

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Schön Klinik München Schwabing
Abteilung Neurologie und klinische Neurophysiologie
Zentrum für Parkinson und Bewegungsstörungen

Die Patientensicht auf Ganginitiationsstörungen bei Morbus Parkinson

–

**Validierung eines neuen Fragebogens zu
Freezing of Gait (Gangfreezing)
in deutscher Sprache**

Kristina Maria Mosburger

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Andrés Ceballos-Baumann

2. Prof. Dr. Markus Ploner

Die Dissertation wurde am 16.03.2017 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.02.2018 angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	5
1. EINLEITUNG.....	6
1.1 Morbus Parkinson.....	6
1.1.1 Definition und Historie	6
1.1.2 Epidemiologie.....	6
1.1.3 Symptome.....	7
1.1.4 Klassifikation.....	7
1.1.5 Diagnosestellung	8
1.1.6 Pathophysiologie	8
1.1.6.1 Neurophysiologische Konzeptionen.....	8
1.1.6.2 Neuropathologie.....	9
1.1.6.3 Pathogenese	10
1.1.7 Therapieansätze.....	10
1.1.7.1 Pharmakotherapie.....	10
1.1.7.2 Chirurgische Intervention	11
1.1.7.3 Aktivierende Therapien	11
1.2 Freezing of Gait (FOG).....	12
1.2.1 Historie und Definition	12
1.2.2 Epidemiologie.....	12
1.2.3 Klassifikation.....	12
1.2.4 Phänomenologie.....	13
1.2.5 Gangphysiologie und Pathophysiologie	14
1.2.6 Therapieansätze.....	17
1.2.6.1 Pharmakotherapie.....	17
1.2.6.2 Physiotherapie und Cueing	18
1.2.6.3 Neurochirurgische Therapie.....	19
1.2.7 Erfassung.....	19
1.2.7.1 Klinische Erfassung.....	20
1.2.7.2 Apparative Erfassung	21
1.2.7.3 Fragebögen	22
1.3 Allgemeine Aspekte zur Validierung von Fragebögen.....	24
1.3.1 Begriffserklärung	24
1.3.2 Statistische Methoden der Validierung.....	25
1.3.3 Beispiele der Validierung an bewährten Fragebögen	26
1.3.3.1 Fragebögen für Parkinson.....	26
1.3.3.2 Fragebogen für Freezing.....	28
1.4 Fragen und Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	31

2. MATERIAL UND METHODEN	32
2.1 Stichprobenbildung	32
2.2 Studiendesign.....	32
2.3 Aufklärung und Einverständnis.....	32
2.4 Instrumente.....	33
2.4.1 Studieninstrument FOG-Inventory (FOG-I)	33
2.4.1.1 Frage 1: Freezing -Episoden.....	33
2.4.1.2 Fragen 2 - 6: Häufigkeit des Freezing	33
2.4.1.3 Fragen 7 - 11: Dauer des Freezing	33
2.4.1.4 Fragen 12 - 14: Schwere des Freezing	34
2.4.1.5 Fragen 15 - 20: Beeinträchtigung durch Freezing	34
2.4.2 Andere Instrumente	34
2.4.2.1 PD UK Brain Bank Criteria	34
2.4.2.2 Mini Mental State Examination (MMSE)	34
2.4.2.3 Movement disorder's Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)	35
2.4.2.4 FOG-Questionnaire (FOG-Q).....	35
2.4.2.5 Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39).....	35
2.5 Ablauf	36
2.6 Statistik und statistische Methoden.....	36
2.6.1 Deskriptive Datenanalyse.....	36
2.6.2 Vergleichende Analysen.....	37
2.6.3 Analyse der Hauptgütekriterien	37
2.6.3.1 Objektivität.....	37
2.6.3.2 Reliabilität	37
2.6.3.3 Validität.....	38
2.6.4 Analyse der Nebengütekriterien	39
3. ERGEBNISSE	40
3.1 Berechnung und Verteilung der Items	40
3.2 Beschreibung der Stichprobe.....	41
3.2.1 Geschlecht.....	41
3.2.2 Alter	41
3.2.3 Levodopa-Tagesdosis	42
3.2.4 Erkrankungsdauer	42
3.2.5 Hoehn und Yahr - Stadium	43
3.2.6 Freezing.....	43
3.3 Beschreibung des FOG-Inventory.....	47

