

Die Patienten erhielten in der Ausgangsuntersuchung (Baseline) und dem 12 Wochen Follow-up zusätzlich eine multimodale Hochfeld-MR-Tomographie zur Erfassung struktureller Veränderungen. Zudem erfolgte jeweils bei der motorischen Untersuchung des UPDRS Teil 3 eine Videoaufzeichnung, welche anschließend verblindet ausgewertet wurde. Die vorliegende Sub-Studie konzentrierte sich auf die Erfassung und Auswertung der messbaren Beweglichkeit und der nicht motorischen Symptomatik.

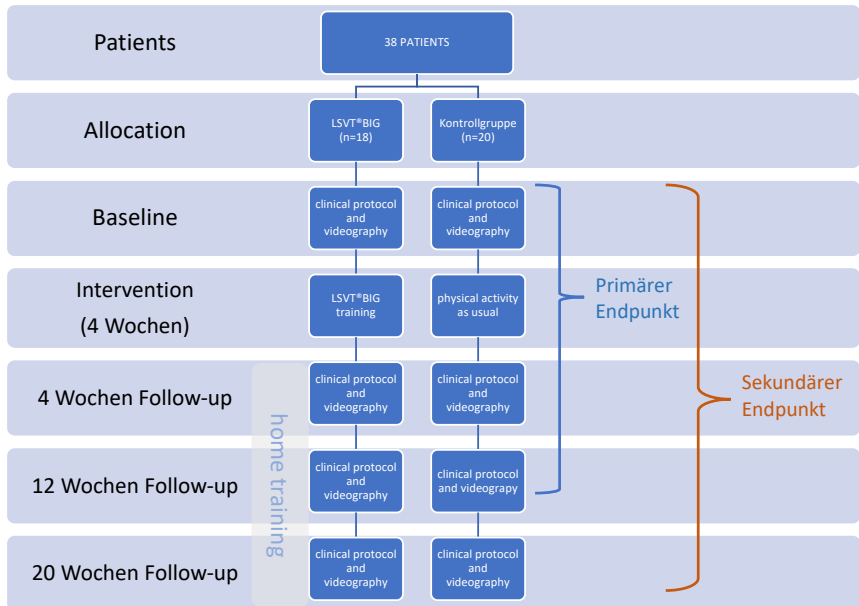


Abb. 2: randomisierte Gruppeneinteilung mit Baseline und Follow-up Untersuchungen. In der vorliegenden Sub-Studie wurden die im Methodik-Teil angeführten Tests (siehe 2.2.3-2.2.10) analysiert. Nach Abschluss der vierwöchigen Intervention wurde das Training zuhause weitergeführt (home training). Die geschwungenen Klammern bilden den primären (nach 12 Wochen Beobachtungszeitraum) und den sekundären Endpunkt (nach 20 Wochen).

2.2.2. UPDRS

Die UPDRS (United Parkinson's Disease Rating Scale) (siehe Anhang) ist eine semiquantitative Skala zur Beurteilung des Schweregrades und Krankheitsverlaufes von Parkinson Patienten (69). Der MDS-UPDRS, die überarbeitete Version der Movement Disorder Society, besteht aus vier Teilen: Teil I (Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte), Teil II (Erfahrungen des täglichen Lebens – motorische Aspekte), Teil III (motorische Untersuchung) und Teil IV (motorische Komplikationen). Teil I besteht aus zwei Komponenten: IA bezieht sich auf verschiedene Verhaltensauffälligkeiten, die durch den Untersucher mit Hilfe des Patienten und/oder der Betreuungsperson evaluiert werden. Die Teile IB und II werden vom Patienten selbst, unabhängig von dem Untersucher, in einem Fragebogen ausgefüllt. Teil III dient als motorische Untersuchung der Bewertung von Sprache, Gesichtsausdruck, Ruhe- und Haltetremor, Rigor, Fingergeschicklichkeit,

Handbewegungen, Pro- und Supination der Hand, Beweglichkeit der Beine, Aufstehen vom Stuhl, Gangbild, Haltungsverstabilität und Brady- und Hypokinese des Körpers. Bei der Erfassung der UPDRS wird jedes Item mit einer Punktzahl von 0=normal, 1=angedeutet vorhanden, 2=leicht ausgeprägt, 3=mäßig ausgeprägt bis 4=schwer ausgeprägt bewertet. Dabei sind maximal 199 Punkte zu erreichen, Patienten ohne Behinderung erreichen 0 Punkte (70).

2.2.3. NMSS

Der NMSS (non-motor symptoms scale) (siehe Anhang) dient der Beurteilung der Häufigkeit und Schwere nicht motorischer Symptome von Parkinson Patienten über alle Krankheitsstadien hinweg (71)(72). Es werden 30 nicht motorische Symptome bewertet, welche in neun Domänen unterteilt werden. Jedes Item bezieht sich dabei auf den letzten Monat und wird anhand der Ausprägung (Score 0 bis 3) und Häufigkeit (Score 1 bis 4) beurteilt. Durch die jeweilige Multiplikation beider Faktoren und anschließender Addition aller Ergebnisse erhält man den totalen Summenwert des NMSS (66).

2.2.4. PDQ 39

Der PDQ 39 (siehe Anhang) (Parkinson's Disease Questionnaire), gilt als der am häufigsten verwendete Fragebogen zur gesundheitsspezifischen Lebensqualität von Patienten mit PD (73). Er umfasst 39 Fragen, unterteilt in acht Domänen: Mobilität, Alltagsaktivitäten, emotionales Befinden, Stigma, soziale Unterstützung, Kognition, Kommunikation und körperliches Unbehagen. Jedes Item, welches sich jeweils auf den letzten Monat bezieht, wird durch den Patienten von 0="niemals" bis 4="immer/kann ich überhaupt" nicht bewertet, höhere Werte sprechen somit für eine schlechtere Lebensqualität (66).

2.2.5. FSS

Mithilfe des FSS (Fatigue Severity Scale) (siehe Anhang) lässt sich der Schweregrad einer Fatigue (krankhafte Müdigkeit) beurteilen (74). Die FSS besteht aus neun Aussagen, welche mithilfe einer Skala von 1="trifft gar nicht zu" bis 7="trifft vollständig zu" bewertet wird.

2.2.6. TUG Test

Der TUG (Timed up and go test) (siehe Anhang) korreliert mit funktioneller Mobilität, Gehgeschwindigkeit und Stürzen bei älteren Menschen (75). Er misst die Fähigkeit und Zeit, die ein Patient benötigt, um von einem Stuhl aufzustehen, 3 Meter in seiner eigenen bevorzugten Geschwindigkeit zurückzulegen, an einer markierten Stelle zu wenden, zurückzugehen und sich wieder hinzusetzen (76). Dabei wird neben der benötigten Zeit auch auf die Schrittzahl geachtet. Eine Zeit < 10 Sekunden wird als normal bewertet (77).

2.2.7. FOGQ

Der FOGQ (Freezing of gait questionnaire) (siehe Anhang) ist der erste Freezing of Gait (FOG) spezifische Fragebogen (78) zur Quantifizierung einer generellen Gangstörung, des Einflusses auf Alltagsaktivitäten, eines Vorhandenseins von FOG und der Schwere des Symptoms. Es ist eine Punktzahl zwischen 0 und 24 erreichbar, wobei 0 ein nicht beeinträchtigtes Gangbild und 24 eine schwerste Gangstörung darstellt.

2.2.8. MoCA

Der MoCa (Montreal-Cognitive-Assessment) (siehe Anhang) Test wurde 1996 zur Erkennung leichter kognitiver Störungen entwickelt. Der MoCa umfasst als Screening-Instrument unterschiedliche Bereiche: Aufmerksamkeit und Konzentration, Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Sprache, visuokonstruktive Fähigkeiten, konzeptuelles Denken, Rechnen und Orientierung. Bei einer maximalen Punktzahl von 30, liegen Werte ≥ 26 im Normbereich (79).

2.2.9. FAB

Mithilfe des FAB (frontal assessment battery at bedside) Tests (siehe Anhang) lassen sich die Funktionen und mögliche Störungen des Frontallappens beurteilen (80). Er gliedert sich in sechs Untertests: Konzeptualisieren, kognitive Flexibilität, motorische Serien, Interferenz, Kontrolle der Hemmung und Umweltautonomie (81). Jeder Untertest erzielt 0 bis maximal 3 Punkte, die maximale Punktzahl beträgt 18.

2.2.10. LSVT®BIG Training

Die Bewegungstherapie fand in den Therapieräumen der Neurologischen Klinik im Bezirksklinikum Regensburg statt und wurde während der gesamten Zeit von zertifizierten Physiotherapeuten aus dem Rehasentrum Bad Gögging und aus der neurologischen Rehabilitation in Regensburg durchgeführt. Die Einzeltherapien erfolgten vier Mal pro Woche über einen Zeitraum von vier Wochen für jeweils eine Stunde. Zu Beginn wurden mit den Patienten individuelle Therapieziele vereinbart. Die Übungen wurden stets zuerst von der Physiotherapeutin demonstriert und anschließend zusammen mit dem Patienten bis zu acht Mal wiederholt.

Die ersten 30 Minuten bestanden aus standardisierten Ganzkörperbewegungen mit maximaler Amplitude (siehe Abb.4 und Abb.5), hier zu sehen ist die Physiotherapeutin Caroline Biedermann aus dem Rehasentrum Bad Gögging. In der zweiten Hälfte folgten individuell an den Patienten angepasste Übungen des täglichen Lebens, zum Beispiel die Knöpfe am Hemd zuzuknöpfen oder die Schuhe zu binden. Währenddessen wurden die Patienten immer wieder auf eine aufrechte Körperhaltung hingewiesen, Ausführungen korrigiert und zu persönlichen Höchstleistungen motiviert.

Ziel war es, dass der Patient auf einer Skala zwischen 1-10 (1=keine Anstrengung, 10= maximale Anstrengung) jede Übung mindestens mit einem Wert von 8 d.h. bei 80% der maximalen Anstrengung durchführt und sich mit diesem Anstrengungsgrad weiterbewegt. Behandlungsfokus des LSVT®BIG Trainings liegt allein auf einer neu eingestellten Amplitudengröße, welche nach und nach auf Alltagsbewegungen übertragen wird. Der Patienten lernten durch kontinuierliches Feedback, den notwendigen Anstrengungsgrad auf normal große Bewegungen zu übertragen. Nach Abschluss des vierwöchigen intensiven Trainings unter Anleitung der zertifizierten Physiotherapeuten, führten die Patienten die Übungen in Eigeninitiative zu Hause fort. Erste wichtige Erfolge konnten im Rahmen der Berliner-BIG Studie erzielt werden, Patienten mit die LSVT®Big Therapie verbesserten ihren UPDRS-III Score um durchschnittlich 5,05 Punkte (64). Eine weitere kürzlich durchgeführte Studie konnte zudem Erfolge bezüglich der Gehgeschwindigkeit, Balance und des Gleichgewichts aufzeigen (63).



Abb. 3: LSVT BIG Therapie



Abb. 4: LSVT BIG Therapie

2.2.11. konventionelle Bewegungstherapie

Patienten mit mildem bis moderatem IPS führten in der Kontrollgruppe ihre gewohnte körperliche Aktivität während der Studiendauer wie gewohnt fort, dies schloss konventionelle Physiotherapie ein.

2.3. Datenauswertung und statistische Analyse

Ziel der Studie war es, Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf motorische und nicht-motorische Symptome zu detektieren. Der primäre Endpunkt der vorliegenden Sub-Studie erfasste Veränderungen zwischen den Patientengruppen über die Zeit zwischen Baseline und Follow-up nach 12 Wochen. Die sekundären Endpunkte befassten sich mit Veränderungen über die Zeit zwischen Baseline und dem letzten Untersuchungszeitpunkt nach 20 Wochen.

Gemäß Protokoll war der primäre Endpunkt des Blinded UPDRS Teil 3 nach 20 Wochen vorgesehen, in der vorliegenden Sub-Studie wurde hier einheitlich für alle Tests der primäre Endpunkt nach 12 Wochen definiert.

Zur Dateneingabe wurde das Programm IBM SPSS Statistics 23 verwendet. Alle Daten unterliegen den strengen Datenschutzkriterien und –Maßnahmen. Die genauen statistischen Analysen wurden mittels „R Project“ durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde festgelegt auf $p_{(zweiseitig)} \leq 0,050$. Deskriptive Statistik, Median/ Mittelwert wurden je nach Anwendbarkeit verwendet. Der Blinded UPDRS Teil 3, der FSS, der NMSS, PDQ39 und der TUG Test hinsichtlich der benötigten Zeit wurden mittels „Linear mixed effects model (R- package lme4) mit time|ID“ als random effects ausgewertet. Der MoCa, der FAB Test, der FOQG und der TUG Test hinsichtlich der benötigten Schrittzahl wurden mit „Cumulative Link Mixed Models (R-package ordinal) mit time|ID“ als random effects gerechnet. Das Alter und die Krankheitsdauer wurden dabei als fixe Faktoren berücksichtigt.

3. Ergebnisse

Von ursprünglich 40 geplanten Patienten, konnten letzten Endes von Mai 2017 bis Juni 2018 38 in die Studie aufgenommen und zu einer der beiden Gruppen randomisiert zugeteilt werden (LSVT BIG=18, No BIG=20). Nach dem Ablauf des 12 Wochen Follow-up kam es zu 4 drop-outs, aus persönlichen Gründen, diese wurden in der weiteren statistischen Analyse miteinbezogen.

3.1. Demographische Daten

Die demographischen Daten sind in Tabelle 2 aufgeführt, hier zeigt sich, dass die Gruppen bezüglich des Patientenalters und der Krankheitsdauer vergleichbar sind. Auffällig war jedoch der höhere Anteil an Männern im Studienkollektiv. Frauen sind in Studien oftmals unterrepräsentiert, dies ist ein bereits bekanntes Phänomen und war zu erwarten.

Tabelle 2: Demographische Angaben

	BIG (N = 18)	no BIG (N = 20)
Geschlecht		
weiblich	6(33%)	3(15%)
männlich	12(67%)	17(85%)
Alter		
Mittelwert (sd)	66,00 ± 6.68	66,30 ± 8.32
Krankheitsdauer (Jahre)		
Mittelwert (sd)	5.23 ± 3,99	5,82 ± 6.16
Körpergröße (cm)		
Mittelwert (sd)	173,89 ±6.67	173,35 ± 5.65
Körpergewicht (kg)		
Mittelwert (sd)	78,89 ± 11.72	79,45 ± 15,85

3.2. Ergebnisse des Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

Die Veränderung des blinded UPDRS Teil 3 zwischen den beiden Therapie-Gruppen von Baseline zum 2. Follow-up nach 12 Wochen war ein primärer Endpunkt der vorliegenden Studie, hier wurde kein signifikanter Unterschied erreicht ($p=0,13$), siehe Tabelle 3. Die Ergebnisse zum sekundären Endpunkt nach 20 Wochen zeigten allerdings signifikante Unterschiede zwischen der BIG Gruppe und der Kontrollgruppe ($p=0,005$), siehe Abb.5c.

Die BIG Gruppe verbesserte sich von der Baseline zum 2. Follow-up nach 12 Wochen um durchschnittlich 3 Punkten. Zum darauffolgenden letzten Untersuchungszeitpunkt reduzierte sich die motorische Symptomatik im Durchschnitt um weitere 1,65 Punkte, auf 17,29 ($\pm 7,89$) Punkte, dies war das beste Ergebnis im Verlauf der Studie (siehe Abb. 5a). In der Kontrollgruppe verbesserte sich nach 4 Wochen der Blinded MDS

UPDRS Score auf 18,95 (\pm 10,58) Punkten, nach insgesamt 12 Wochen stieg dieser wieder auf das Ausgangsniveau der Baseline an (siehe Abb. 5b).

Tabelle 3: Blinded Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Teil 3

	Blinded UPDRS Baseline	Blinded UPDRS 1. Follow-up	Blinded UPDRS 2. Follow-up	p-Wert BIG vs. no BIG	Blinded UPDRS 3. Follow-up	p-Wert BIG vs. no BIG
BIG (n=18)	21,94 \pm 9,01	18,39 \pm 8,62	18,94 \pm 8,06	0,13	17,29 \pm 7,89	0,005
no BIG (n=20)	20,40 \pm 11,00	18,95 \pm 10,58	20,40 \pm 9,93		19,50 \pm 9,21	

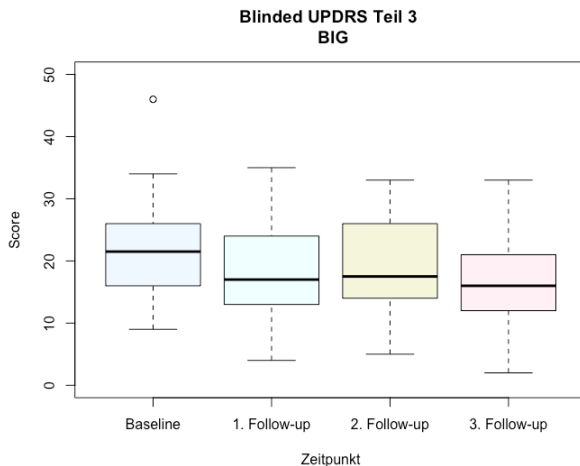


Abb. 5a: Grafische Darstellung des Blinded UPDRS Teil 3 der BIG Gruppe. Bei dieser handelt es sich um Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere horizontale Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile des jeweiligen Untersuchungszeitpunktes. Ein Ausreißer ist dabei mit einem Punkt gezeigt. Hierbei lässt sich der Verlauf über die unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkte hinweg erkennen.