3.4 Betrachtung der Items anderer Skalen	49
3.4.1 MDS-UPDRS	49
3.4.2 FOG-Questionnaire	51
3.4.3 PDQ-39	53
3.5 Beschreibung der Objektivität	55
3.5.1 Durchführungsobjektivität	55
3.5.2 Auswertungsobjektivität	55
3.5.3 Interpretationsobjektivität	55
3.6 Beschreibung der Reliabilität	56
3.7 Beschreibung der Validität	57
3.7.1 Inhaltsvalidität	57
3.7.2 Kriteriumsvalidität	58
3.7.3 Konstruktvalidität	58
4. DISKUSSION	60
4.1 Patienten-reportierte Erfassung von Gangfreezing bei Parkinsonpatienten	60
4.2 Methodische Erfassung von FOG mittels des FOG-Inventory	62
4.3 Operative und Statistische Kritikpunkte	63
4.4 Stärken und Limitationen des Projektes	67
4.5 Aufgeworfene Thesen und Weitergang des Projektes	68
5. ZUSAMMENFASSUNG	70
LITERATURVERZEICHNIS	71
ANHANG	87
Tabellenverzeichnis	87
Abbildungsverzeichnis	88
Instrumente und Fragebögen	89
DANKSAGUNG	90
LEBENS LAUF	91

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

1.Q/3.Q	1. Quartil/3. Quartil
ATP13A2	ATPase type 13A2 Gen
BDI	Beck Depression Inventory
COMT	Catechyl-O-Methyl-Transferase
D1-/D2-Rezeptoren	Dopamin 1-/Dopamin 2-Rezeptoren
DBS	<i>Deep-brain-Stimulation</i> (Tiefenhirnstimulation)
DJ-1	Protein DJ-1
EMG	Elektromyographie
fMRI	<i>functional magnetic resonance imaging</i> (Funktionelle Magnetresonanztomographie)
FOG/FoG	<i>Freezing of Gait</i> (Gangfreezing)/Freezer
FOG-I	Freezing of Gait-Inventory
FOG-Q/NFOG-Q	(New) Freezing of Gait-Questionnaire
GABA	<i>gamma aminobutyric acid</i> (Gamma-Aminobuttersäure)
GBA-Mutationen	Glukocerebrosidase-Mutationen
GPI	Globus pallidus internus
H&Y-Stadium	Hoehn&Yahr-Stadium
IPS	Idiopathisches Parkinson Syndrom
L-Dopa	Levodopa
LRRK-2	Leucinreicher-Repeat-Serin/Threoninkinase
MAO-B	Monoaminoxidase-B
MDS-UPDRS	Movement Disorder Society-Unified Parkinson`s Disease Rating Scale
MIC	Mittelwert der Inter-Item-Korrelationen
MMSE	Mini Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl der Datensätze
NNV/NV	Nicht-Normalverteilung/Normalverteilung
Non-FOG	Nicht-Freezer
PaNDA	Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment
PD	Parkinson`s Disease
PD UK Brain Bank Criteria	United Kingdom Parkinson`s Disease Brain Bank Criteria
PDQ-39	Parkinson`s Disease Questionnaire
PDSI	Parkinson`s disease summary index Score
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PIGD	Postural Instability and Gait Disorder
PINK1	PTEN-induced putative kinase
PPN	Nucleus pedunculopontinus
PPW	Positiver prädiktiver Wert
SD	Standardabweichung
SD-Karte	Secure Digital Memory Card
SMC	Supplementär motorischer Cortex
SNCA	Synuclein alpha
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
STN	Nucleus subthalamicus
WLAN	Wireless Local Area Network

1. EINLEITUNG

1.1. MORBUS PARKINSON

1.1.1. DEFINITION UND HISTORIE

Morbus Parkinson ist definiert als neurodegenerative Erkrankung und wurde zum ersten Mal 1817 von James Parkinson in seinem „An Essay of the Shaking Palsy“ beschrieben. Die Krankheit definierte er als „shaking palsy“ (lat.: paralysis agitans; dt.: Schüttellähmung), mit den Symptomen Akinese bzw. Bradykinese, Festination, Gangstörungen und Ruhetremor als pathognomonische Ausprägung. Bei seinen Untersuchungen stellte er fest, dass die Symptomatik bei den Patienten zunächst einseitig begann, jedoch auch auf die andere Seite übergriff und dann ebenso unaufhaltsam progressiv fortschritt (Parkinson 1817). Charcot benannte 1877 die Krankheit nach seinem Erstbeschreiber „Parkinson's disease“ und beschrieb die Rigidität als Faktor der Bradykinesie (Charcot 1877). Für das von Parkinson geschilderte Symptom „lessened muscular power“ etablierten Schwab und Kollegen schließlich den Begriff Akinese, unter welchem sie sowohl motorische Störungen zusammenfassten (Schwab et al. 1959) als auch die von (Wechsler 1927) beschriebene „start hesitation“ (Wechsler 1927).

1.1.2. EPIDEMIOLOGIE

Die Studienlage zur Epidemiologie des Morbus Parkinson liefert sehr unterschiedliche Angaben zur Prävalenz und Inzidenz dieser Erkrankung. Gesichert scheint, dass Alter einen Hauptrisikofaktor darstellt, vor allem in der Population der über 60-Jährigen (de Rijk et al. 1997; de Lau & Breteler 2006). In einer in den USA durchgeführten Studie von 1976 bis 1990 betrug die Inzidenz in der Gruppe 50 bis 59-Jähriger 17,4/100.000 und stieg auf 93,1/100.000 der 70 bis 79-Jährigen (Bower et al. 1999). Eine im Zeitraum von 1990 bis 1999 durchgeführte prospektive Kohortenstudie bestätigte ebenso die mit dem Alter ansteigende Inzidenz von Parkinson (de Lau et al. 2004). Männer scheinen ein höheres Risiko (m:w=1,5:1) zu haben, an Parkinson zu erkranken (de Lau et al. 2004), während bei Frauen Östrogenen ein neuroprotektiver Effekt zugeschrieben wurde (de Lau & Breteler 2006). Obwohl eine höhere Inzidenz bei positiver Familienanamnese bekannt ist, sind genetische Mechanismen bei insgesamt 10% der an Parkinson Erkrankten beteiligt (de Lau & Breteler 2006).

1.1.3. SYMPTOME

Die Symptomatik der Parkinsonkrankheit umfasst motorische und nicht-motorische Aspekte. Zu den motorischen Symptomen zählen die Kardinalsymptome Rigor, Tremor, Bradykinese und posturale Instabilität.

Während meist viel Wert auf die motorische Symptomatik gelegt wird, sind vor allem die nicht-motorischen Symptome bereits lange vor Diagnosestellung vorhanden, werden jedoch nicht mit Parkinson assoziiert oder in Verbindung gebracht (O'Sullivan et al. 2008). Zu den nicht-motorischen Symptomen zählen neuropsychiatrische Manifestationen wie kognitive Störungen, Depression, Angstzustände oder Psychosen, sensorische und autonome Funktionsstörungen (z. B. Harninkontinenz, sexuelle Dysfunktion oder Obstipation), Fatigue und Schlafstörungen (Chaudhuri et al. 2006). Die Prävalenz der nicht-motorischen Symptome steigt mit der Dauer der Krankheit an, so dass die Altersgruppe der über 65-Jährigen signifikant häufiger von nicht-motorischen Symptomen betroffen sind (Martinez-Martin et al. 2009).

1.1.4. KLASSIFIKATION

Parkinsonsyndrome werden in drei Stufen eingeteilt. In 75% aller Fälle stellt sich die primäre Form (idiopathisch, genetisch-vererbt und „young-onset“) als die häufigste der Parkinsonsyndrome dar. Eine sekundäre Form des Parkinsonismus (ca. 10% aller Fälle), wird verursacht durch z. B. postenzephalitische, toxische, vaskuläre oder tumoröse Prozesse. Die dritte Gruppe bilden atypische Formen der Parkinsonsyndrome (ca. 15% aller Fälle), zu welchen die Multisystematrophien, auch Parkinson-Plus-Syndrome genannt, zählen (Hoehn & Yahr 1967; Jankovic 1989).

Hoehn und Yahr schlugen eine fünfstufige Skala zur Einteilung der Erkrankungsschwere vor, die auch heute noch zur Einteilung von Patientengruppen herangezogen wird (Hoehn & Yahr 1967).

Zetuský und Kollegen publizierten 1985 drei Subtypen: den tremor-dominanten Typ, den durch posturale Instabilität und Gangstörungen gekennzeichneten dominanten Typ (PIGD) und den hypokinetisch-rigiden Typ (Zetuský et al. 1985). Diese Einteilung ist bislang auch heute noch gültig (Marras & Lang 2013). 2005 bestätigten Lewis und Kollegen in ihrer Studie, dass die bereits von Mortimer beschriebene kognitive Beeinträchtigung in den jeweiligen Subtypen unterschiedlich stark ausgeprägt ist (Mortimer et al. 1982; Lewis et al. 2005). Diese sollten somit als eigene Entitäten der Demenzerkrankung betrachtet werden (Emre et al. 2007). Vor allem der bradykinetisch-rigide Typ und der PIGD-Typ sind mit

Demenz und schnellerem Fortschreiten der Krankheit assoziiert (Jankovic et al. 1990; Jankovic & Kapadia 2001).