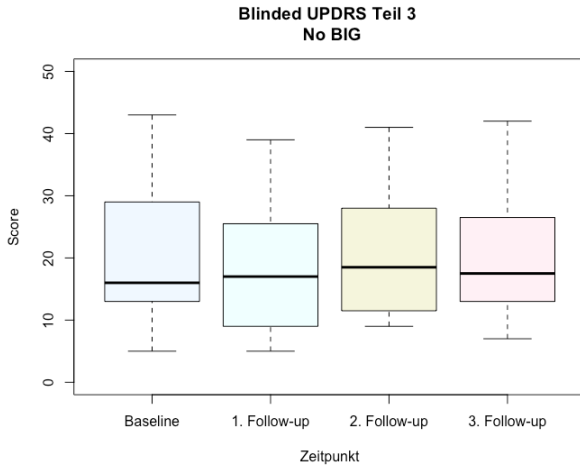


Abb. 5b: Grafische Darstellung des Blinded UPDRS Teil 3 der Kontrollgruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

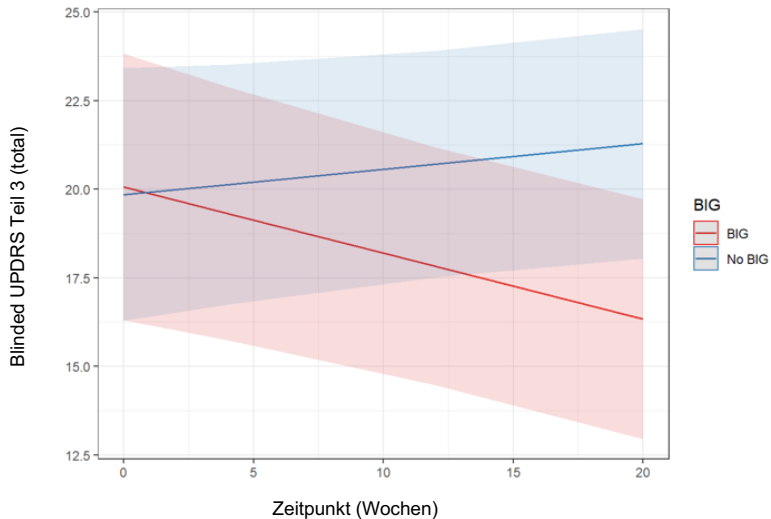


Abb.5c: Liniendiagramm des blinded UPDRS Teil 3 der BIG und No BIG Gruppe im Verlauf von Baseline (0 Wochen) bis 3. Follow-up nach 20 Wochen. Die roten und blauen Bereiche kennzeichnen die Konfidenzintervalle der beiden Gruppen. Die Überlappung der beiden Bereiche nimmt im Verlauf der Zeit zunehmend ab, sodass es nach 20 Wochen zu einem signifikanten Unterschied zwischen der BIG und no BIG Gruppe kommt.

3.3. Ergebnisse des Timed up and go test (TUG)

In der Auswertung des Timed up and go test wird über Veränderungen der Schrittzahl und benötigten Zeit in Sekunden differenziert.

3.3.1. Ergebnisse des TUG (Zeit)

Die Ergebnisse des TUG in Bezug auf die benötigte Zeit erreichten für den sekundären Endpunkt nach 20 Wochen Signifikanz ($p=0,002$), siehe Tabelle 5.

In der Baseline (Ausgangsuntersuchung) betrug die TUG Dauer in der BIG-Gruppe 9,39s ($\pm 1,74$), zum primären Endpunkt nach insgesamt 12 Wochen reduzierte sich die durchschnittliche TUG Dauer auf 8,77s ($\pm 1,76$), dieser Wert stagnierte im letzten Follow-up (siehe Abb. 6a). Die TUG Dauer der Kontrollgruppe zeigte einen fluktuierenden Verlauf im Verlauf der Studie, im 2. Follow-up nach 12 Wochen war die benötigte Dauer der Gehstrecke durchschnittlich 9,74s ($\pm 2,26$), (siehe Abb. 6b).

Tabelle 4: Timed up and go (TUG) Test benötigte Zeit in Sekunden

	TUG Zeit [s]	TUG Zeit [s]	TUG Zeit [s]	p-Wert	TUG Zeit [s]	p-Wert
	Baseline	1. Follow-up	2. Follow-up	BIG vs. No BIG	3. Follow-up	BIG vs. no BIG
BIG (n=18)	9,39 \pm 1,74	8,74 \pm 1,54	8,77 \pm 1,76	0,0503	8,77 \pm 1,40	0,002
no BIG (n=20)	9,43 \pm 1,95	8,93 \pm 1,54	9,74 \pm 2,26		9,65 \pm 1,65	

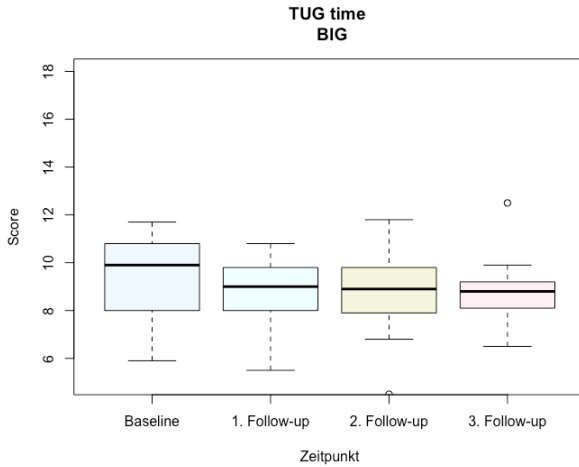


Abb.6a: Grafische Darstellung des TUG Tests der BIG Gruppe (Zeit) mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

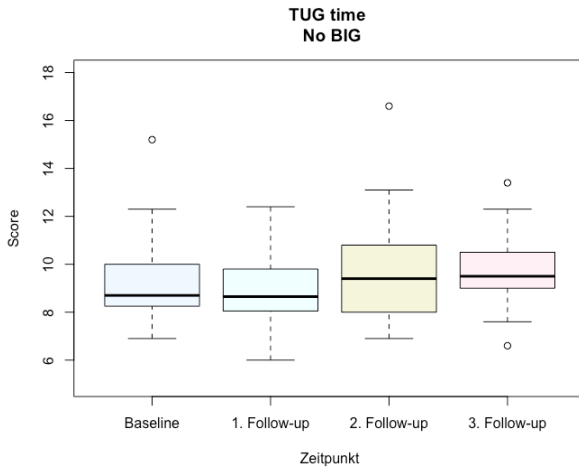


Abb.6b: Grafische Darstellung des TUG Tests der Kontrollgruppe (Zeit) mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

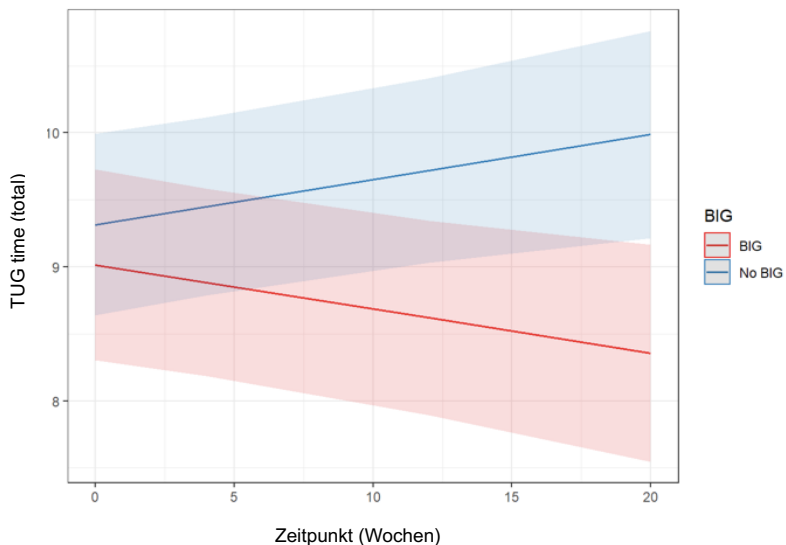


Abb.6c: Liniendiagramm des TUG Test hinsichtlich der benötigten Zeit der BIG Gruppe und No BIG Gruppe zwischen Baseline (0 Wochen) und 3. Follow-up (nach 20 Wochen). Die roten und blauen Bereiche kennzeichnen die Konfidenzintervalle der beiden Gruppen. Die Signifikanz ist dadurch ersichtlich, dass sich die beiden Bereiche nach 20 Wochen nicht mehr überlappen.

3.3.2. Ergebnisse des TUG (Schrittzahl)

Die Ergebnisse des TUG Test erreichten hinsichtlich der benötigten Schrittzahl sowohl zum primären Endpunkt ($p=0,004$), als auch zum sekundären Endpunkt signifikante Unterschiede ($p=0,005$).

Die BIG Gruppe und die Kontrollgruppe benötigen in der Baseline beinahe exakt dieselbe Schrittzahl für eine Gehstrecke von 3m (siehe Tabelle 6). Im 2. Follow-up nach 12 Wochen reduzierte die BIG Gruppe ihre Schrittzahl und benötigte nun im Durchschnitt $11,88(\pm 2,29)$ Schritte, zum darauffolgenden letzten Untersuchungszeitpunkt wurde eine Schrittzahl von durchschnittlich 12 Schritten benötigt (siehe Abb. 7a).

Die durchschnittliche benötigte Schrittzahl der Kontrollgruppe betrug im 2. Follow-up $13,90 (\pm 2,86)$, dies war das schlechteste Ergebnis über alle Untersuchungszeiträume hinweg (siehe Abb. 7b), zum letzten Untersuchungszeitpunkt nach 20 Wochen zeigte sich eine geringe Verbesserung, es wurden im Schnitt $13,18(\pm 2,07)$ Schritte benötigt.

Tabelle 5: Timed up and go (TUG) Test benötigte Schrittzahl

	TUG Schritte	TUG Schritte	TUG Schritte	p-Wert	TUG Schritte	p-Wert
	Baseline	1. Follow-up	2. Follow-up	BIG vs. no BIG	3. Follow-up	BIG vs. no BIG
BIG (n=18)	12,56 ± 1,92	11,72 ± 2,19	11,88 ± 2,29	0,004	12,00 ± 2,40	0,005
no BIG (n=20)	12,58 ± 2,32	12,80 ± 2,55	13,90 ± 2,86		13,18 ± 2,07	

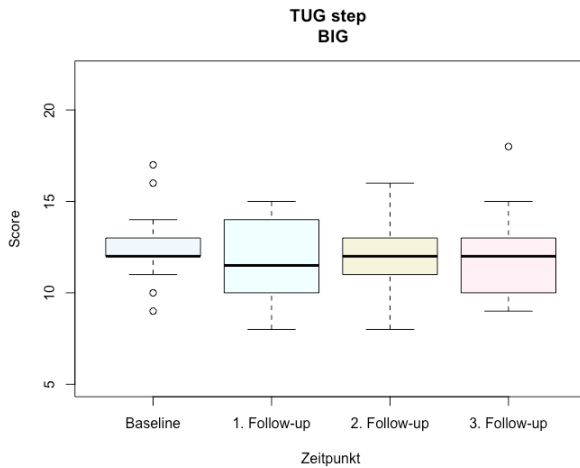


Abb.7a: Grafische Darstellung des TUG Tests der BIG Gruppe (Schrittzahl) mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

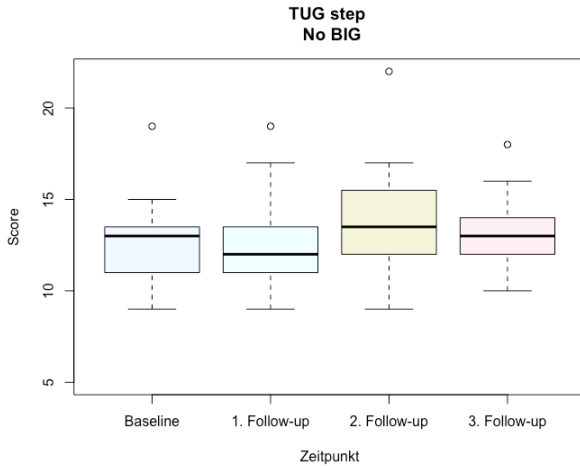


Abb.7b: Grafische Darstellung des TUG Tests der Kontrollgruppe (Schrittzahl) mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

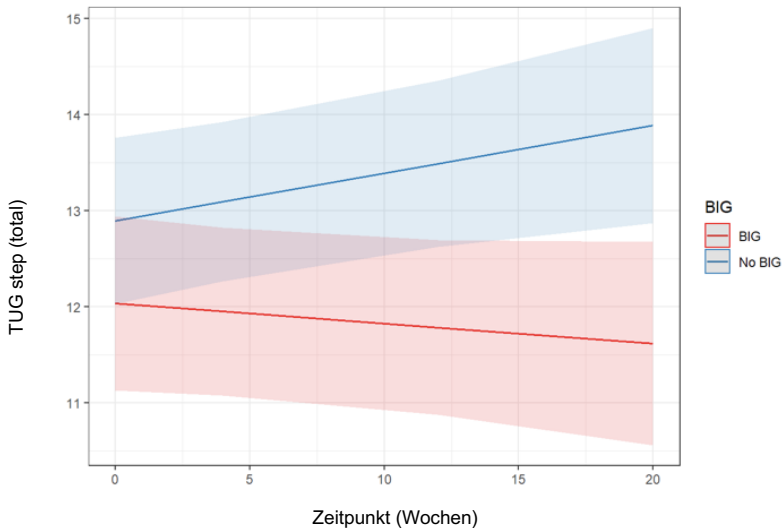


Abb.7c: Liniendiagramm des TUG Tests hinsichtlich der benötigten Schrittzahl der BIG Gruppe und der No BIG Gruppe zwischen Baseline (0 Wochen) und dem 3. Follow-up (nach 20 Wochen). Die roten und blauen Bereiche kennzeichnen die Konfidenzintervalle der beiden Gruppen. Die Signifikanz ist dadurch ersichtlich, dass sich die beiden Bereiche nach 20 Wochen nicht mehr überlappen. Nach 12 Wochen zeigt sich ebenfalls nur mehr eine geringe Überlappung der Bereiche, hier ist ebenfalls eine Signifikanz zu verzeichnen.

3.4. Ergebnisse des Freezing of gait (FOG)

Die Ergebnisse des FOG zwischen den beiden Patientengruppen unterschieden sich signifikant, sowohl nach 12 Wochen ($p=0,04$), als auch nach 20 Wochen zum letzten Untersuchungszeitpunkt ($p=0,046$), siehe Abb.8c.

In der Baseline Untersuchung verzeichnete die Kontrollgruppe einen höheren Freezing Score mit im Durchschnitt $4,50 (\pm 4,82)$ im Vergleich zur BIG Gruppe (siehe Tabelle 7). Der Freezing Score erreichte in der Kontrollgruppe nach 12 Wochen den maximalen Wert von $4,90 (\pm 5,93)$, zum letzten Untersuchungszeitpunkt flachte er wieder etwas ab (siehe Abb. 8b).

Die BIG-Gruppe verbesserte den Freezing Score von der Baseline zum letzten Follow-up nach 20 Wochen um durchschnittlich $0,79$ Punkte (siehe Abb. 8a).

Tabelle 6: Freezing of gait (FOG) Test

	FOG Baseline	FOG 1. Follow-up	FOG 2. Follow-up	p-Wert BIG vs. no BIG	FOG 3. Follow-up	p-Wert BIG vs. no BIG
BIG (n=18)	$2,50 \pm 2,92$	$1,88 \pm 2,00$	$2,17 \pm 2,50$	0,04	$1,71 \pm 2,11$	0,046
no BIG (n=20)	$4,50 \pm 4,82$	$4,45 \pm 5,04$	$4,90 \pm 5,93$		$4,71 \pm 6,30$	

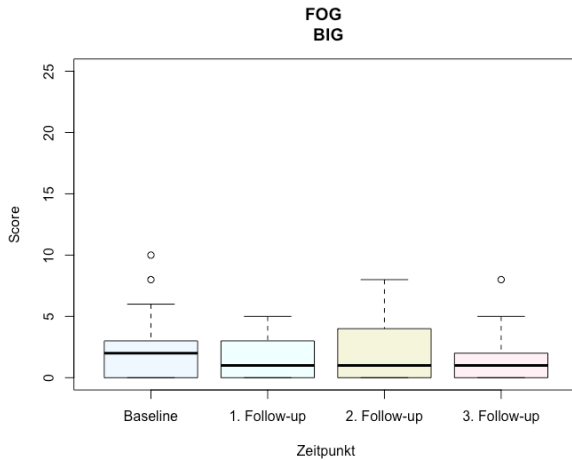


Abb.8a: Grafische Darstellung des FOG Tests der BIG Gruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

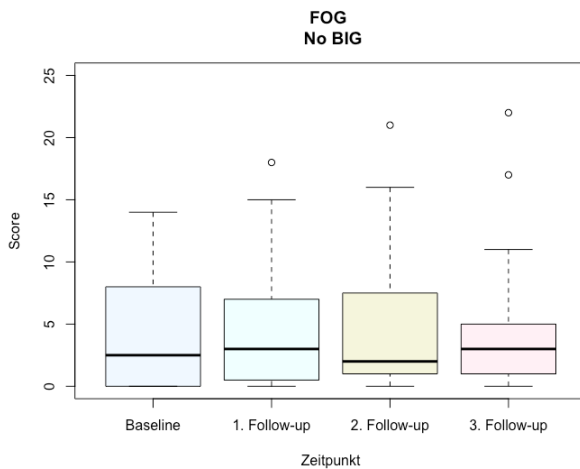


Abb.8b: Grafische Darstellung des FOG Tests der Kontrollgruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

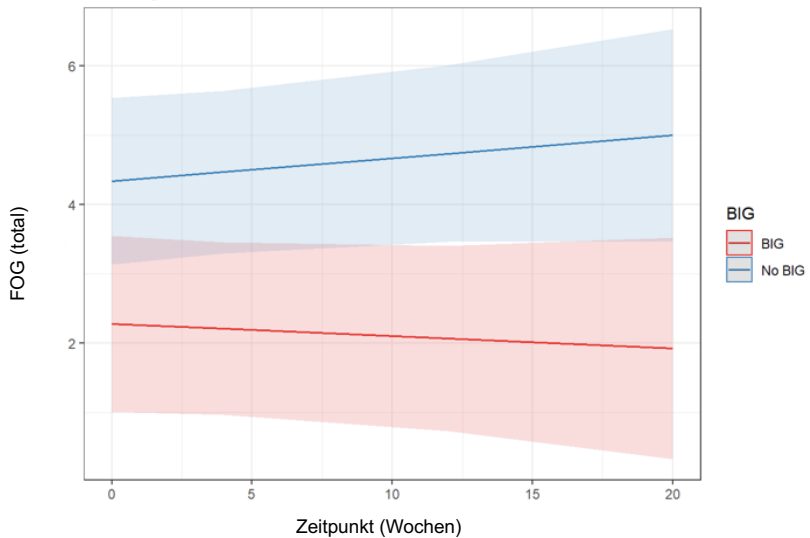


Abb. 8c: Liniendiagramm der BIG Gruppe und der No BIG Gruppe zwischen Baseline (0 Wochen) und 3. Follow-up (nach 20 Wochen). Die roten und blauen Bereiche kennzeichnen die Konfidenzintervalle der beiden Gruppen. Die Signifikanz ist dadurch ersichtlich, dass sich die beiden Bereiche nach 12 Wochen und 20 Wochen allenfalls nur mehr gering überlappen.