1.1.5. DIAGNOSESTELLUNG

Die definitive klinisch-pathologische Diagnose einer idiopathischen Parkinsonerkrankung kann nur post mortem mittels einer Autopsie bestätigt werden. Als Standard gilt der immunohistochemische Nachweis präsynaptischen α -Synucleins (Wakabayashi et al. 2007; Lees et al. 2009), in den von Forster und Lewy 1912 erstbeschriebenen Einschlusskörperchen, den sog. Lewy bodies (Forster & Lewy 1912).

Zur klinischen Diagnose werden bislang verschiedene diagnostische Kriterien herangezogen: Es müssen Bradykinese und mindestens ein weiteres Kardinalsymptom (Ruhetremor, Rigor oder posturale Instabilität) vorhanden (Hughes et al. 1992b; Litvan et al. 2003) und ein sekundärer Parkinson ausgeschlossen sein. Ein asymmetrischer Symptombeginn (Gelb et al. 1999) und das Ansprechen auf Levodopa gelten als die zwei wichtigsten zusätzlichen Kriterien, um Parkinson von anderen Diagnosestellungen zu differenzieren (Litvan et al. 2003). Bei korrekter Anwendung der Kriterien zur Diagnosestellung kann mit einer Genauigkeit von 82% die richtige Diagnose Morbus Parkinson gestellt werden (Hughes et al. 1992a). Vor kurzem wurde von der Movement Disorder Society eine Diskussion zur Redefinition der Diagnosestellung von PD angeregt. So sollen in Zukunft v.a. Genetik, biochemische Marker und Neuroimaging zur Detektion der α -Synuclein-Veränderungen deutlich mehr an klinischer Relevanz gewinnen und somit zur Diagnosestellung beitragen (Berg et al. 2014).

1.1.6. PATHOPHYSIOLOGIE

1.1.6.1. NEUROPHYSIOLOGISCHE KONZEPTIONEN

Morbus Parkinson ist eine neurodegenerative Erkrankung, bei der die inhibitorischen und exzitatorischen Projektionssysteme der Basalganglien auf den Thalamus und somit den Motorcortex gestört sind (Rodriguez-Oroz et al. 2009). Bereits in den achtziger Jahren wurde von Albin und DeLong über dieses neurophysiologische Korrelat berichtet (Albin et al. 1989; DeLong 1990).

Der *direkte Weg* aktiviert den Thalamus über das Prinzip der doppelten Hemmung, während der Thalamus über den *indirekten Weg* inhibiert wird (Schünke et al. 2005 p. 341).

Der direkte Weg führt über dopaminerge Fasern ausgehend von der Substantia nigra, pars compacta, zu D1-Rezeptoren des Striatums. Da Dopamin exzitatorisch über D1-Rezeptoren wirkt, erfolgt schließlich aufgrund dieser Aktivierung die Inhibition der Neurone des Globus pallidus internus über GABA-erge Projektion. Die GABA-ergen Synapsen ausgehend vom Globus pallidus internus in den Thalamus werden somit inhibiert, wodurch der Thalamus den Motorcortex aktiviert. (Albin et al. 1989; DeLong 1990; Ceballos-Baumann & Conrad 2005; Rodriguez-Oroz et al. 2009; Rettig 2012).

Der indirekte Weg führt ebenfalls über dopaminerge Fasern ausgehend von der Substantia nigra, pars compacta, zu D2-Rezeptoren des Striatums. Da Dopamin über D2-Rezeptoren hemmend wirkt, erfolgt keine Hemmung über GABA-erge Synapsen in den Globus pallidus externus. Durch diese Inhibition erfolgt eine hemmende, GABA-erge Verschaltung in den Nucleus subthalamicus, der über exzitatorische, glutamaterge Synapsen in den Globus pallidus internus verfügt. Von dort ausgehend inhibieren GABA-erge Neuronen den Thalamus, der somit auf diesem Weg inhibiert wird (Albin et al. 1989; DeLong 1990; Ceballos-Baumann & Conrad 2005; Rettig 2012).

Der Funktionsverlust dopaminergener Neurone bei Morbus Parkinson hat nun zur Folge, dass die Inhibition der indirekten Schleife verstärkt wird, während die Disinhibition durch die direkte Schleife wegfällt. Der Thalamus wird somit verstärkt inhibiert, wodurch keine Aktivierung des Motorcortex stattfindet und es zu den typischen motorischen Symptomen kommt (Rettig 2012).

1.1.6.2. NEUROPATHOLOGIE

Als neuropathologisches Korrelat dieser Funktionsstörung wird ein neurodegenerativer Prozess in der Pars compacta der Substantia nigra angenommen, welcher zu einem progredienten Verlust dopaminergener Projektionsneurone führt und sowohl spezifisch für Morbus Parkinson ist als auch mit der Krankheitsdauer korreliert (Damier 1999). Je ausgeprägter dieser neuronale Verlust, desto fortgeschrittener der Verlauf und die Schwere von Parkinson (Hughes et al. 1992a). Vom Zeitpunkt des Beginns der Degeneration der Neurone bis zur Diagnosestellung vergehen durchschnittlich circa fünf Jahre; in diesem Zeitraum ist der Patient nicht symptomatisch. Es wird angenommen, dass bei Diagnosestellung bereits circa zwei Drittel der Neurone der Substantia nigra geschädigt und funktionsuntüchtig sind (Fearnley & Lees 1991). Der Beginn der motorischen Symptome korreliert mit dem Dopamindefizit (Rodriguez-Oroz et al. 2009). Die Neurodegeneration und der damit einhergehende neuronale Verlust wiederum beruhen auf intraneuronalen Einschlüssen, deren biochemischer Hauptbestandteil das falsch gefaltete Protein α -Synuclein ist (Spillantini et al. 1997). Es besteht zudem eine hohe Korrelation von

Ablagerungen von α -Synuclein mit klinischen Symptomen (Kempster et al. 2010). Die Ablagerung von α -Synuclein verläuft aufsteigend entlang bestimmter axonaler Wege (Braak et al. 2003) und kann in sechs Stufen eingeteilt werden. Ausgehend von der Medulla oblongata (Stufe 1) über den Hirnstamm (Stufe 2) verläuft der Weg zur Substantia nigra, pars compacta (Stufe 3) weiter über den Mesocortex (Stufe 4) bis hin zum Neocortex (Stufe 5 und 6) (Braak et al. 2002, 2003).

Das Alter spielt hierbei eine untergeordnete Rolle bei der Menge der Ablagerung von Lewy bodies, da der Prozess nach typischen Pathologien fortschreitet und die klinischen Symptome hervorruft (Kempster et al. 2010).

1.1.6.3. PATHOGENESE

Als Ursache für die Ablagerung von falsch gefaltetem α -Synuclein wiederum werden exogene Toxine und genetische Mutationen als Begründung herangezogen (Schapira & Jenner 2011). Genetisch weisen Patienten mit late-onset Parkinson und typischer Lewy-body Pathologie eher Mutationen der SNCA-, LRRK-2- und GBA-Gene auf (Polymeropoulos et al. 1997; Obeso et al. 2010). Genmutationen der Parkin-, PINK1-, DJ-1- und ATP13A2- Gene verursachen hingegen early-onset Parkinson (< 40 Jahre) und sind eher durch einen neuronalen Zelluntergang der Substantia nigra charakterisiert (Lücking et al. 2000; Obeso et al. 2010).

1.1.7. THERAPIEANSÄTZE

1.1.7.1. PHARMAKOTHERAPIE

Bereits seit den sechziger Jahren wird das Dopamindefizit von Parkinsonpatienten medikamentös mit Dopamin-Precursor L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (Levodopa, L-Dopa) behandelt (Cotzias et al. 1969). L-Dopa reduziert die motorischen Symptome, erhöht die Lebenserwartung und steigert die Lebensqualität (Barbeau 1976; Maier Hoehn 1983). Zur Erhöhung der Dopaminkonzentration oder Stimulation der Dopaminrezeptoren folgten Dopamin-Agonisten, MAO-B- und COMT-Inhibitoren (Rascol et al. 2011).

Im Verlauf der Krankheit kommt es zu Fluktuationen, z.B. als end-of-dose akinesia (wearing-off) oder zu Dyskinesien (Cilia et al. 2014). Die Dosis von L-Dopa muss dann erhöht bzw. die Abstände zwischen den L-Dopa-Gaben verkürzt werden (Fahn et al. 2004; Fahn & the Parkinson Study Group 2005; Schapira & Olanow 2009). Auch ein abrupter ON-OFF Effekt wird unter Levodopa-Gabe beobachtet (Marsden & Parkes 1976). Dopamin-Agonisten haben eine längere Plasmahalbwertszeit als L-Dopa und bewirken daher weniger von der

Plasmakonzentration abhängige Fluktuationen (Rascol et al. 2011). Gleichzeitig sind sie mit einer höheren Inzidenz für Halluzinationen, Impulskontrollstörungen, Schläfrigkeit und axialen Störungen wie z. B. Gangfreezing assoziiert (Parkinson Study Group 2009; Eggert et al. 2012).