3.5. Ergebnisse des Non-Motor Symptoms Scale (NMSS)

Die Ergebnisse des NMSS zeigten im Verlauf der Sub-Studie keine Unterschiede zwischen den Gruppen auf, der primäre und sekundäre Endpunkt wurden nicht erreicht, siehe Tabelle 8.

Die BIG Gruppe verzeichnete im NMSS einen fluktuierenden Verlauf der Parameter. Im 1. Follow-up direkt nach der Intervention verbesserte sich die nicht-motorische Symptomatik in beiden Gruppen am deutlichsten, in der BIG Gruppe um durchschnittlich 8,72 Punkte, in der Kontrollgruppe im durchschnittlich 5,54 Punkte (siehe Tabelle 8).

Nach 12 Wochen Beobachtungszeitraum stiegen die Ergebnisse des NMSS in beiden Gruppen gering an, um im letzten Follow-up in der BIG Gruppe wieder abzusinken.

Tabelle 7: Non-Motor Symptom Scale (NMSS) Test

	NMSS	NMSS	NMSS	p-Wert	NMSS	p-Wert
	Baseline	1. Follow-up	2. Follow-up	BIG vs. no BIG	3. Follow-up	BIG vs. No BIG
BIG (n=18)	32,78 ± 21,22	24,06 ± 20,99	27,56 ± 22,56	0,59	24,94 ± 14,71	0,66
no BIG (n=20)	36,84 ± 27,04	31,30 ± 35,75	31,85 ± 34,57		32,29 ± 35,37	

3.6. Ergebnisse des Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ 39)

Im Verlauf zwischen Baseline und 2. Follow-up (primärer Endpunkt) zeigten die Ergebnisse des PDQ 39 keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen ($p= 0,16$). Am sekundären Endpunkt nach 20 Wochen wurde ebenfalls keine Signifikanz erreicht, siehe Tabelle 9.

In der Baseline des PDQ 39 erreicht die Kontrollgruppe einen Mittelwert von 26,45 ($\pm 14,63$) Punkten, verglichen mit der BIG Gruppe ein im Durchschnitt von 10,17 Punkte schlechteres Ergebnis bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zu Beginn der Studie leidet die Kontrollgruppe somit unter einer signifikant schlechteren subjektiven Lebensqualität im Vergleich zu den Patienten in der BIG-Gruppe ($p=0,04$), siehe Abb.9.

Tabelle 8: Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) Test

	PDQ-39	PDQ-39	PDQ-39	p-Wert	PDQ-39	p-Wert
	Baseline	1. Follow-up	2. Follow-up	BIG vs. no BIG	3. Follow-up	BIG vs. No BIG
BIG (n=18)	16,28 ± 14,19	15,06 ± 15,01	13,67 ± 13,33	0,16	13,65 ± 15,74	0,14
no BIG (n=20)	26,45 ± 14,63	20,40 ± 16,08	21,16 ± 18,04		17,59 ± 16,42	

3.7. Ergebnisse des Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Die BIG Gruppe verbesserte die Ergebnisse des MoCA signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe von Baseline zu 3. Follow-up nach 20 Wochen ($p=0,04$), der sekundäre Endpunkt wurde erreicht. Der primäre Endpunkt wurde verfehlt.

Die folgende Tabelle 10 veranschaulicht jedoch, dass sich sowohl die BIG Gruppe als auch die Kontrollgruppe über alle Untersuchungszeiträume hinweg kontinuierlich verbesserte (siehe Abb. 11a und 11b). Die Patienten in der Interventionsgruppe verbesserten sich jedoch etwas deutlicher als jene in der nicht Interventionsgruppe. Die BIG Gruppe verbesserte sich von der Baseline zum 3. Follow-up nach 20 Wochen um durchschnittlich 1,67 Punkten, die Kontrollgruppe im Vergleich um 1,58 Punkte.

Tabelle 9: Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Test

	MoCA	MoCA	MoCA	p-Wert	MoCA	p-Wert
	Baseline	1. Follow-up	2. Follow-up	BIG vs. no BIG	3. Follow-up	BIG vs. No BIG
BIG (n=18)	24,39 ± 2,66	25,11 ± 2,89	25,89 ± 3,03	0,17	26,06 ± 2,88	0,04
no BIG (n=20)	23,60 ± 3,84	24,25 ± 3,86	24,65 ± 3,42		25,18 ± 2,94	

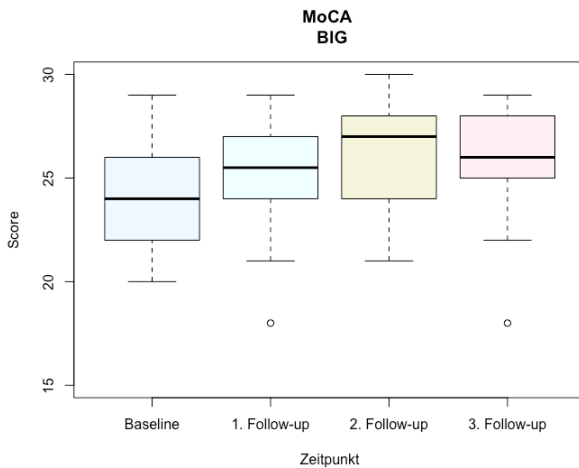


Abb.9a: Grafische Darstellung des MoCA der BIG Gruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

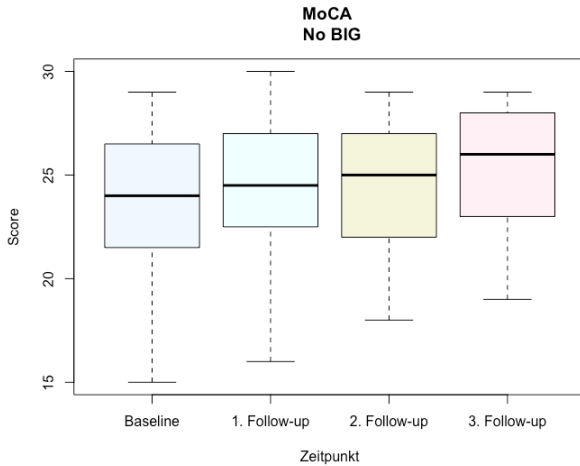


Abb.9b: Grafische Darstellung des MoCA der BIG Gruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

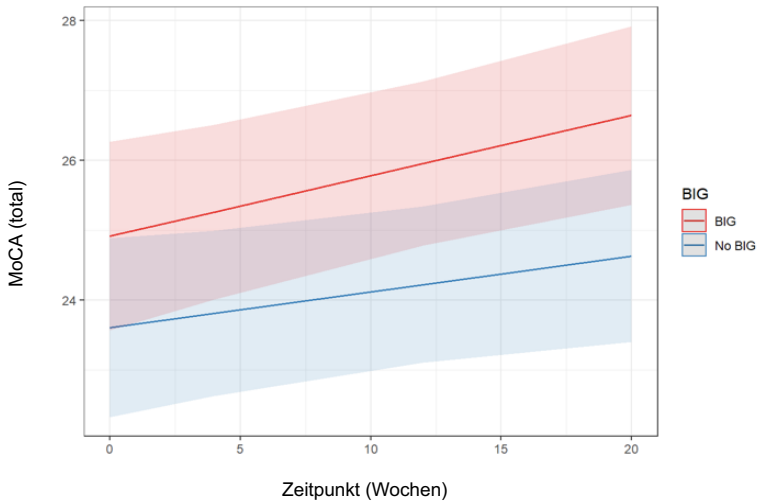


Abb.9c: Liniendiagramm des MoCA der BIG und der No BIG Gruppe zwischen Baseline (0Wochen) und 3. Follow-up (20 Wochen). Die roten und blauen Bereiche kennzeichnen die Konfidenzintervalle der beiden Gruppen. Beide Gruppen verbessern sich im Verlauf der Zeit kontinuierlich. Nach 20 Wochen zeigt sich schließlich eine Signifikanz mit noch geringer Überlappung der Bereiche

3.8. Ergebnisse des Fatigue Severity Scale (FSS)

In der BIG Gruppe reduzierte sich das Symptom der Fatigue im Vergleich zur Kontrollgruppe zwischen Baseline und 3. Follow-up nach 20 Wochen signifikant ($p=0,04$), der sekundäre Endpunkt wurde somit erreicht. Der primäre Endpunkt nach 12 Wochen verzeichnete keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p=0,08$), siehe Tabelle 11.

In der BIG Gruppe nahm die Ausprägung der Fatigue kontinuierlich im Verlauf der Studie ab (siehe Abb. 12a), zum letzten Untersuchungszeitpunkt nach 20 Wochen ergab sich eine Differenz von Durchschnitt 3,48 Punkten im Vergleich zur Baseline.

In der Kontrollgruppe verbesserte sich die Fatigue bis zum 2. Follow-up (siehe Abb. 12b), von 24,30 ($\pm 12,62$) Punkten zu Beginn der Studie auf 19,65 ($\pm 8,71$) nach 12 Wochen. Zum letzten Untersuchungszeitpunkt nach 20 Wochen stieg die Ausprägung der Fatigue wieder gering an.

Tabelle 10: Fatigue Severity Scale (FSS) Test

	FSS	FSS	FSS	p-Wert	FSS	p-Wert
	Baseline	1. Follow-up	2. Follow-up	BIG vs. no BIG	3. Follow-up	BIG vs. no BIG
BIG (n=18)	17,89 \pm 6,23	16,83 \pm 5,46	14,83 \pm 5,27	0,08	14,41 \pm 5,33	0,04
no BIG (n=20)	24,30 \pm 12,62	22,65 \pm 11,49	19,65 \pm 8,71		20,82 \pm 10,93	

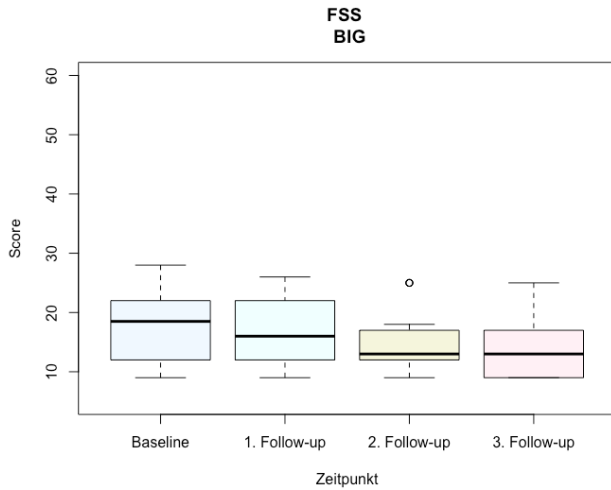


Abb.10a: Grafische Darstellung des FSS Tests der BIG Gruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

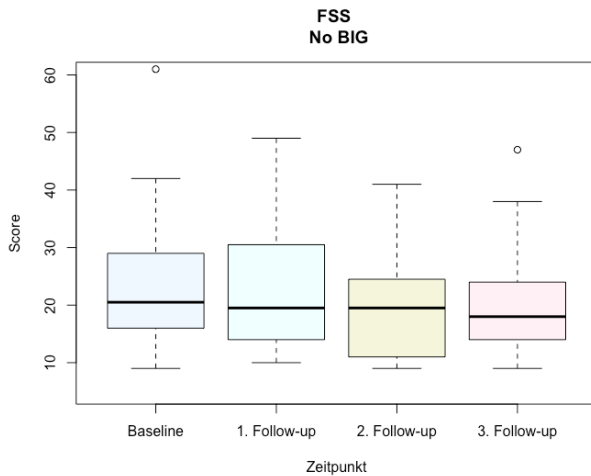


Abb.10b: Grafische Darstellung des FSS Tests der Kontrollgruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

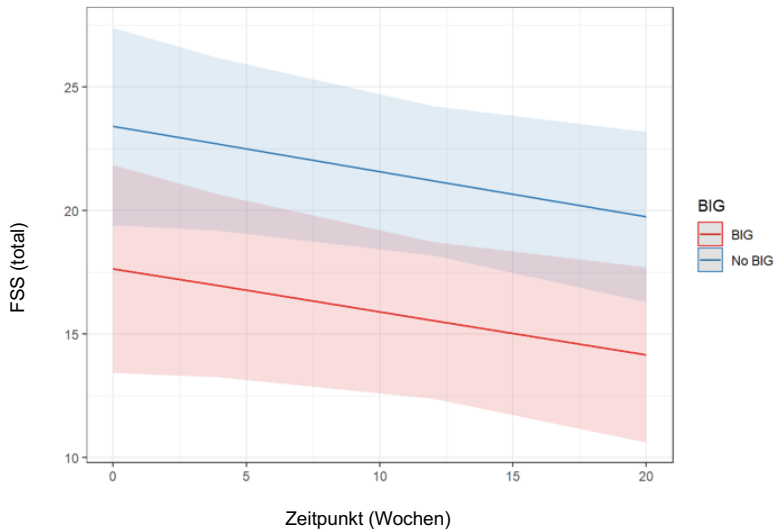


Abb.10c: Liniendiagramm des FSS der BIG und der No BIG Gruppe zwischen Baseline (0Wochen) und 3. Follow-up (20 Wochen). Die roten und blauen Bereiche kennzeichnen die Konfidenzintervalle der beiden Gruppen. Beide Gruppen verbessern sich im Verlauf der Zeit kontinuierlich. Nach 20 Wochen zeigt sich schließlich eine Signifikanz mit geringer Überlappung der Bereiche.

3.9. Ergebnisse des Frontal Assessment Battery (FAB)

Die Ergebnisse des FAB zeigten eine signifikante Verbesserung der BIG Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe von Baseline zu 3. Follow-up ($p=0,03$), der sekundäre Endpunkt wurde erreicht. Der primäre Endpunkt zwischen Baseline und 12 Wochen wurde verfehlt ($p=0,09$), siehe Tabelle 12. Das Alter der Patienten ($p=0,003$) und der Faktor Zeit ($p=0,04$) verzeichneten einen Einfluss auf die Auswertung der Ergebnisse. Die BIG Gruppe erzielte in der Baseline eine Gesamtpunktzahl von im Durchschnitt $15,78 (\pm 1,99)$ Punkten, im weiteren Verlauf der Studie nach 20 Wochen zum letzten Untersuchungszeitpunkt verbesserte sich die Kognition und das beste Ergebnis der Studie wurde erreicht mit durchschnittlich $16,88 (\pm 1,36)$ Punkten. Die Kontrollgruppe verzeichnete zum letzten Follow-up nach 20 Wochen ihr bestes Ergebnis mit durchschnittlich $16,00 (\pm 2,06)$ Punkten.

Tabelle 11: Frontal Assessment Battery (FAB) Test

	FAB	FAB	FAB	p-Wert	FAB	p-Wert
	Baseline	1. Follow-up	2. Follow-up	BIG vs. no BIG	3. Follow-up	BIG vs. no BIG
BIG (n=18)	15,78 ± 1,99	16,72 ± 1,41	16,61 ± 1,20	0,09	16,88 ± 1,36	0,03
no BIG (n=20)	15,05 ± 2,35	15,70 ± 2,70	15,60 ± 2,85		16,00 ± 2,06	

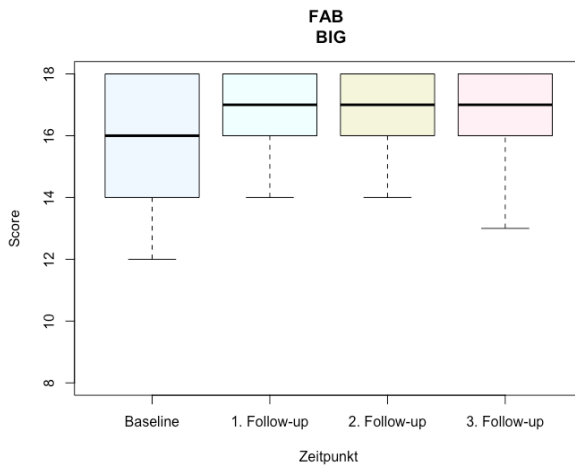


Abb.11a: Grafische Darstellung des FAB Tests der BIG Gruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

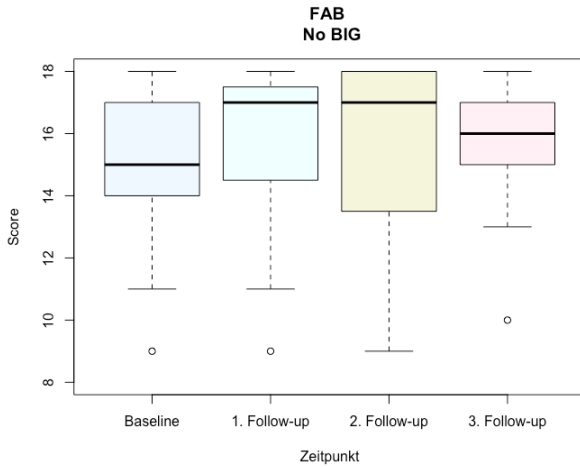


Abb. 11b: Grafische Darstellung des FAB Tests der Kontrollgruppe mittels Boxplots. Dabei repräsentiert die dickere Linie innerhalb der einzelnen Boxplots den Median und die Begrenzung dieser zeigt die obere und untere Quantile der jeweiligen einzelnen Untersuchungszeitpunkte.