Trotz Fortschritten in der Therapie von Morbus Parkinson dominieren nach circa 15 Jahren Krankheitsverlauf vor allem die nicht-motorischen Symptome (Hely et al. 2005).

1.1.7.2. CHIRURGISCHE INTERVENTION

Die Tiefenhirnstimulation (DBS) des Nucleus subthalamicus (STN), des Globus pallidus internus (GPi) und die Thalamotomie zählen zu den chirurgischen, interventionellen Therapiemöglichkeiten. Die Thalamotomie findet nur noch vereinzelt und nur bei stark ausgeprägter Tremorsymptomatik Anwendung (Rascol et al. 2011). Bilaterale Tiefenhirnstimulation des STN und des GPi wird mit guten Langzeitergebnissen zur Verbesserung der motorischen Symptomfluktuationen eingesetzt (The Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group 2001; Krack et al. 2003) und erhöht signifikant die Lebensqualität (Deuschl et al. 2006). In einer randomisierten Parallelstudie von 2006 bis 2009 zeigte sich die STN-DBS vor allem bei früh im Krankheitsverlauf auftretenden Dyskinesien und fluktuierender motorischer Symptomatik der medikamentösen Therapie überlegen (Schuepbach et al. 2013).

1.1.7.3. AKTIVIERENDE THERAPIEN

Mehrere Studien belegen die Wichtigkeit und die Effekte physiotherapeutischer Interventionen auf die Verbesserung der motorischen Symptomatik (Ebersbach et al. 2010; Tomlinson et al. 2012). Wichtig ist die richtige Balance zwischen allgemeinen und individuellen Therapieansätzen (Morris 2000; Morris et al. 2009). Aktivierende Therapien umfassen physio- und ergotherapeutische sowie logopädische Ansätze. Dieses dynamische Feld hat in den letzten Jahren eine Vielzahl von klinisch relevanten Daten erarbeitet. So hat sich in der Physiotherapie das Beüben von großen Amplituden (z.B. BIG-Studie) oder Krafttraining (PRE) als günstig gezeigt (Fox et al. 2012; Corcos et al. 2013), während das „Lee silverman voice treatment“ (LSVT) mit großen Erfolgen in der logopädischen Behandlung eingesetzt wird (Ramig et al. 2001; Fox et al. 2012). Ebenso wurde TaiChi als eine Methode beschrieben, in der die Sturzgefahr von Parkinsonpatienten gemindert werden konnte (Li et al. 2012).

1.2. FREEZING OF GAIT (FOG)

1.2.1. HISTORIE UND DEFINITION

Freezing of Gait (FOG) wurde zum ersten Mal 1927 von Wechsler als „start hesitation“ beschrieben (Wechsler 1927). Definiert ist FOG als episodisch auftretende, Sekunden andauernde Gangstörung, bei der das Gehen unvorhersehbar unterbrochen wird und keine effektiven Schritte erzeugt werden können (Giladi & Nieuwboer 2008). Sobald diese Episode überwunden ist, kann der Patient die unterbrochene Handlung fortsetzen (Atchison et al. 1993; Fahn 1995). FOG ist ein häufiges Symptom der Parkinsonerkrankung und wurde häufig als das fünfte Kardinalsymptom des Morbus Parkinson bezeichnet (Fahn 1995; Giladi & Fahn 1998). Da FOG im Vergleich zu den anderen typischen Parkinson-Symptomen wie Rigor, Tremor, Bradykinese und posturale Instabilität eine andere Phänomenologie aufweist (Bartels et al. 2003), sollte es daher als eigenständige Entität betrachtet werden (Achiron et al. 1993).

1.2.2. EPIDEMIOLOGIE

Freezing-Episoden sind bei ca. 60% der an Parkinson erkrankten Patienten vorhanden (Lamberti et al. 1997; Bloem et al. 2004). FOG wird häufiger bei älteren (Jankovic & Kapadia 2001) und männlichen Patienten beobachtet (Macht et al. 2007). Geschlecht und Alter bei Beginn der Parkinsonerkrankung stellen jedoch keinen erhöhten Risikofaktor für spätere FOG-Episoden dar (Giladi et al. 1997, 2001c). Die Mortalität bei Parkinson-Patienten gegenüber Gesunden ist besonders bei Vorhandensein von Gangstörungen um das Zweifache erhöht (Bennett et al. 1996).

1.2.3. KLASSIFIKATION

Es werden drei Phänomenologien des FOG unterschieden: Festination, Trembling in place und Akinese (Schaafsma et al. 2003; Bloem et al. 2004). Während bei der häufigsten Form von FOG, der Festination, immer kleiner werdende Schritte beobachtet werden, ist bei der Form des Trembling in place, beim Trippeln auf der Stelle, keine effektive Vorwärtsbewegung mehr vorhanden (Schaafsma et al. 2003). Bei der Akinese ist gar keine Beinbewegung mehr auszumachen; diese Form von Freezing ist jedoch selten (Schaafsma et al. 2003).

FOG kann während der Medikamentenzyklen bei fluktuierenden Parkinsonpatienten in der mobilen (ON) und der nicht-mobilen Phase (OFF) auftreten (Marsden & Parkes 1976;

Barbeau 1976; Giladi et al. 1992). Die häufigere Form des FOG, das OFF-FOG, kann durch Erhöhung des Dopaminspiegels mittels Levodopa therapiert werden (Fahn 1995; Schaafsma et al. 2003). ON-FOG ist meist weniger schwer ausgeprägt als Freezing im OFF (Snijders et al. 2008), und kann auch durch die Gabe von L-Dopa verschlechtert werden (Fahn 1995; Schaafsma et al. 2003; Giladi 2008).

1.2.4. PHÄNOMENOLOGIE

Patienten beschreiben die Freezing-Episode typischerweise als „wie wenn die Füße am Boden festkleben würden“ (Giladi et al. 1992). Freezing kann jedoch nicht nur den Gang betreffen, sondern auch das Schreiben, die obere Extremität und die Sprache (Nieuwboer et al. 2009a; Vercruyse et al. 2012a).

Klinisch zeigt sich in den letzten drei Schritten vor einer FOG-Episode die Schrittlänge verkleinert, während jedoch die Schrittzahl pro Minute gleichzeitig zunimmt (Nieuwboer et al. 2001). Dies wurde als Charakteristikum von Robert Iansek als „sequence effect“ beschrieben (Iansek et al. 2006). Zudem trägt wahrscheinlich eine verkleinerte Schrittlänge überhaupt erst zu Freezing bei (Chee et al. 2009). Der Gang von Patienten mit FOG ist insgesamt arrhythmischer, asymmetrischer und weniger koordiniert als bei Patienten ohne FOG (Plotnik & Hausdorff 2008). Zudem zeigen Parkinson-Patienten mit Freezing eine generell unterschiedliche Schrittlänge (Hausdorff et al. 2003a). Eine Gangstörung als initiales motorisches Symptom einer Parkinson-Erkrankung wird zudem als Risikofaktor für die Entwicklung von FOG im Krankheitsverlauf gesehen (Bloem et al. 2004). Auch schlechte Fußkoordination bei unterschiedlicher Schrittlänge scheint als ein Risikofaktor für die Auslösung von FOG zu gelten (Fasano et al. 2011). Hingegen scheinen ein Tremor als Erstsymptom und ein höherer Wert im MDS-UPDRS ein protektiver Faktor für die Entwicklung von FOG zu sein (Bloem et al. 2004).

1995 beschrieb Fahn die fünf unterschiedlichen Situationen, in denen FOG am häufigsten beobachtet werden kann: Freezing beim Starten, beim Drehen, bei räumlicher Enge, in Zielnähe und spontan im offenen Raum (Fahn 1995). FOG auf freier Fläche tritt meist erst im Verlauf der Parkinsonerkrankung auf (Schaafsma et al. 2003). Am häufigsten tritt Freezing beim Starten und bei Durchführung von Drehungen auf (Giladi et al. 1992; Bloem et al. 2004). Vor allem schnelle, enge 360°-Drehungen in Verbindung mit einer gleichzeitig auszuführenden zweiten (kognitiven) Aufgabe sind ein besonders starker Trigger für die Auslösung von FOG (Spildooren et al. 2010; Snijders et al. 2011a). FOG tritt dabei gehäuft am Ende von Drehungen auf, nicht bei Drehbeginn oder während des Drehens (Heremans et al. 2013). So stellen zum Beispiel „Gehen und Sprechen“ zwei komplexe motorische Aufgaben dar (Giladi et al. 1992), die mit einer erhöhten kognitiven Leistung verbunden sind.