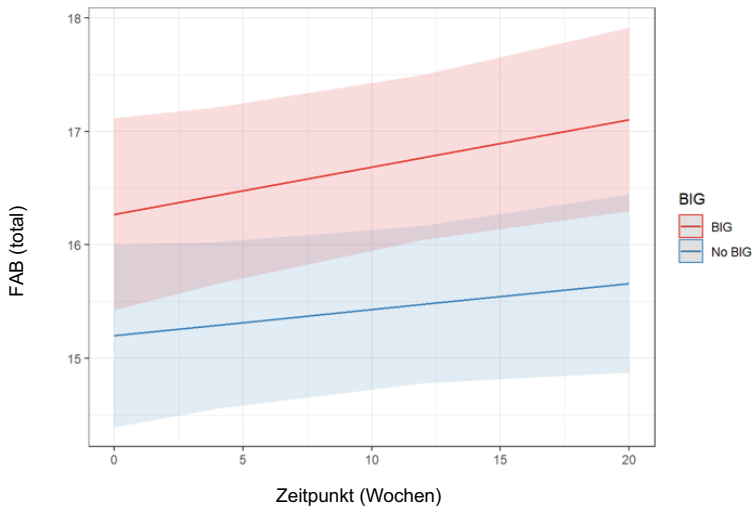


Abb. 11c: Liniendiagramm des FAB Tests der BIG Gruppe und No BIG Gruppe zwischen Baseline (0 Wochen) und 3. Follow-up (nach 20 Wochen). Die roten und blauen Bereiche kennzeichnen die Konfidenzintervalle der beiden Gruppen. Die Signifikanz ist dadurch ersichtlich, dass sich die beiden Bereiche nach 20 Wochen allenfalls nur mehr gering überlappen.

3.10. Gesamtergebnisse

Im Folgenden sind die Unterschiede zwischen den Patientengruppen in den einzelnen Testverfahren nach 12 Wochen (**primärer Endpunkt**) und nach 20 Wochen (**sekundärer Endpunkt**) Behandlungszeitraum angeführt (siehe Tabelle 13). Der FOGQ und der TUG Test hinsichtlich der benötigten Schrittzahl erreichten den primären und sekundären Endpunkt der vorliegenden Sub-Studie. Der alleinige sekundäre Endpunkt wurde in sechs Testverfahren erreicht: Blinded UPDRS Teil3, FSS, FAB und TUG Test hinsichtlich der benötigten Zeit.

Die Patienten in der BIG Therapie Gruppe erzielten somit im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant bessere Ergebnisse in den Bereichen der Motorik, Fatigue, und Kognition. Die Hoehn & Yahr Skala bezüglich des Schweregrades der Erkrankung erfuhr im Verlauf zwischen den beiden Gruppen keine signifikante Änderung.

Tabelle 12: p-Werte zwischen Baseline und 12 Wochen Follow-up (primärer Endpunkt), und zwischen Baseline und 20 Wochen Follow-up (sekundärer Endpunkt)

Tests	Primärer Endpunkt	Sekundärer Endpunkt
	Differenz Baseline /12 Wo Signifikanz - p-Wert / $\leq 0,05$	Differenz Baseline / 20 Wo Signifikanz - p-Wert / $\leq 0,05$
Blinded UPDRS Teil 3	0,133	0,005
NMSS	0,593	0,658
FSS	0,077	0,041
PDQ39	0,163	0,138
MOCA	0,174	0,041
FAB	0,087	0,030
FOGQ	0,035	0,046
TUG_SEKUNDEN	>0,050	0,002
TUG_SCHRITTANZAHL	0,004	0,005
HOEHN & YAHR	0,13	0,08

4. Diskussion

Im Rahmen der prospektiven kontrollierten klinischen Studie wurde konventionelle Bewegungstherapie mit LSVT BIG Therapie bei IPS Patienten verglichen. Die hier vorliegende Sub-Studie prüfte die Hypothese, ob eine LSVT BIG Therapie die körperliche Aktivität hinsichtlich der messbaren Beweglichkeit und der subjektiven Lebensqualität im Vergleich zur konventionellen Therapie positiv beeinflusst. Es wurden die Ergebnisse verschiedener Testverfahren der LSVT BIG Gruppe mit denen der Kontrollgruppe verglichen und nach 12 Wochen (**primärer Endpunkt**) und nach 20 Wochen (**sekundärer Endpunkt**) ausgewertet.

Der primäre Endpunkt der vorliegenden Arbeit wurde von zwei Testverfahren erreicht: dem FOGQ und dem TUG Test hinsichtlich der benötigten Schrittzahl. Der sekundäre Endpunkt nach 20 Wochen wurde neben den zwei genannten von fünf weiteren Tests erreicht: dem blinded UPDRS Teil 3, dem TUG Test hinsichtlich der benötigten Zeit, dem FSS, dem FAB Test und den MoCA. Die LSVT BIG Gruppe erzielte in den aufgeführten Testverfahren im Verlauf über die Zeit eine signifikante Verbesserung ihrer Ergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche konventionelle Physiotherapie zuhause ausführte.

Anhand der Resultate erkennt man, dass die vierwöchig ausgeführte intensive LSVT BIG Therapie bereits nach einem Zeitraum von 12 Wochen zu einer signifikanten Verbesserung der Motorik führte. Folglich kam es zu einer Reduktion der benötigten Schrittzahl über eine Gehstrecke von 3m und zu einer Verbesserung des Freezing. Diese Ergebnisse spiegelten sich auch nach 20 Wochen (sekundärer Endpunkt) wider. Die Gehgeschwindigkeit der Patienten in der LSVT BIG Gruppe verzeichnete zwar erst nach 20 Wochen eine signifikante Steigerung, jedoch ist bereits nach 12 Wochen ein deutlich positiver Trend zu erkennen. Die nicht motorische Symptomatik, die Fatigue und die Kognition zeigten erst im Verlauf nach 20 Wochen signifikante Verbesserungen, hier war mutmaßlich die ausreichend lange Studiendauer von mitunter zentraler Bedeutung. Die Kontrollgruppe erzielte im Verlauf der vorliegenden Sub-Studie keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zur LSVT BIG Gruppe.

Der verblindete MDS UPDRS Teil 3 verzeichnete in der BIG Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant bessere Ergebnisse nach einem Beobachtungszeitraum von 20 Wochen ($p=0,01$). Der primäre Endpunkt nach 12 Wochen wurde verfehlt, vermutlich benötigte es eine gewisse Latenzzeit, bis die IPS Patienten bewusst das

Gelernte in die Ausführung verschiedener, repetitiver Bewegungsabläufe integrieren konnten. Möglicherweise spielten hierbei auch neuroplastische Prozesse eine zentrale Rolle. Dennoch ist es bemerkenswert, dass die LSVT BIG Therapie nach einer kurzen Zeitspanne nach 20 Wochen zu einer sichtbaren und signifikanten Verbesserung der motorischen Symptomatik der Patienten führte. Ähnliche Ergebnisse bezüglich der verbesserten Motorik und Mobilität im Rahmen der LSVT BIG Therapie konnte bereits in früheren Studien nachgewiesen werden (74). Ebersbach verglich 2010 in seiner Berliner Studie 60 Patienten mit idiopathischer Parkinson Erkrankung, welche in drei Gruppen randomisiert wurden: BIG Training, Nordic walking sowie Eigenübungen zu Hause. Nach einem Zeitraum von 16 Wochen zeigte sich in der BIG Gruppe eine signifikante Verbesserung des UPDRS III Scores im Mittel um 5,05 Punkten (64). In einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse konnte bei 84 Patienten mit IPS nach Absolvierung der LSVT BIG Therapie im Vergleich zu konventioneller Physiotherapie ebenfalls eine Verbesserung des UPDRS III im Mittel um 3,20 Punkten beobachtet werden (82).

Die Patienten in der LSVT BIG Therapie Gruppe verbesserten jeweils nach 12 Wochen (primärer Endpunkt) und nach 20 Wochen (sekundärer Endpunkt) signifikant ihre benötigte Schrittzahl für eine Gehstrecke von 3m im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die benötigte Gehgeschwindigkeit der IPS Patienten der LSVT BIG Gruppe über dieselbe Strecke reduzierte sich signifikant nach 20 Wochen, der primäre Endpunkt nach 12 Wochen wurde nur knapp verfehlt, jedoch ist hier ein eindeutiger Trend abzuzeichnen. In einer Studie mit einer kleineren Studienpopulation absolvierten die Patienten 4 Wochen lang 4x/Woche die LSVT BIG Therapie, gefolgt von einem zweimonatlichen Gemeinschaftskurs. Nach 3 Monaten konnten neben einer Abnahme des UPDRS III Scores, positive Effekte auf die Gehgeschwindigkeit, die Balance und das Gangbild beobachtet werden (63). Der Einfluss der LSVT BIG Therapie auf die Gehzeit wurde auch in der „JFK BIG Studie“ mit 114 Parkinson Patienten veranschaulicht (68).

Unter dem „Freezing of gait“ (FOG) versteht man das plötzliche „Einfrieren“ von Bewegungen, die LSVT BIG Therapie führte in Folge in der vorliegenden Studie zu einer signifikanten Abnahme der Symptomatik nach bereits 12 Wochen($p=0,035$). Im weiteren Verlauf zum sekundären Endpunkt setzte sich dieser Trend fort ($p=0,046$). Es sind bemerkenswerte Ergebnisse, dass die LSVT BIG Therapie verglichen zu konventioneller Physiotherapie bereits nach kurzer Zeit zu einer Reduktion des

Freezing führt, insbesondere da dieses vermehrt mit Stürzen einhergeht. Zahlreiche Publikationen zeigten, dass neben der LSVT BIG Therapie auch andere Bewegungstherapien signifikant das Freezing verbessern, zum Beispiel Laufbandtraining (83), Wassergymnastik (84) oder Radfahren (85).

Die Fatigue, auch Ermüdungssyndrom genannt, welche durch den FSS quantifiziert wird, zeigte im Verlauf nach 20 Wochen eine signifikante Verbesserung ($p=0,041$) bei Patienten, die die LSVT BIG Therapie absolviert hatten. Dies ist besonders hervorzuheben, da das Ermüdungssyndrom als sehr weit verbreitetes Symptom unter den Parkinson Patienten gilt. Mehr als 50% der Patienten betrachten die Fatigue als eine der drei am meisten beeinträchtigten Symptome (86), insbesondere da diese oft bereits in einem frühen Krankheitsstadium auftritt. Eine kürzlich veröffentlichte Studie mit 232 Patienten mit IPS wies darauf hin, dass schwere Fatigue tendenziell mit einem höheren UPDRS, Depressionen, Angstzuständen und Schlafstörungen assoziiert ist (87). Aerobic Training verzeichnete bei Parkinson Patienten in einem anderen Paper ebenfalls signifikante Verbesserungen des UPDRS I und III, der Ganggeschwindigkeit und dem Ermüdungssyndrom (88). Es ist hervorzuheben, dass in der vorliegenden Studie im Verlauf über die Zeit bei beiden Patientengruppen tendenziell eine stetige Linderung der Symptomatik zu verzeichnen war. Dies legt nahe, dass neben der LSVT BIG Therapie vermutlich allgemein die Bewegungstherapie zu einer Abnahme der Fatigue führt.

Die Patienten in der LSVT BIG Gruppe erzielten im Verlauf der Studie über die Zeit nach 20 Wochen gegenüber der Vergleichsgruppe signifikant bessere Ergebnisse im FAB Test ($p=0,030$). Der primäre Endpunkt nach 12 Wochen wurde zunächst verfehlt. Möglicherweise ist dies durch das neuronale Korrelat bedingt, und die Gehirnaktivitäten benötigen eine gewisse Latenzzeit, Bewusstseinsprozesse neu zu verarbeiten. Vergleichbare Studien zeigen, dass ein niedriger FAB-Score als Prädiktor für zukünftige Stürze gilt (89). Ebenso konnte die LSVT BIG Therapie in einer anderen Studie nachweislich die posturale Instabilität reduzieren, die wiederum als wesentlicher Grund für die Stürze herangeführt werden kann. Diese Veränderungen waren bis zu 4 Monate nach Abschluss der Bewegungstherapie nachweisbar (90). Der MoCA, welcher der Erkennung leichter kognitiver Störungen dient, zeigte in der BIG Gruppe nach 20 Wochen eine signifikante Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p=0,041$). Die frühe Detektion kognitiver Veränderungen ist essentiell, da sie mit einem erhöhten Risiko einer späteren Demenzentwicklung

einhergeht(91). Die vorliegende prospektive Studie zeigt somit, dass kontinuierlich ausgeführte LSVT BIG Therapie zur Risikoreduktion einer möglichen dementiellen Entwicklung beiträgt.

Der PDQ-39 wies in der Baseline einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,037$) auf. Die Kontrollgruppe schnitt im Vergleich zur LSVT BIG Gruppe deutlich schlechter ab. Die darauffolgenden Untersuchungszeitpunkte ergaben interessanterweise keine weiteren signifikanten Auffälligkeiten, der primäre und sekundäre Endpunkt wurden verfehlt. Sehr wahrscheinlich ist der signifikante Unterschied zwischen den Gruppen in der Baseline ein zufälliges Resultat der Randomisierung. Es ist letztlich unklar, wieso es im Verlauf der Studie zu keiner signifikanten Verbesserung der subjektiven Lebensqualität zwischen den Gruppen gekommen ist, möglicherweise waren hierbei äußere Einflussfaktoren entscheidend.

Eine kürzlich veröffentlichte Studie mit 44 Patienten mit leichten bis mittelschwerem IPS untersuchte genauer den Zusammenhang der nicht-motorischen Symptomatik mit Bewegung. Die Patienten wurden in drei Gruppen randomisiert: LSVT BIG Training, intensives Physiotherapieprogramm und normalem körperlichem Training. Die Gruppe mit LSVT BIG und dem intensiven Training erhielten 16 einstündige Therapien innerhalb von 4 Wochen (4×/Woche), die Gruppe mit normalem Training absolvierte 16 individuelle 1-stündige Sitzungen innerhalb von 8 Wochen (2×/Woche). Primärer Endpunkt war die Veränderung des NMSS innerhalb der Gruppen von Baseline bis Woche 8. Es zeigte sich eine Signifikanz der Gruppe mit dem intensiven Training gegenüber der Gruppe mit normalem Training hinsichtlich des NMSS und des UPDRS III. In der LSVT BIG Gruppe konnte keine Signifikanz zu den anderen Gruppen festgestellt werden. Die Ergebnisse legen nahe, dass ein intensiviertes physiotherapeutisches Trainingsprogramm für Parkinson-Patienten, die möglicherweise keinen Zugang zu einer ambulanten LSVT BIG-Therapie haben, gleichermaßen wirksam ist wie die BIG Therapie. Der PDQ 39 zeigte in dieser Studie ebenfalls keine Signifikanz zwischen den Gruppen (92).

Eine weitere Studie beschäftigte sich näher mit dem Effekt von Nordic Walking auf den NMSS. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verbesserung des NMSS-Gesamtscores (mittlere Veränderung von -23,2) nach 12 Wochen Nordic-Walking-Training im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (93). Für den NMSS konnte in der

vorliegenden prospektiven Studie im Verlauf über die Zeit keine signifikanten Gruppenunterschiede ermittelt werden.

4.1. Beurteilung alternativer Bewegungstherapien

In einer Vielzahl der oben genannten Studien waren neben der LSVT BIG Therapie weitere Bewegungstherapien maßgeblich an der Verbesserung motorischer und nicht motorischer Symptomatik beteiligt. Neben der standardisierten LSVT BIG Therapie haben sich in den letzten Jahren zunehmend weitere körperliche Aktivitäten in der Therapie für Parkinson Patienten etabliert. Aerobic und Krafttraining erzielten zum Beispiel nachweislich Verbesserungen im Bereich der Kognition, bei Schlafstörungen und der psychischen Verfassung (94). In einer kontrollierten Studie wurden 33 Patienten mit IPS in zwei Gruppen randomisiert: Nordic Walking Training und normales Gehtraining. Die Nordic Walking Gruppe wies nach 6 Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung der funktionellen Mobilität auf (95). Darüber hinaus erwirkte auch das Tanzen bei Parkinson Patienten nachweislich Erfolge in den Bereichen Motorik und Kognition (96)(97).

Diese Beispiele veranschaulichen, dass nicht nur die LSVT BIG Therapie mit Fokus auf großamplitudige Bewegungen, sondern jegliche Art von sportlicher Betätigung, die regelmäßig durchgeführt wird, positive Effekte auf die Motorik bei Parkinson Patienten erzielt. Es ist wichtig zu betonen, dass die Physiotherapie beziehungsweise die Bewegungstherapie ein sehr wichtiger Bestandteil der Parkinson Therapie ist, und neben der bekannten medikamentösen Therapie weiter ausgebaut werden sollte. In der vorliegenden Studie unterschieden sich die Ergebnisse der Motorik im Verlauf zwischen den Gruppen signifikant. Diese Resultate bestätigen, dass intensives, regelmäßig ausgeführtes LSVT BIG-Training der Kontrollgruppe, welche konventioneller Physiotherapie oder normaler körperlicher Aktivität nachging, überlegen war. Ursächlich dafür könnte die zeitintensive 1:1 Betreuung durch die Therapeuten sein, welche durch kontinuierliches Feedback individuell auf die Bedürfnisse der Patienten eingingen und zu persönlichen Höchstleistungen motivierte. Die Veränderungen des NMSS und des PDQ-39 zeigten im Verlauf der Studie zwischen den Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede. Ursächlich für diese Resultate könnte ein zu kurz gewählter Beobachtungszeitraum sein. Möglicherweise hätte auch ein längerer Therapieblock über das vierwöchige Training hinaus zu einer signifikanten Verbesserung der nicht-motorischen Symptomatik geführt. Während eine

Besserung der motorischen Fähigkeiten, zum Beispiel des Gangbildes, für Außenstehende oftmals auf den ersten Blick erkennbar wird, werden den nicht-motorischen Erscheinungen möglicherweise weniger Aufmerksamkeit geschenkt. Ebenso darf nicht vergessen werden, dass die nicht-motorischen Symptome kaum auf eine adäquate medikamentöse dopaminerge Therapie ansprechen. Zudem werden sie neben der klar erkennbaren motorischen Beeinträchtigung im klinischen Alltag oftmals nur unzureichend erfasst und häufig nur inadäquat therapiert (31). Studien konnten zeigen, dass nicht-motorische Symptome sowohl zu einer reduzierten Lebensqualität, als auch zu einer eingeschränkten Lebenserwartung erheblich beitragen (32), der Anteil nicht-motorischer Symptomatik an der Parkinson Erkrankung im Allgemeinen ist somit nicht außer Acht zu lassen.

4.2. Limitationen der Studie

Limitationen der Studie ergeben sich zum Teil durch einen vermutlich zu kurz bemessenen Beobachtungszeitraum von 20 Wochen. Angesichts der kurzen Zeitspanne waren möglicherweise noch nicht alle durch die LSVT BIG Therapie initiierten Veränderungen erfasst. Eventuell hätte auch ein Therapieblock über einen Zeitraum von über 4 Wochen positive Effekte auf die nicht-motorische Symptomatik gezeichnet. Um die Langzeiteffekte, speziell der nicht-motorischen Symptomatik besser beurteilen zu können, wäre eine Zeitspanne von ein bis zwei Jahren optimal, andererseits ist bei langen Therapiestudien häufiger auch eine schlechtere Compliance zu erwarten. Eine weitere Limitation stellt auch die ungleiche Geschlechterverteilung zwischen den Parkinson Patienten dar, welche möglicherweise die Aussagekraft der Studie reduziert. Nichtsdestotrotz ist es ein bekanntes und zu erwartendes Phänomen, dass Frauen in Studien oftmals unterrepräsentiert sind. Aufgrund des erhöhten Männeranteils waren beide Patientengruppen nicht einheitlich anhand des Geschlechts vermischt. Für eine bessere Aussagekraft der Ergebnisse hätte vermutlich ein höherer Frauenanteil beigetragen.

5. Zusammenfassung

Morbus Parkinson gilt als die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Die Erkrankung wird durch motorische und nicht-motorische Symptome bestimmt. Neben der allseits bekannten medikamentösen Therapie existieren auch zunehmend begleitende nicht medikamentöse Therapieansätze, wobei die Erkrankung nicht heilbar ist. Die Prognose ist unter anderem abhängig vom Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie, diese zeigt jedoch im Bereich der nicht-motorischen Symptomatik eine eingeschränkte Wirksamkeit. Umso bedeutender ist hier der Stellenwert der nicht pharmakologischen Therapie. In den letzten Jahren etablierte sich zunehmend die LSVT BIG Therapie. Bei intensivem Training konnten nachweislich Erfolge vor allem im Bereich der Motorik erzielt werden. In der vorliegenden prospektiven, kontrollierten Studie wurden die Langzeiteffekte von Bewegungstherapie mit LSVT BIG bei Morbus Parkinson kontrolliert und randomisiert untersucht. Neben der motorischen Symptomatik galt das besondere Augenmerk der bisher kaum untersuchten nicht-motorischen Symptomatik. 38 Patienten wurden in die Studie aufgenommen und zu einer der beiden Gruppen randomisiert zugeteilt (LSVT BIG=18, kein BIG=20). Die LSVT BIG Gruppe absolvierte ein intensives Training von 4-mal pro Woche für jeweils 60 Minuten über einen Zeitraum von 4 Wochen. Dabei wurden unter Aufsicht und kontinuierlicher Rückmeldung der Therapeuten großamplitudige Bewegungen durchgeführt. Im Anschluss an die 4 Wochen sollten die Übungen selbstständig zu Hause weitergeführt werden. Die Kontrollgruppe führte ihre gewohnte körperliche Aktivität und Physiotherapie fort.

Der primäre Endpunkt der vorliegenden Arbeit beschäftigte sich mit Veränderungen zwischen der BIG Gruppe und der Kontrollgruppe zwischen Baseline und 2. Follow-up nach 12 Wochen. Der sekundäre Endpunkt befasste sich mit Unterschieden zwischen den Gruppen über einen Verlauf von 20 Wochen. Folgende Testverfahren wurden berücksichtigt: blinded UPDRS Teil 3, NMSS, PDQ-39, FSS, TUG Test, FOGQ, MoCA und FAB.

Der TUG Test hinsichtlich der benötigten Schrittzahl und der FOGQ erreichten sowohl den primären als auch den sekundären Endpunkt der vorliegenden Sub-Studie. Die Auswertung verzeichnete weitere signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nach einem Beobachtungszeitraum von 20 Wochen (sekundärer Endpunkt) im blinded UPDRS Teil 3, im FSS, im TUG Test hinsichtlich der benötigten Zeit, im FAB Test und im MoCA. Die vorliegende Studie bestätigte die Ergebnisse früherer

Studien, dass die intensive LSVT BIG Therapie der normalen körperlichen Aktivität zuhause im Bereich der Motorik, insbesondere auch in Hinblick auf die Gehgeschwindigkeit, die benötigte Schrittzahl und dem Freezing überlegen ist.

Zum ersten Mal wurde auch die nicht-motorische Symptomatik und deren Verlauf während der LSVT BIG Bewegungstherapie genauer untersucht. Eine signifikante Verbesserung dieser konnte hinsichtlich der Fatigue, der Kognition sowie möglicher Störungen des Frontallappens, erfasst anhand des FAB Scores, verzeichnet werden.

6. Anhang

6.1. UPDRS Teil 3

Teil III: Motorische Untersuchung

Übersicht: Dieser Skalenabschnitt evaluiert die motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit. Bei der Anwendung des Teils III der MDS-UPDRS soll der Untersucher folgende Richtlinien einhalten:

Auf der oberen Seite des Formulars notieren Sie bitte, ob der Patient Medikamente zur Behandlung der Symptome der Parkinson-Krankheit erhält. Falls Levodopa eingenommen wird, geben Sie bitte die Zeit seit der letzten Dosisgabe an.

Falls der Patient Medikamente zur Behandlung der Symptome der Parkinson-Krankheit erhält, notieren Sie bitte den klinischen Status des Patienten unter Verwendung folgender Begriffe:

ON ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten Medikamente bekommen und gut auf sie ansprechen.

OFF ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten trotz Medikamenteneinnahme schlecht auf sie ansprechen.

Der Untersucher soll genau das „bewerten, was er sieht“ („rate what you see“). Allerdings können einzelne Bereiche der motorischen Untersuchung durch gleichzeitig vorhandene medizinische Probleme wie Schlaganfall, Lähmung, Arthritis, Kontrakturen und orthopädische Probleme wie Hüftgelenks- oder Knie-Ersatz und Skoliose beeinflusst werden. In Situationen, in denen eine Bewertung absolut unmöglich ist (z.B. Amputationen, vollständige Lähmung, Extremität im Gipsverband), verwenden Sie bitte den Vermerk „UR“ für „Nicht zu Bewerten (unable to rate)“. Ansonsten bewerten Sie die Ausführung jeder Aufgabe so, wie sie der Patient im Kontext der Begleiterkrankungen verrichtet.

Alle Fragen müssen eine ganzzahlige Bewertung aufweisen (keine halben Punkte, keine fehlenden Werte).

Spezifische Instruktionen stehen für die Durchführung jedes Items zur Verfügung. Diese sollten in allen Fällen befolgt werden. Während der Untersucher dem Patienten die Erklärung der zu erfüllenden Aufgaben vorliest, demonstriert er deren Ausführung. Die Funktionsbewertung erfolgt unmittelbar danach. Die Items zu „Globaler Spontanität der Bewegungen“ und „Ruhetremor“ (3.14 und 3.17) wurden absichtlich an das Ende der Skala gestellt, da die klinische Information, die für die Bewertung erforderlich ist, im Verlauf der gesamten Untersuchung erhoben wird.

Am Ende der Bewertung geben Sie bitte an, ob Dyskinesien (Chorea oder Dystonie) während der Untersuchung aufgetreten sind, und falls dem so ist, ob diese Bewegungen einen Einfluss auf die motorische Untersuchung hatten.

3a Erhält der Patient Medikamente zur Behandlung der Symptome der Parkinsonerkrankung?

Nein Ja

3b Falls der Patient Medikamente zur Behandlung der Symptome der Parkinson- Krankheit bekommt, geben Sie bitte den klinischen Status des Patienten unter Verwendung folgender Begriffe an:

ON: ON ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten Medikamente bekommen und gut auf sie ansprechen.

OFF: OFF ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten trotz Medikamenteneinnahme schlecht auf sie ansprechen.

3c Nimmt der Patient Levodopa ein? Nein Ja

3.C 1 Falls ja, geben Sie bitte die Minuten seit der letzten Levodopa - Dosis an: _____ Minuten

3.1. SPRACHE	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Beurteilen Sie die spontane Sprachproduktion des Patienten und beginnen Sie, falls erforderlich, ein Gespräch. Mögliche Themenvorschläge: Fragen Sie nach der Arbeit des Patienten, Hobbys, Sport oder danach, wie er in die Arztpraxis gekommen ist. Beurteilen Sie Umfang, Modulation (Prosodie) und Deutlichkeit, einschließlich undeutlicher Artikulation, Palilalie (Silbenwiederholung) und Tachyphemie (Sprachbeschleunigung, Zusammenfassen von Silben).</p>	<input type="checkbox"/>
<p>0: normal: Keine Sprachprobleme.</p>	
<p>1: angedeutet vorhanden: Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke, alle Wörter sind aber noch leicht zu verstehen.</p>	
<p>2: leicht ausgeprägt: Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke mit einigen unklaren Wörtern, aber insgesamt leicht verständlichen Sätzen.</p>	
<p>3: mäßig ausgeprägt: Sprache ist schwer zu verstehen, da einige, jedoch nicht die meisten Sätze schlecht zu verstehen sind.</p>	
<p>4: schwer ausgeprägt: Der Großteil des Gesprochenen ist schwer zu verstehen oder unverständlich.</p>	

3.2. GESICHTSAUSDRUCK

Wert

Instruktionen für den Untersucher: Beobachten Sie den in Ruhe sitzenden Patienten für 10 Sekunden sowohl wenn er nicht spricht als auch im Gespräch. Beobachten Sie die Frequenz seines Augenblinzeln, maskenhafter Gesichtsausdruck oder den Verlust der mimischen Expression, spontanes Lächeln und offenstehenden Mund.

0: Normal: Normaler Gesichtsausdruck

1: angedeutet

vorhanden: Minimaler maskenhafter Gesichtsausdruck, das sich nur durch die reduzierte Frequenz des Augenblinzeln manifestiert.

2: leicht

ausgeprägt: Zusätzlich zu der reduzierten Frequenz des Augenblinzeln zeigt sich ein maskenhafter Gesichtsausdruck auch im unteren Teil des Gesichts mit spärlichen Bewegungen im Mundbereich, wie etwa weniger spontanes Lächeln. Der Mund steht jedoch nicht offen.

3: mäßig

ausgeprägt: Maskenhafter Gesichtsausdruck mit zeitweise geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird.

4: schwer

ausgeprägt: Maskenhafter Gesichtsausdruck mit überwiegend geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird.

3.3. RIGOR	Wert
<p>Instruktionen für den Untersucher: Rigor wird bei langsamer passiver Bewegung der großen Gelenke geprüft, während sich der Patient in entspannter Position befindet und der Untersucher dabei Extremitäten und Nacken bewegt. Zu Beginn wird ohne ein Bahnungsmanöver geprüft. Prüfen und bewerten Sie Nacken und jede Extremität gesondert. An den Armen prüfen Sie gleichzeitig Hand- und Ellenbogengelenke. An den Beinen prüfen Sie gleichzeitig Hüft- und Kniegelenke. Falls Sie keinen Rigor feststellen, benutzen Sie ein Bahnungsmanöver wie Fingertippen, Faustöffnen/-schließen oder Fersentippen in der kontralateralen Extremität. Bitten Sie den Patienten, sich während der Rigorprüfung so gut wie möglich zu entspannen.</p>	<input type="checkbox"/> Nacken <input type="checkbox"/> ROE <input type="checkbox"/> LOE
<p>0: Normal: Kein Rigor. vorhanden:</p>	<input type="checkbox"/> RUE
<p>1: angedeutet Rigor lässt sich nur durch ein Bahnungsmanöver feststellen.</p>	<input type="checkbox"/> RUE
<p>2: leicht</p>	<input type="checkbox"/> LUE
<p>ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, der volle Bewegungsumfang ist jedoch erhalten.</p>	
<p>3: mäßig</p>	
<p>ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, voller Bewegungsumfang wird nur durch Anstrengung erreicht.</p>	
<p>4: schwer</p>	
<p>ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar und ein voller Bewegungsumfang wird nicht erreicht.</p>	

3.4. FINGERTIPPEN

Wert

Instruktionen für den Untersucher: Jede Hand wird einzeln geprüft. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, dass er seinen Zeigefinger schnellstmöglich UND mit der größtmöglichen Amplitude 10 Mal gegen dem Daumen führen soll. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.

R

L

0: Normal: Keine Probleme.

1: angedeutet

vorhanden: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Verzögerungen während des Fingertippens; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement kurz vor dem 10ten Tippen.

2: leicht

ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Unterbrechungen beim Fingertippen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der 10er Tippsequenz.

3: mäßig

ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Unterbrechungen beim Fingertippen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der Ausführung; b) mässige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement bereits nach dem ersten Tippen.

4: schwer

ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.

3.5 HANDBEWEGUNGEN

Instruktionen für den Untersucher: Jede Hand wird einzeln geprüft. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, dass er seine Faust fest schließen muss, während sein Arm im Ellenbogen gebeugt ist, so dass die Handfläche zum Untersucher gerichtet ist. Fordern Sie den Patienten auf, die Hand 10 Mal mit größtmöglicher Amplitude UND schnellstmöglich zu öffnen. Falls der Patient die Faust nicht richtig ballt oder die Hand nicht vollständig öffnet, erinnern Sie ihn/sie an die korrekte Ausführung. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.

WERT

R

L

0: Normal: Keine Probleme.

1: angedeutet

vorhanden: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.

2: leicht

ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Durchführung.

3: mäßig

ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) mässige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach der ersten „Öffnen und Schließen“ - Sequenz.

4: schwer

ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.

3.6 PRONATIONS-, SUPINATIONSBEWEGUNGEN DER HÄNDE	WERT
<p>Instruktionen für den Untersucher: Jede Hand wird einzeln geprüft. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, seinen Arm vor dem Körper mit der Handfläche nach unten auszustrecken und dann die Handfläche schnellstmöglich und mit größtmöglicher Amplitude alternierend 10 Mal nach oben und nach unten zu wenden. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.</p>	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<p>0: Normal: Keine Probleme.</p>	
<p>1: angedeutet</p>	
<p>vorhanden: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.</p>	
<p>2: leicht</p>	
<p>ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Übung.</p>	
<p>3: mäßig ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) mässige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement „Supination-Pronation“ Sequenz.</p>	
<p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	

	Wert
<p>3.7 VORFUSSTIPPEN</p> <p>Instruktionen für den Untersucher: Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit gerader Rückenlehne, beide Füße stehen auf dem Boden. Prüfen Sie jeden Fuß gesondert. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, die Ferse in bequemer Position auf den Boden zu stellen und dann mit den Zehen 10 Mal mit größtmöglicher Amplitude und schnellstmöglich auf den Boden zu tippen. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Verzögerungen der Tippbewegungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement kurz vor dem 10ten Tippen.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Übung.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) mässige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach dem erstem Tippen.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	<p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>

3.8 BEWEGLICHKEIT DER BEINE

Instruktionen für den Untersucher: Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit gerader Rückenlehne und Armlehnen. Die Füße des Patienten stehen bequem auf dem Boden, Prüfen Sie jedes Bein gesondert. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, den Fuß in bequemer Position auf den Boden zu stellen und dann den Fuß 10 Mal mit größtmöglicher Amplitude und schnellstmöglich zu heben und auf den Boden zu stampfen. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.

0: Normal: Keine Probleme.

1: angedeutet

vorhanden: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.

2: leicht

ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Übung.

3: mäßig

ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) moderate Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach dem erstem Aufstampfen.

4: schwer

ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.

Wert

R

L

3.9 AUFSTEHEN VOM STUHL

Wert

Instruktionen für den Untersucher: Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit gerader Rückenlehne und Armlehnen, beide Füße stehen auf dem Boden und der Rücken berührt die Stuhllehne (Letzteres nur falls der Patient nicht zu klein ist). Fordern Sie den Patienten auf, seine/ihre Arme vor der Brust zu verschränken und aufzustehen. Falls es dem Patienten nicht gelingt, wird der Versuch maximal zweimal wiederholt. Gelingt es dem Patienten immer noch nicht, bitten Sie den Patienten, sich auf die Stuhlkante zu setzen und mit vor der Brust verschränkten Armen aufzustehen. In diesem Fall erlauben Sie nur einen Versuch. Bleibt der Patient weiterhin erfolglos, erlauben Sie dem Patienten, sich an den Armlehnen aufzustützen. Dabei sind maximal drei Versuche erlaubt. Bleibt auch dieser Versuch erfolglos, helfen Sie dem Patienten aufzustehen. Nachdem der Patient aufgestanden ist, beobachten Sie die Körperhaltung für das Item 3.13



0: Normal: Keine Schwierigkeiten. Patient kann schnell und ohne Verzögerung aufstehen.

1: angedeutet

vorhanden Das Aufstehen erfolgt langsamer als normal oder es wird mehr als ein Versuch dazu benötigt; oder eine Bewegung zum Stuhlrand ist erforderlich, um aufstehen zu können. Benutzung der Armlehnen ist jedoch nicht nötig.

2: leicht

ausgeprägt: Patient drückt sich mit Hilfe der Armlehnen ohne Schwierigkeiten hoch.

3: mäßig

ausgeprägt: Patient drückt sich hoch, aber neigt zum Zurückfallen; oder er muss es mehrmals unter Benutzung der Armlehnen versucht werden; Aufstehen ist jedoch ohne fremde Hilfe möglich.

4: schwer

ausgeprägt: Kann nicht ohne Hilfe aufstehen.

3.10 GEHEN/GANGBILD

Wert

Instruktionen für den Untersucher: Die Überprüfung des Gangs führt man am besten durch, indem man den Patienten vom Untersucher zuerst weg und dann wieder auf ihn/sie zu gehen lässt, so dass die rechte und linke Körperseite des Patienten gleichzeitig beobachtet werden können. Der Patient soll mindestens 10 Meter gehen, dann sich umdrehen und zum Untersucher zurückkehren. In diesem Item werden unterschiedliche Gangeigenschaften bewertet: Schrittamplitude, Schrittgeschwindigkeit, Höhe der Fußhebung, Schlurfen beim Gehen, Umdrehen, Mitschwingen der Arme, jedoch nicht ein „Freezing“. Bewerten Sie das „Freezing“ beim Gehen für die nächste Frage 3.11. Beobachten Sie die Körperhaltung für das Item 3.13

0: Normal: Keine Probleme.

1: angedeutet vorhanden: Patient geht ohne Hilfe mit leichter Gangstörung.

2: leicht ausgeprägt: Patient geht ohne Hilfe, jedoch mit erheblicher Gangstörung.

3: mäßig ausgeprägt: Patient benötigt eine Gehhilfe für sicheres Gehen (Gehstock, Gehwagen). Ist aber in der Lage, ohne fremde Hilfe zu gehen.

4: schwer ausgeprägt: Patient kann gar nicht gehen oder nur mit fremder Hilfe.

3.11 BLOCKADEN BEIM GEHEN

Wert

Instruktionen für den Untersucher: Während der Überprüfung des Gangbildes beurteilen Sie parallel das Auftreten von „Blockaden beim Gehen“-Episoden beim Gehen. Achten Sie auf das Auftreten von Starthemmung und Trippelschritte, insbesondere beim Umdrehen und am Ende der Prüfung. Soweit es die Sicherheit zulässt, dürfen die Patienten KEINE sensorischen Hilfestellungen bei der Untersuchung anwenden.



0: Normal: Keine Blockade beim Gehen.

1: angedeutet

vorhanden: Eine Blockade beim Gehen tritt entweder beim Starten, Umdrehen oder Gehen durch den Türeingang auf und zeigt sich als nur eine Bewegungsunterbrechung bei einer dieser Bewegungsabläufe; danach werden fortlaufende fließende Bewegungen ohne Blockade beim Geradeausgehen ausgeführt.

2: leicht

ausgeprägt: Eine Blockade beim Gehen tritt beim Starten, Umdrehen oder Gehen durch den Türeingang auf, hierbei kommt es zu mehr als einer Bewegungsunterbrechung bei diesen Bewegungsabläufen, danach werden fortlaufende fließende Bewegungen ohne Blockaden beim Geradeausgehen ausgeführt.

3: mäßig

ausgeprägt: Eine Blockade tritt einmal beim Geradeausgehen auf.

4: schwer

ausgeprägt: Eine Blockade tritt mehrfach beim Geradeausgehen auf.

3.12 POSTURALE STABILITÄT

Wert

Instruktionen für den Untersucher: Es wird die Reaktion auf ein plötzliches Verlagern des Körpers durch ein schnelles, kräftiges Ziehen an den Schultern des Patienten geprüft. Der Patient steht dabei aufrecht mit geöffneten Augen und bequem leicht gespreizten und parallel ausgerichteten Beinen. Untersuchen Sie auch die Retropulsion. Stellen Sie sich hinter den Patienten und erklären Sie ihm, was passieren wird. Erklären Sie, dass er/sie einen Schritt nach hinten machen darf, um einen Sturz zu vermeiden. Hinter dem Untersucher soll sich in mindestens 1-2 Meter Entfernung eine feste Wand befinden, um die Schritte rückwärts bei Retropulsion zu beobachten. Das erste Ziehen soll als eine beispielhafte Vorführung dienen und wird absichtlich schwächer ausgeführt und wird nicht bewertet. Beim zweiten Mal zieht man schnell und kräftig an den Schultern zum Untersucher hin, die Kraft muss ausreichen, um den Körperschwerpunkt so zu verlagern, dass der Patient einen Schritt nach hinten machen MUSS. Der Untersucher sollte bereit sein, den Patienten aufzufangen, muss jedoch weit genug hinten stehen, damit der Patient ausreichend Platz hat, um einige Schritte zu machen und das Gleichgewicht selbst wiederzuerlangen. Lassen Sie den Patienten seinen Körper nicht absichtlich nach vorne beugen, in Vorbereitung auf den Zug. Beobachten Sie die Anzahl der Schritte oder die Fallneigung. Bis zu zwei Schritte rückwärts als Ausgleich werden als normal betrachtet, so dass die Bewertung als „nicht normal“ ab dem dritten Schritt beginnt. Wenn der Patient die Aufgabe nicht verstanden hat, kann der Untersucher den Versuch wiederholen, so dass die Bewertung auf demjenigen Eindruck des Untersuchers basiert, der die Einschränkungen des Patienten und nicht eine missverständliche oder unzureichende Vorbereitung als Ursache dafür darstellt. Beobachten Sie die Körperhaltung für das Item 3.13

0: Normal: Keine Probleme: Patient fängt sich nach einem oder zwei Schritten auf.

1: angedeutet vorhanden: 3-5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf.

2: leicht ausgeprägt: Mehr als 5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf.

3: mäßig ausgeprägt: Sicherer Stand, posturale Antwort ist jedoch nicht vorhanden; fällt, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen wird.

4: schwer ausgeprägt: Sehr instabil; neigt dazu, das Gleichgewicht spontan bzw. auf ein leichtes Ziehen an den Schultern hin zu verlieren.

3.13 Körperhaltung

Wert

Instruktionen für den Untersucher: Die Haltung wird an dem aufrecht stehenden Patienten beurteilt, nachdem er von einem Stuhl aufgestanden ist sowie beim Gehen und ebenso während der Untersuchung der posturalen Reflexe. Wenn Sie eine schlechte Körperhaltung bemerken, fordern Sie den Patienten auf, gerade zu stehen und beobachten Sie, ob sich die Körperhaltung bessert (siehe Punkt 2 unten). Bewerten Sie die schlechteste Körperhaltung, die Sie während dieser drei Beobachtungspunkte sehen. Beobachten Sie die Flexion und die Seitenneigung.

0: Normal: Keine Probleme.

1: Leicht: Nicht ganz aufrechte Haltung; die Körperhaltung könnte jedoch für eine ältere Person normal sein

2: Leicht ausgeprägt: Eindeutige Flexion, Skoliose oder Seitenneigung, aber der Patient kann die Haltung nach Aufforderung korrigieren

3: Mäßig ausgeprägt: Gebückte Haltung, Skoliose oder Seitenneigung, die vom Patienten willentlich zu einer aufrechten Haltung nicht korrigiert werden kann.

4: Schwer ausgeprägt: Flexion, Skoliose oder Seitenneigung mit ausgeprägter Haltungsstörung.

3.14 GLOBALE SPONTANITÄT DER BEWEGUNG (BRADYKINESIE DES KÖRPERS)

Wert

Instruktionen für den Untersucher: Diese globale Bewertung kombiniert alle Beobachtungen von Langsamkeit, Verzögerungen, geringer Amplitude und allgemeiner Bewegungsarmut, einschließlich der Reduktion von Körpergestik und Überkreuzen der Beine. Die Beurteilung basiert auf dem Gesamteindruck des Untersuchers nach Beobachtung der spontanen Körpergestik beim Sitzen und wie der Patient aufsteht und läuft.

0: Normal: Keine Probleme.

1: Angedeutet vorhanden: Angedeutete globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.

2: Leicht ausgeprägt: Leichte globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.

3: Mäßig ausgeprägt: Mäßige globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.

4: Schwerausgeprägt: Schwere globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.

3.15 HALTETREMOR DER HÄNDE

Instruktionen für den Untersucher: Alle Tremorarten, einschließlich des wieder auftretenden Ruhetremors, der nach einer Pause beim Hochnehmen der Arme mit Latenz auftritt werden in der Bewertung berücksichtigt. Beurteilen Sie jede Hand gesondert. Bewerten Sie die größte auftretende Amplitude. Fordern Sie den Patienten auf, die Arme vor seinem Körper mit den Handflächen nach unten auszustrecken. Die Handgelenke sollten dabei gerade ausgerichtet sein und die Finger bequem voneinander getrennt sein, so dass sie einander nicht berühren. Beobachten Sie diese Haltung für 10 Sekunden.

0: Normal: Kein Tremor.

1: Angedeutet vorhanden: Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch geringer als 1 cm.

2: Leicht ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mehr als 1 cm, aber geringer als 3 cm.

3: Mäßig ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 3 cm, jedoch geringer als 10 cm.

4: Schwer ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.

Wert

R

L

3.16 BEWEGUNGSTREMOR DER HÄNDE

Instruktionen für den Untersucher: Die Prüfung erfolgt als Finger-Nase-Versuch. Der Patient beginnt den Versuch mit ausgestreckten Armen und führt den Finger- Nase-Versuch mit jeder Hand mindestens dreimal durch. Hierbei soll jede Hand so weit wie möglich gestreckt werden, um den Finger des Untersuchers zu berühren. Der Finger-Nase-Versuch soll langsam durchgeführt werden, um einen möglichen Tremor nicht durch zu schnelle Armbewegungen zu unterdrücken. Wiederholen Sie den Versuch mit der anderen Hand und beurteilen Sie jede Hand gesondert. Der Tremor kann durchgehend während der Bewegung vorhanden sein oder bei der Berührung des Ziels (Nase oder Finger) auftreten. Bewerten Sie die größte Amplitude.

0: Normal: Kein Tremor.

1: Angedeutet vorhanden: Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch kleiner als 1 cm.

2: Mild: Tremor mit einer Amplitude von mehr als 1 cm, aber geringer als 3 cm.

3: Mäßig ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 3 cm, jedoch kleiner als 10 cm.

Wert

R

L

4: Schwer ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.

3.17 AMPLITUDE DES RUHETREMORS

Instruktion für den Untersucher: Dieses und das folgende Item wurden absichtlich an das Ende der Untersuchung gestellt, um dem Untersucher die Möglichkeit zu geben, die Beobachtungen zum Ruhetremor zu sammeln, die jederzeit während der Untersuchung auftreten können, wie etwa beim ruhigen Sitzen, beim Gehen und bei Aktivitäten, bei denen sich nur bestimmte Körperteile bewegen, während andere hingegen in Ruhe bleiben. Bewerten Sie die maximale Amplitude, die während der Untersuchung aufgetreten ist, als Endwert. Bewerten Sie nur die Amplitude und nicht die Persistenz bzw. die Periodizität des Tremors.

Als Teil der Bewertung soll der Patient ruhig auf einem Stuhl sitzen mit den Händen auf den Armlehnen (nicht auf dem Schoß) und bequem auf dem Boden stehenden Füßen für 10 Sekunden ohne weitere Anweisungen. Der Ruhetremor wird gesondert an allen vier Extremitäten und an den Lippen/am Kiefer beurteilt. Bewerten Sie als Endwert nur die maximale Amplitude, die gesehen wurde.

Bewertung der Extremitäten

- 0: Normal: Kein Tremor.
- 1: Angedeutet vorhanden: < 1 cm maximale Amplitude.
- 2: Leicht ausgeprägt: > 1 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.
- 3: Mäßig ausgeprägt: 3-10 cm maximale Amplitude.
- 4: Schwer ausgeprägt: > 10 cm maximale Amplitude.

Bewertung der Lippen/des Kiefers

- 0: Normal: Kein Tremor.
- 1: Angedeutet vorhanden: < 1 cm maximale Amplitude.
- 2: Leicht ausgeprägt: > 1 cm, aber < 2cm maximale Amplitude.

Wert

ROE

LOE

RUE

LUE

Lippe/
Kiefer

3: Mäßig ausgeprägt:	> 2 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.	
4: Schwer ausgeprägt:	> 3 cm maximale Amplitude.	

3.18 KONSTANZ DES RUHETREMORS		Wert
<p>Instruktionen für den Untersucher: In diesem Item wird der gesamte Ruhetremor mit nur einem Wert versehen. Der Fokus liegt hierbei auf der Konstanz des Ruhetremors während der Untersuchungszeit, in der sich unterschiedliche Körperteile abwechselnd in Ruhelage befinden. Diese Bewertung erfolgt absichtlich am Ende der Untersuchung, so dass verschiedene Informationen in die Bewertung einfließen können.</p>		<input type="checkbox"/>
0: Normal:	Kein Tremor.	
1: Angedeutet vorhanden:	Ruhetremor ist bei < 25% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	
2: Leicht ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei 26-50% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	
3: Mäßig ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei 51-75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	
4: Schwer ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei > 75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	

EINFLUSS DER DYSKINESIEN AUF TEIL III DER BEWERTUNG	
A. Traten Dyskinesien (Chorea oder Dystonie) während der Untersuchung auf?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
B. Falls ja, hatten diese Bewegungen Einfluss auf die Bewertung?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja

Hoehn und Yahr Stadium



- 0: Asymptomatisch.
- 1: Nur einseitige Beteiligung.
- 2: Beidseitige Beteiligung ohne Gleichgewichtsstörung.
- 3: Leichte bis mäßig ausgeprägte beidseitige Beteiligung; gewisse Haltungsinstabilität, jedoch körperlich unabhängig; braucht Unterstützung zum Ausgleich beim Zugtest
- 4: Starke Behinderung; kann aber noch ohne Hilfe gehen oder stehen.
- 5: Ohne fremde Hilfe auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig.

6.2. NMSS

Non-Motor Symptom Scale NMSS

Skala zur Erfassung nicht-motorischer Symptome bei Parkinson-Patienten

Symptome, die während des letzten Monats auftraten werden erfasst. Jedes Symptom wird wie folgt bewertet:

Ausprägung: 0=keine, 1=leicht: Symptome vorhanden, aber verursachen wenig Belastung oder Beeinträchtigung des Patienten, 2=mäßig: mäßige Belastung oder Beeinträchtigung für den Patienten. 3=schwer: erhebliche Belastung oder Beeinträchtigung des Patienten.

Häufigkeit: 1=selten (<1 x /Woche); 2=gelegentlich (1 x /Woche); 3=häufig (mehrmals pro Woche), 4=sehr häufig (täglich oder ständig)

Die einzelnen Bereiche werden unterschiedlich gewichtet: Ja/Nein Antworten werden nicht in die abschließende Häufigkeit x Schwere-Berechnung eingeschlossen.

Bereich 1: Kardiovaskulär, einschl. Stürze	Schwere	Häufigkeit	Häufigkeit x Schwere
1. Leidet der Patient unter Benommenheit, Schwindel oder Schwäche beim Aufstehen aus dem Sitz oder aus liegender Position?	_____	_____	_____
2. Stürzt der Patient aufgrund von Ohnmacht oder plötzlichem Bewusstseinsverlust?	_____	_____	_____
Summenwert			_____

Bereich 2: Schlaf/Müdigkeit	Schwere	Häufigkeit	Häufigkeit x Schwere
3. Kommt es beim Patienten zu unwillkürlichen Wegdämmern oder Einschlafen während alltäglicher Aktivitäten (z.B. während Unterhaltungen, bei den Mahlzeiten oder beim Fernsehen oder Lesen)?	_____	_____	_____
4. Schränken Müdigkeit oder Energiemangel (nicht Verlangsamung) die alltäglichen Aktivitäten des Patienten ein?	_____	_____	_____
5. Hat der Patient Probleme ein- und durchzuschlafen?	_____	_____	_____
6. Fühlt der Patient wenn er/sie ruhig sitzt oder liegt den Drang die Beine zu bewegen oder Unruhe in den Beinen und bessern sich diese Beschwerden bei Bewegung?	_____	_____	_____
Summenwert			_____

Bereich 3: Stimmung / Kognition	Schwere	Häufigkeit	Häufigkeit x Schwere
7. Hat der Patient das Interesse an ihrer/seiner Umgebung verloren?	_____	_____	_____
8. Hat der Patient das Interesse an Aktivitäten verloren oder verminderte Motivation neue Aktivitäten zu beginnen?	_____	_____	_____
9. Fühlt sich der Patient ohne erkennbaren Grund nervös, besorgt oder ängstlich?	_____	_____	_____
10. Erscheint der Patient traurig oder deprimiert oder hat er/sie derartige Gefühle angegeben?	_____	_____	_____
11. Hat der Patient eine verflachte Stimmungslage ohne die normalen „Hochs“ und „Tiefs“?	_____	_____	_____
12. Hat der Patient Probleme, bei seinen üblichen Aktivitäten Freude zu empfinden oder berichtet er, dass ihm Freude fehlt?	_____	_____	_____
Summenwert			_____

Bereich 4: Wahrnehmungsprobleme /Halluzinationen	Schwere	Häufigkeit	Häufigkeit x Schwere
13. Gibt der Patient an dass er/sie Dinge sieht die nicht vorhanden sind?	_____	_____	_____
14. Hat der Patient Wahrnehmungen, von denen Sie wissen, dass sie nicht der Realität entsprechen (z.B. Vorstellung geschädigt, beraubt oder betrogen zu werden)?	_____	_____	_____
15. Leidet der Patient unter Doppelbildern?	_____	_____	_____
Summenwert			_____

6.3. PDQ 39

Parkinson's Disease Questionnaire 39 PDQ-39

Parkinson's Disease Questionnaire	Niemals	Selten	Manch mal	Häufig	Immer oder „kann ich überhau pt nicht“
Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen ihrer Parkinson- Erkrankung ...					
... Schwierigkeiten gehabt, Freizeitaktivitäten, die Sie gerne machen würden, auszuüben?	0	0	0	0	0
... Schwierigkeiten gehabt, Ihren Haushalt zu versorgen (z.B. handwerkliche Tätigkeiten, Hausarbeiten, Kochen) ?	0	0	0	0	0
... Schwierigkeiten gehabt, Einkaufstaschen zu tragen?	0	0	0	0	0
... Probleme gehabt, ungefähr 1 km zu gehen?	0	0	0	0	0
... Probleme gehabt, ungefähr 100 m zu gehen?	0	0	0	0	0
... Probleme gehabt, sich im Haus so zu bewegen, wie Sie wollten?	0	0	0	0	0
... Probleme gehabt, sich in der Öffentlichkeit zu bewegen?	0	0	0	0	0
... eine Begleitperson gebraucht, um sich außer Haus zu bewegen?	0	0	0	0	0
... Angst oder Sorgen gehabt, dass Sie in der Öffentlichkeit hinfallen?	0	0	0	0	0
... das Gefühl gehabt, mehr an das Haus gebunden zu sein, als Ihnen lieb wäre?	0	0	0	0	0
... Schwierigkeiten gehabt, sich selbst zu waschen?	0	0	0	0	0
... Schwierigkeiten gehabt, sich selbst anzuziehen?	0	0	0	0	0

PDQ-39 Fortsetzung	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder „kann ich überhaupt nicht“
Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen ihrer Parkinson- Erkrankung ...					
... Probleme gehabt, Knöpfe zu schließen oder Schnürsenkel zu binden?	0	0	0	0	0
... Probleme gehabt, deutlich zu schreiben?	0	0	0	0	0
... Schwierigkeiten gehabt, Ihr Essen klein zu schneiden?	0	0	0	0	0
... Schwierigkeiten gehabt, ein Getränk zu halten, ohne es zu verschütten?	0	0	0	0	0
... sich niedergeschlagen oder deprimiert gefühlt?	0	0	0	0	0
... sich isoliert oder einsam gefühlt?	0	0	0	0	0
... sich verärgert oder verbittert gefühlt?	0	0	0	0	0
... sich den Tränen nahe gefühlt?	0	0	0	0	0
... sich ängstlich gefühlt?	0	0	0	0	0
... sich Sorgen über ihre Zukunft gemacht?	0	0	0	0	0
... das Gefühl gehabt, ihre Parkinson-Erkrankung vor anderen verheimlichen zu müssen?	0	0	0	0	0
... Situationen vermieden, die mit dem Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit verbunden waren?	0	0	0	0	0
... sich in der Öffentlichkeit wegen ihrer Parkinson- Erkrankung geschämt?	0	0	0	0	0
... sich Sorgen über Reaktionen anderer Ihnen gegenüber gemacht?	0	0	0	0	0
... Probleme im Verhältnis mit Ihnen nahe stehenden Personen gehabt?	0	0	0	0	0

PDQ-39 Fortsetzung	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder „kann ich überhaupt nicht“
Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen ihrer Parkinson- Erkrankung ...					
... nicht die Unterstützung erhalten, die Sie von Ihrem (Ehe-) Partner benötigt hätten?	0	0	0	0	0
... nicht die Unterstützung erhalten, die Sie von Ihren Verwandten oder engen Freunden benötigt hätten?	0	0	0	0	0
... das Problem gehabt, tagsüber unerwartet einzuschlafen?	0	0	0	0	0
... Probleme gehabt, sich zu konzentrieren (z.B. beim Lesen oder beim Fernsehen)?	0	0	0	0	0
... das Gefühl gehabt, dass Sie ein schlechtes Gedächtnis hätten?	0	0	0	0	0
... schlechte Träume oder Halluzinationen gehabt?	0	0	0	0	0
... Schwierigkeiten mit dem Sprechen gehabt?	0	0	0	0	0
... sich außer Stande gefühlt, mit anderen richtig zu kommunizieren?	0	0	0	0	0
... den Eindruck gehabt, von anderen nicht beachtet zu werden?	0	0	0	0	0
... schmerzhafte Muskelkrämpfe gehabt?	0	0	0	0	0
... Schmerzen in den Gelenken oder anderen Körperteilen gehabt?	0	0	0	0	0
... sich unangenehm heiß oder kalt gefühlt?	0	0	0	0	0

6.4. FSS

Fatigue-Severity-Scale FSS

		1 (trifft gar nicht zu)	2	3	4	5	6	7 (trifft voll- ständig zu)
1	Meine Motivation ist geringer, wenn ich erschöpft bin.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Körperliche Anstrengung löst die Erschöpfung aus.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Ich bin schnell erschöpft	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Die Erschöpfung beeinträchtigt meine Leistungsfähigkeit.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Erschöpfung verursacht viele Probleme für mich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Meine Erschöpfung verhindert, dass ich mich länger körperlich anstrengende.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Die Erschöpfung verhindert, dass ich meinen Pflichten nachkomme.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Erschöpfung gehört zu den drei am meisten beeinträchtigenden Symptomen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Erschöpfung beeinträchtigt meine Arbeit, Familie und mein Sozialleben.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6.5. TUG Test

Timed Up And Go Test TUG

Patient Instructions: Der Patient wird aufgefordert vom Stuhl aufzustehen, mit seiner eigenen bevorzugten Geschwindigkeit unter evtl. benötigter Zuhilfenahmen von Gehhilfen (ohne physikalische Hilfe) 6 Meter zurückzulegen und sich dann wieder niedersetzen. Eine Wendung erfolgt an einer genau markierten Stelle nach 3 Meter.

Instructions Examiner: Die Distanz wird in einer geraden Linie zurückgelegt unter genauer Berücksichtigung des Wendepunktes. Die Zeit die benötigt wird um die Streck zu bewältigen wird in Sekunden angegeben. Art der Zuhilfenahme sollte registriert werden. Beim Timed „Up & GO WITH DUAL TASK “ Test soll der Patient in 3er Schritten rückwärts zählen (ausgehend von einer Zahl größer als 50)

1. Begin the test with the subject sitting correctly in a chair with arms, the subject's back should rest on the back of the chair. The chair should be stable and positioned such that it will not move when the subject moves from sitting to standing.
2. Place a piece of tape or other marker on the floor 3 meters away from the chair so that it is easy seen by the subject.
3. Instructions: "On the word GO you will stand up, walk to the line on the floor, turn around and walk back to the chair and sit down. Walk at your regular pace."
4. Start timing on the word "GO" and stop timing when the subject is seated again correctly in the chair with their back resting on the back of the chair.
5. The subject wears their regular footwear, may use any gait aid that they normally use during ambulation, but may not be assisted by another person. There is no time limit. They may stop and rest (but not sit down) if they need to.
6. Normal healthy elderly usually complete the task in ten seconds or less. Very frail or weak elderly with poor mobility may take 2 minutes or more.
7. The subject should be given a practice trial that is not timed before testing.
8. Results correlate with gait speed, balance, functional level, the ability to go out, and can follow change over time.
9. Interpretation:
 - a. < 10 seconds = normal
 - b. < 20 seconds = good mobility, can go out alone, mobile without a gait aid
 - c. <30 seconds = problems, cannot go outside alone, requires a gait aid

A score of more than or equal to fourteen seconds has been shown to indicate high risk of falls.

6 Meter (3 m und umdrehen; aufstehen und niedersitzen)

_____ Sek Schrittzahl _____

6.6. FOGQ

Freezing of gait questionnaire

1. Freezing of Gait Questionnaire (FOGQ)

1.1. Während ihrer schlechtesten Phase können sie

- 0 Normal
- 1 fast normal—etwas verlangsamt gehen
- 2 langsam, aber alleine und unabhängig gehen
- 3 brauchen Sie fremde Hilfe oder Hilfsmittel zum Gehen
- 4 nicht gehen

1.2. Beeinflusst ihre Gangstörung ihr alltägliches Leben und Unabhängigkeit?

- 0 Nein
- 1 Gering
- 2 moderat
- 3 schwer
- 4 unfähig zu gehen

1.3. Haben Sie das Gefühl ihre Füße kleben am Boden während des Gehens, beim Umdrehen oder beim losgehen?

- 0 nie
- 1 sehr selten-ca.1x/Monat
- 2 selten-ca.1x/Woche
- 3 häufig-ca.1x/Tag
- 4 ständig beim Gehen

1.4. Wie lange dauert ihre längste Freezing-Episode?

- 0 kein Freezing
- 1 1–2 s
- 2 3–10 s
- 3 11–30 s
- 4 > 30 s

1.5. Wie lange dauert ihre typische Starthemmung?

- 0 keine Starthemmung
- 1 länger als 1 Sekunde
- 2 länger als 3 Sekunden
- 3 länger als 10 Sekunden
- 4 länger als 30 Sekunden

1.6. Wieviel Zeit benötigen Sie zum Umdrehen?

- 0 normal
- 1 1–2 s
- 2 3–10 s
- 3 11–30 s
- 4 30 s

History of Freezing

1. History of Freezing Yes No
2. Start Freezing (age, in years) _____
3. Freezing of gait during off on both
4. Freezing of gait more often during off on both
5. Severity of freezing of gait according to patient
(0 – no freezing, 10 – freezing of gait all the time) _____
6. Last intake of medication (hours ago) _____
7. State during examination off on

schlechtester denkbarer
Freezingzustand



Ihr
Freezingzustand

bester denkbarer
Freezingzustand

6.7. MoCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)		NAME : Ausbildung : Geschlecht :	Geburtsdatum : DATUM :					
VISUSPATIAL / EXEKUTIV		 Würfel nachzeichnen	Eine Uhr zeichnen (Zehn nach elf) (3 Punkte)	PUNKTE				
	[]	[]	[] [] [] Kontur Zahlen Zeiger	___/5				
BENENNEN		[]	[]	[]	___/3			
GEDÄCHTNIS	Wortliste vorlesen, wiederholen lassen. 2 Durchgänge. Nach 5 Minuten überprüfen (s.u.)	GESICHT	SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	Keine Punkte	
	1. Versuch							
	2. Versuch							
AUFMERKSAMKEIT	Zahlenliste vorlesen (1 Zahl/ Sek.)	In der vorgegebenen Reihenfolge wiederholen [] 2 1 8 5 4						
		Rückwärts wiederholen [] 7 4 2					___/2	
	Buchstabenliste vorlesen (1 Buchst./Sek.). Patient soll bei jedem Buchstaben „A“ mit der Hand klopfen. Keine Punkte bei 2 oder mehr Fehlern	[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					___/1	
	Fortlaufendes Abziehen von 7, mit 100 anfangen [] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65		___/3	
		4 oder 5 korrekte Ergebnisse: 3 P. 2 oder 3 korrekt: 2 P. 1 korrekt: 1 P. 0 korrekt: 0 P.						
SPRACHE	Wiederholen: „Ich weiß lediglich, dass Hans heute an der Reihe ist zu helfen.“ []						___/2	
	„Die Katze versteckte sich immer unter der Couch, wenn die Hunde im Zimmer waren.“ []							
	Möglichst viele Wörter in einer Minute benennen, die mit dem Buchstaben F beginnen [] _____ (N ≥ 11 Wörter)						___/1	
ABSTRAKTION	Gemeinsamkeit von z.B. Banane und Apfelsine = Frucht [] Eisenbahn - Fahrrad [] Uhr - Lineal						___/2	
ERINNERUNG	Worte erinnern OHNE HINWEIS	GESICHT	SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	Punkte nur bei richtigem Nennen OHNE Hinweis	___/5
	[] [] [] [] [] []							
Optional	Hinweis zu Kategorie							
	Mehrfachauswahl							
ORIENTIERUNG	[] Datum [] Monat [] Jahr [] Wochentag [] Ort [] Stadt						___/6	
© Z Nasreddine MD Version 7. Nov. 2004 deutsche Übersetzung: SM Bartusch, SG Zipper		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30		
www.mocatest.org Untersucher: _____						+ 1 Punkt wenn ≤ 12 Jahre Ausbildung		

6.8. FAB

Frontal Assessment Battery FAB

1. Konzeptualisieren

In welcher Weise sind eine Banane und eine Orange ähnlich oder gleich?

Antwort: _____

(Falls falsche Antwort: „ Sind sie nicht gleich“ oder nur teilweise richtige Antwort: „ beide, Banane und Orange sind, jedoch 0 Punkte vergeben. Bei den folgenden Items ist keine Hilfe mehr erlaubt.

Inein Tisch und ein Stuhl?

Antwort: _____

In.....eine Tulpe, eine Rose und ein Gänseblümchen.....?

Antwort: _____

Score:

(nur Kategorien – Antworten sind richtig: Früchte, Möbel, Blumen)

1 korrekt: 3; 2 korrekt: 2; 1 korrekt: 1, keine richtig: 0

Gesamt (max:3) _____

2. Formallexikalische Wortflüssigkeit (kognitive Flexibilität)

„Sagen Sie so viele Wörter wie möglich, die mit dem Buchstaben „S“ beginnen. Nicht erlaubt sind Namen.“

Falls der Patient innerhalb der ersten 5 Sekunden keine Antwort gibt, sagen Sie „z.B.Schlagen“. Falls der Patient innerhalb der ersten 10 Sekunden keine Antwort gibt, sagen Sie „irgendein Wort, das mit „S“ beginnt. Sie haben 60 Sekunden Zeit.

Score (Wortwiederholungen oder Variationen wie Schuhe, Schuhmacher, Namen werde nicht gezählt).

>9 Wörter: 3 6 – 9 Wörter: 2 3 – 5 Wörter: 1 <3 Wörter: 0

3. Motorische Serien

„ Schauen Sie genau, was ich mache“

Der Untersucher sitzt dem Patient gegenüber und führt 3x mit der linken Hand die Serie von Luria

durch „Faust, Handkante, Handfläche“. „Nun machen Sie mit der rechten Hand die gleiche Serie, zuerst mit mir, dann alleine“. Der Untersucher macht die Serie 3x gemeinsam mit dem Patienten.

___ 1. Serie ___ 2. Serie ___ 3. Serie

Danach sagt der Untersucher:

„Nun machen sie es alleine bis ich Stopp sage“.

___ 1. Serie ___ 2. Serie ___ 3. Serie
___ 4. Serie ___ 5. Serie ___ 6. Serie

Score:

6 korrekte konsekutive Serien alleine: 3

3 korrekte konsekutive Serien alleine: 2

3 korrekte konsekutive Serien mit dem Untersucher

(Pat. schafft es nicht alleine): 1

Patient kann keine 3 korrekten konsekutiven Serien: 0

Gesamt: (max 3): _____

4. Interferenz

„Klopfen sie zweimal, wenn ich einmal klopfe“

Zur Übung und Überprüfung, ob die Instruktionen verstanden wird:

Serie von 3 Versuchen: 1-1-1

„Klopfen sie einmal, wenn ich 2 mal klopfe“

Zur Übung und Überprüfung, ob die Instruktionen verstanden wird: Serie von 3 Versuchen: 2-2-2

Der Untersucher klopft folgende Serien:

(Untersucher schaut dabei auf den Tisch)

1 – 1 – 2 – 1 – 2 – 2 – 2 – 1 – 1 – 2

Score:

Kein Fehler: 3

Ein oder zwei Fehler: 2

Mehr als 2 Fehler: 1

Patient klopft mindestens 4 mal hintereinander wie der Untersucher: 0

5. Go - No Go (Kontrolle der Hemmung)

„**Klopfen sie einmal, wenn ich einmal klopfe**“

Zur Übung und Überprüfung, ob die Instruktionen verstanden wird: Serie von 3 Versuchen: 1-1-1

„**Klopfen sie nicht, wenn ich zweimal klopfe**“

Zur Übung und Überprüfung, ob die Instruktionen verstanden wird: Serie von 3 Versuchen: 2-2-2

Der Untersucher klopft folgende Serie:

(Untersucher schaut dabei auf den Boden)

1 – 1 – 2 – 1 – 2 – 2 – 2 – 1 – 1 – 2

Score:

Kein Fehler: 3

Ein oder zwei Fehler: 2

Mehr als 2 Fehler: 1

Patient klopft mindestens 4 mal hintereinander wie der Untersucher: 0

Gesamt: (max 3): _____

6. Umweltautonomie

„**Nehmen Sie nicht meine Hände**“ (bei Wiederholung sagen)

Der Untersucher sitzt vor dem Patient. Platzieren Sie die Handflächen des Patienten auf seine Knie.

Ohne etwas zu sagen und ohne den Patienten anzusehen, bringt der Untersucher seine Hände nahe den Händen des Patienten und berührt die Handflächen beider Hände. Er achtet darauf, ob der Patient spontan seine Hände nimmt. Wenn der Patient die Hände nimmt, folgt eine Wiederholung nachdem der Untersucher sagt: „**Nehmen Sie jetzt nicht meine Hände**“.

Score:

Patient nimmt die Hände nicht: 3

Patient zögert und fragt, was er tun soll: 2

Patient nimmt die Hände ohne zu zögern: 1

Patient nimmt die Hände auch nach der erneuten Aufforderung, sie nicht zu nehmen: 0

Gesamt: (max 3): _____

7. Literaturverzeichnis

1. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*. November 2016;15(12):1257–72.
2. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the „common“ neurologic disorders? *Neurology*. 30. Jänner 2007;68(5):326–37.
3. Nutt JG, Wooten GF. Clinical practice. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 8. September 2005;353(10):1021–7.
4. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, u. a. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. *Mov Disord*. Oktober 2015;30(12):1591–601.
5. Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. Mai 2002;14(2):223–36.
6. Janssens J, Malfroid K, Nyffeler T, Bohlhalter S, Vanbellingen T. Application of LSVT BIG Intervention to Address Gait, Balance, Bed Mobility, and Dexterity in People With Parkinson Disease: A Case Series. *Phys Ther*. 1. Juli 2014;94(7):1014–23.
7. Dijkstra AA, Voorn P, Berendse HW, Groenewegen HJ, Netherlands Brain Bank, Rozemuller AJM, u. a. Stage-dependent nigral neuronal loss in incidental Lewy body and Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. September 2014;29(10):1244–51.
8. Greffard S, Verny M, Bonnet A-M, Beinis J-Y, Gallinari C, Meaume S, u. a. Motor score of the Unified Parkinson Disease Rating Scale as a good predictor of Lewy body-associated neuronal loss in the substantia nigra. *Arch Neurol*. April 2006;63(4):584–8.
9. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. April 2003;24(2):197–211.
10. Braak H, Del Tredici K. Pathophysiologie des sporadischen Morbus Parkinson*. *Fortschritte Neurol · Psychiatr*. März 2010;78(S 01):S2–4.
11. Braak H, Del Tredici K. Neuroanatomy and pathology of sporadic Parkinson's disease. *Adv Anat Embryol Cell Biol*. 2009;201:1–119.
12. Braak H, Bohl JR, Müller CM, Rüb U, de Vos RAI, Del Tredici K. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. Dezember 2006;21(12):2042–51.

13. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AHV, Stocchi F, Sethi K, Odin P, u. a. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* Juli 2006;21(7):916–23.
14. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* März 1992;55(3):181–4.
15. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. April 2008;79(4):368–76.
16. Rao G, Fisch L, Srinivasan S, D'Amico F, Okada T, Eaton C, u. a. Does this patient have Parkinson disease? *JAMA.* 15. Jänner 2003;289(3):347–53.
17. Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner WJ, u. a. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 11. April 2006;66(7):968–75.
18. Ziemssen T, Schmidt C, Herting B, Reichmann H. Autonome Dysfunktion beim idiopathischen Parkinson-Syndrom und der Multisystematrophie. *Aktuelle Neurol.* September 2006;33(7):385–93.
19. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain J Neurol.* November 2001;124(Pt 11):2131–46.
20. Jankovic J. Essential tremor: a heterogenous disorder. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* Juli 2002;17(4):638–44.
21. Visser M, Marinus J, Bloem BR, Kisjes H, van den Berg BM, van Hilten JJ. Clinical tests for the evaluation of postural instability in patients with parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* November 2003;84(11):1669–74.
22. Amarell M, Cepuran F, Timmermann L, Allert N, Barbe M. Diagnostik und Therapie von „Freezing of Gait“ bei Patienten mit Morbus Parkinson. *Fortschritte Neurol · Psychiatr.* 9. Oktober 2014;82(10):593–605.
23. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol.* August 2011;10(8):734–44.
24. Macht M, Kaussner Y, Möller JC, Stiasny-Kolster K, Eggert KM, Krüger H-P, u. a. Predictors of freezing in Parkinson's disease: a survey of 6,620 patients. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 15. Mai 2007;22(7):953–6.
25. Schaafsma JD, Balash Y, Gurevich T, Bartels AL, Hausdorff JM, Giladi N. Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* Juli 2003;10(4):391–8.

26. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* August 2004;19(8):871–84.
27. Williams DR, Watt HC, Lees AJ. Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: a retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* April 2006;77(4):468–73.
28. Grosset D, Taurah L, Burn DJ, MacMahon D, Forbes A, Turner K, u. a. A multicentre longitudinal observational study of changes in self reported health status in people with Parkinson's disease left untreated at diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Mai 2007;78(5):465–9.
29. Tolosa E, Gaig C, Santamaria J, Compta Y. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease. *Neurology.* 17. Februar 2009;72(7 Suppl):S12-20.
30. Bonnet AM, Jutras MF, Czernecki V, Corvol JC, Vidailhet M. Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease in 2012: Relevant Clinical Aspects. *Park Dis.* 2012;2012:1–15.
31. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol.* Mai 2009;8(5):464–74.
32. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol.* März 2006;5(3):235–45.
33. Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, u. a. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* Oktober 2006;15(8):1403–14.
34. Mesec A, Sega S, Kiauta T. The influence of the type, duration, severity and levodopa treatment of Parkinson's disease on cardiovascular autonomic responses. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* Oktober 1993;3(5):339–44.
35. Meco G, Pratesi L, Bonifati V. Cardiovascular reflexes and autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol.* Juli 1991;238(4):195–9.
36. Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten JJ. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* November 2004;19(11):1306–12.
37. Jost WH, Braune S. Autonome Regulationsstörungen beim idiopathischen Parkinson-Syndrom. *Aktuelle Neurol.* Dezember 2001;28:235–41.
38. Fischer M, Gemende I, Marsch WC, Fischer PA. Skin function and skin disorders in Parkinson's disease. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. 2001;108(2):205–13.
39. Aminoff MJ, Wilcox CS. Assessment of Autonomic Function in Patients with a Parkinsonian Syndrome. *Br Med J.* 9. Oktober 1971;4(5779):80–4.

40. Magerkurth C, Schnitzer R, Braune S. Symptoms of autonomic failure in Parkinson's disease: prevalence and impact on daily life. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* April 2005;15(2):76–82.
41. Eadie MJ, Tyrer JH. ALIMENTARY DISORDER IN PARKINSONISM. *Australas Ann Med.* Februar 1965;14:13–22.
42. Edwards L, Quigley EM, Hofman R, Pfeiffer RF. Gastrointestinal symptoms in Parkinson disease: 18-month follow-up study. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1993;8(1):83–6.
43. Martignoni E, Pacchetti C, Godi L, Micieli G, Nappi G. Autonomic disorders in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl.* 1995;45:11–9.
44. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* Februar 2003;2(2):107–16.
45. Ravina B, Camicioli R, Como PG, Marsh L, Jankovic J, Weintraub D, u. a. The impact of depressive symptoms in early Parkinson disease. *Neurology.* 24. Juli 2007;69(4):342–7.
46. Marsh L. Depression and Parkinson's Disease: Current Knowledge. *Curr Neurol Neurosci Rep.* Dezember 2013;13(12):409.
47. Cummings JL. Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry.* April 1992;149(4):443–54.
48. Marsh L. Anxiety disorders in Parkinson's disease. *Int Rev Psychiatry.* Jänner 2000;12(4):307–18.
49. Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol.* August 2004;17(4):393–8.
50. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, u. a. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol.* Mai 2010;67(5):589–95.
51. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sørensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol.* März 2003;60(3):387–92.
52. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sørensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology.* 27. März 2001;56(6):730–6.
53. Aarsland D, Brønnick K, Ehrs U, De Deyn PP, Tekin S, Emre M, u. a. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Jänner 2007;78(1):36–42.

54. Kotterba S, Eren E, Fangerau T, Malin J-P, Sindern E. [Sleepiness and fatigue in multiple sclerosis - comparison of different measuring instruments]. *Fortschr Neurol Psychiatr.* November 2003;71(11):590–4.
55. Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, van Eck-Smit BLF, Wolters EC, Berendse HW. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol.* August 2004;56(2):173–81.
56. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2010;25 Suppl 1:S98-103.
57. Schestatsky P, Kumru H, Valls-Solé J, Valdeoriola F, Marti MJ, Tolosa E, u. a. Neurophysiologic study of central pain in patients with Parkinson disease. *Neurology.* 4. Dezember 2007;69(23):2162–9.
58. Ha AD, Jankovic J. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* April 2012;27(4):485–91.
59. Fox SH, Katzenschlager R, Lim S-Y, Ravina B, Seppi K, Coelho M, u. a. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* Oktober 2011;26 Suppl 3:S2-41.
60. Savitt JM. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules to medicine. *J Clin Invest.* 3. Juli 2006;116(7):1744–54.
61. Georgiou N, Iansek R, Bradshaw JL, Phillips JG, Mattingley JB, Bradshaw JA. An evaluation of the role of internal cues in the pathogenesis of parkinsonian hypokinesia. *Brain J Neurol.* Dezember 1993;116 (Pt 6):1575–87.
62. Fox C, Ebersbach G, Ramig L, Sapir S. LSVT LOUD and LSVT BIG: Behavioral Treatment Programs for Speech and Body Movement in Parkinson Disease. *Park Dis.* 2012;2012:1–12.
63. Millage B, Vesey E, Finkelstein M, Anheluk M. Effect on Gait Speed, Balance, Motor Symptom Rating, and Quality of Life in Those with Stage I Parkinson's Disease Utilizing LSVT BIG®. *Rehabil Res Pract.* 2017;2017:9871070.
64. Ebersbach G, Ebersbach A, Edler D, Kaufhold O, Kusch M, Kupsch A, u. a. Comparing exercise in Parkinson's disease-the Berlin BIG Study. *Mov Disord.* 15. September 2010;25(12):1902–8.
65. van der Kolk NM, Overeem S, de Vries NM, Kessels RP, Donders R, Brouwer M, u. a. Design of the Park-in-Shape study: a phase II double blind randomized controlled trial evaluating the effects of exercise on motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease. *BMC Neurol [Internet].* Dezember 2015 [zitiert 27. Juni 2017];15(1). Verfügbar unter: <http://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-015-0312-6>

66. Prakash KM, Nadkarni NV, Lye W-K, Yong M-H, Tan E-K. The impact of non-motor symptoms on the quality of life of Parkinson's disease patients: a longitudinal study. *Eur J Neurol.* Mai 2016;23(5):854–60.
67. Farley BG, Koshland GF. Training BIG to move faster: the application of the speed-amplitude relation as a rehabilitation strategy for people with Parkinson's disease. *Exp Brain Res.* Dezember 2005;167(3):462–7.
68. Isaacson S, O'Brien A, Lazaro JD, Ray A, Fluet G. The JFK BIG study: the impact of LSVT BIG® on dual task walking and mobility in persons with Parkinson's disease. *J Phys Ther Sci.* 2018;30(4):636–41.
69. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten BJ. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Mov Disord.* September 2002;17(5):867–76.
70. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, u. a. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* Jänner 2007;22(1):41–7.
71. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Brown RG, Sethi K, Stocchi F, Odin P, u. a. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study. *Mov Disord.* 15. Oktober 2007;22(13):1901–11.
72. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Abe K, Bhattacharyya KB, Bloem BR, Carod-Artal FJ, u. a. International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease. *Neurology.* 10. November 2009;73(19):1584–91.
73. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* Juni 1995;4(3):241–8.
74. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol.* Oktober 1989;46(10):1121–3.
75. Viccaro LJ, Perera S, Studenski SA. Is timed up and go better than gait speed in predicting health, function, and falls in older adults? *J Am Geriatr Soc.* Mai 2011;59(5):887–92.
76. Nocera JR, Stegemöller EL, Malaty IA, Okun MS, Marsiske M, Hass CJ, u. a. Using the Timed Up & Go test in a clinical setting to predict falling in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* Juli 2013;94(7):1300–5.
77. Podsiadlo D, Richardson S. The timed „Up & Go“: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* Februar 1991;39(2):142–8.

78. Giladi null, Shabtai null, Simon null, Biran null, Tal null, Korczyn null. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord.* 1. Juli 2000;6(3):165–70.
79. Nasreddine ZS, Phillips NA, B??dirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, u. a. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment: MOCA: A BRIEF SCREENING TOOL FOR MCI. *J Am Geriatr Soc.* April 2005;53(4):695–9.
80. Datta A, Das D, Bhattacharyya K, Bose P, Mishra A, Das S. Frontal assessment battery in Parkinson's disease: A study on 170 patients. *Neurol India.* 2019;67(2):433.
81. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology.* 12. Dezember 2000;55(11):1621–6.
82. McDonnell MN, Rischbieth B, Schammer TT, Seaforth C, Shaw AJ, Phillips AC, Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)-BIG to improve motor function in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* Mai 2018;32(5):607–18.
83. Pilleri M, Weis L, Zabeo L, Koutsikos K, Biundo R, Facchini S, u. a. Overground robot assisted gait trainer for the treatment of drug-resistant freezing of gait in Parkinson disease. *J Neurol Sci.* August 2015;355(1–2):75–8.
84. Zhu Z, Yin M, Cui L, Zhang Y, Hou W, Li Y, u. a. Aquatic obstacle training improves freezing of gait in Parkinson's disease patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* Jänner 2018;32(1):29–36.
85. Stummer C, Dibilio V, Overeem S, Weerdesteijn V, Bloem BR, Nonnekes J. The walk-bicycle: A new assistive device for Parkinson's patients with freezing of gait? *Parkinsonism Relat Disord.* Juli 2015;21(7):755–7.
86. Friedman J, Friedman H. Fatigue in Parkinson's disease. *Neurology.* 1. Oktober 1993;43(10):2016–2016.
87. Cao X-Y, Zhang J-R, Shen Y, Mao C-J, Shen Y-B, Cao Y-L, u. a. Fatigue correlates with sleep disturbances in Parkinson disease. *Chin Med J (Engl).* 20. März 2021;134(6):668–74.
88. Uc EY, Doerschug KC, Magnotta V, Dawson JD, Thomsen TR, Kline JN, u. a. Phase I/II randomized trial of aerobic exercise in Parkinson disease in a community setting. *Neurology.* 29. Juli 2014;83(5):413–25.
89. Kataoka H, Ueno S. Low FAB score as a predictor of future falling in patients with Parkinson's disease: a 2.5-year prospective study. *J Neurol.* September 2015;262(9):2049–55.
90. Fishel SC, Hotchkiss ME, Brown SA. The impact of LSVT BIG therapy on postural control for individuals with Parkinson disease: A case series. *Physiother Theory Pract.* 17. August 2018;1–9.

91. Vásquez KA, Valverde EM, Aguilar DV, Gabarain H-JH. Montreal Cognitive Assessment scale in patients with Parkinson Disease with normal scores in the Mini-Mental State Examination. *Dement Neuropsychol.* März 2019;13(1):78–81.
92. Schaible F, Maier F, Buchwitz TM, Schwartz F, Hoock M, Schönau E, u. a. Effects of Lee Silverman Voice Treatment BIG and conventional physiotherapy on non-motor and motor symptoms in Parkinson's disease: a randomized controlled study comparing three exercise models. *Ther Adv Neurol Disord.* Jänner 2021;14:175628642098674.
93. Cugusi L, Solla P, Serpe R, Carzedda T, Piras L, Oggianu M, u. a. Effects of a Nordic Walking program on motor and non-motor symptoms, functional performance and body composition in patients with Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation.* 15. Oktober 2015;37(2):245–54.
94. Reynolds GO, Otto MW, Ellis TD, Cronin-Golomb A. The Therapeutic Potential of Exercise to Improve Mood, Cognition, and Sleep in Parkinson's Disease: Exercise and Nonmotor Symptoms of PD. *Mov Disord.* Jänner 2016;31(1):23–38.
95. Monteiro EP, Franzoni LT, Cubillos DM, de Oliveira Fagundes A, Carvalho AR, Oliveira HB, u. a. Effects of Nordic walking training on functional parameters in Parkinson's disease: a randomized controlled clinical trial. *Scand J Med Sci Sports.* März 2017;27(3):351–8.
96. dos Santos Delabary M, Komeroski IG, Monteiro EP, Costa RR, Haas AN. Effects of dance practice on functional mobility, motor symptoms and quality of life in people with Parkinson's disease: a systematic review with meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* Juli 2018;30(7):727–35.
97. de Natale ER, Paulus KS, Aiello E, Sanna B, Manca A, Sotgiu G, u. a. Dance therapy improves motor and cognitive functions in patients with Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation.* 6. März 2017;40(1):141–4.

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Regensburg, April 2022



.....

Christina Preiner

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der gesamten Studie, von der Patientenrekrutierung bis zur Fertigstellung der Dissertation unterstützt haben.

Als Erstes möchte ich Herrn Prof. Dr. Ulrich Bogdahn für sein Engagement und die gute Betreuung meiner Doktorarbeit herzlich danken. Ebenso gilt mein Dank an die Studienleiterin Dr. Bernadette Wimmer für Ihre Unterstützung und Anregungen.

Danken möchte ich auch Frau Dr. Bettina Budeus für die statistische Auswertung.

Ich danke besonders den Patientinnen und Patienten, die sich auf diese Studie eingelassen haben und die intensive Bewegungstherapie absolvierten. Danke auch an die Therapeutinnen und Therapeuten für die Durchführung der LSVT BIG Therapie.

Auch meiner Familie möchte ich für ihre Unterstützung danken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Ehemann Armin für seine Fürsorge und seine Geduld. Danke, dass du immer an mich geglaubt hast und mich stets liebevoll unterstützt hast.