Dual-tasking und erhöhte kognitive Belastung triggern somit FOG-Episoden, indem der Gang arrhythmischer und asymmetrischer wird und ein Verlust der Links-Rechts-Koordination stattfindet (Yogev et al. 2005; Giladi & Hausdorff 2006). Neben Drehungen stellen vor allem Stress, Fatigue und emotionale Faktoren Trigger für FOG dar, weshalb es durch diese gleichzeitig wieder schwieriger wird, die FOG-Episode zu überwinden (Macht et al. 2007; Rahman et al. 2008).

Auswertungen per Videoanalyse ergaben, dass Freezing-Episoden im Schnitt maximal 10 Sekunden andauern; eine Zeitdauer von mehr als 30 Sekunden ist eher selten (Schaafsma et al. 2003; Bloem et al. 2004).

FOG korreliert mit der fünf-stufigen Skala nach Hoehn & Yahr (Giladi et al. 1997; Macht et al. 2007) und ist mit einem Verlust an Lebensqualität verbunden (Moore et al. 2007b). Es zeigt sich meist als spätes Phänomen im Krankheitsverlauf von Parkinson (Giladi et al. 1997; Macht et al. 2007), kann aber auch als Frühsymptom bei unbehandeltem Morbus Parkinson auftreten (Giladi et al. 2001c; Moreau et al. 2008). Freezingepisoden werden im Krankheitsverlauf häufiger und schwerer (Giladi et al. 2001a; c) und sind mit Komplikationen wie (schweren) Stürzen verbunden (Giladi et al. 2001a; c; Paul et al. 2013).

1.2.5. GANGPHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE

Für einen normalen Gang werden drei Faktoren benötigt: Die Fähigkeit zum Halten des Gleichgewichtes (Equilibrium), die Fähigkeit zur Initiierung und Halten einer (rhythmischen) Bewegung bzw. Ganges (Lokomotion) und es müssen nicht-neurologische Faktoren, wie z.B. Muskelkraft, gegeben sein (Giladi et al. 2002).

Bei einer Gangstörung wie Freezing kann eine Bewegung nicht ausgeführt werden und der Patient ist „mit den Füßen festgefroren“, womit also die Lokomotion beeinträchtigt ist. Zur Veranschaulichung der neuronalen Vorgänge ist eine vereinfachte Betrachtung hilfreich: Der normale Gang wird durch ein Zusammenspiel von mehreren Lokomotionszentren ermöglicht: Der prämotorische Cortex scheint für die Programmierung und Initiierung einer Bewegung wesentlich zu sein, der supplementär motorische Cortex (SMC) ist wohl relevant für die Bewegungsinitiierung und der primär motorische Cortex im Gyrus precentralis für eine zielgerichtete Bewegungskontrolle. Kleinhirn und Basalganglien sind notwendige Strukturen für die Haltung des Gleichgewichts und die Programmierung der Bewegung. Bei Störungen im Bereich der Basalganglien wird daher vor allem die Bewegungsinitiierung und –programmierung, also der Start und der Ablauf einer Bewegung, gehemmt. Basalganglien verfügen über descendierende Bahnen zum mesencephalen Lokomotionszentrum, dem Ncl. Pedunculopontinus (PPN), und zudem über eine Rückmeldeschleife über den Thalamus zur Großhirnrinde. (Schünke et al. 2005).

Der PPN steht im Zentrum der Lokomotion und ist vor allem wichtig für die Bewegungsmodulation, wie Bewegungsinitiierung, Drehungen, Stehenbleiben, dem Ausweichen von Hindernissen und für die Anpassung der Bewegung an die jeweiligen Ziele (Pahapill & Lozano 2000; Mena-Segovia et al. 2004).

Die exakte Pathophysiologie von Freezing ist nicht abschließend vollständig geklärt. Aufgrund des Nicht-Ansprechens auf L-Dopa im Spätstadium von Morbus Parkinson vermutet man jedoch, dass auch nicht-dopaminerge Strukturen mit involviert sind (Achiron et al. 1993). Da FOG auch bei anderen non-dopaminergen Erkrankungen auftreten kann, z.B. bei Normaldruckhydrozephalus, werden auch nicht-dopaminerge Pathomechanismen vermutet.

2009 stellten Lewis und Barker ein pathophysiologisches Modell vor, welches aussagt, dass motorische, limbische und kognitive Schleifen im Gehirn an Freezing-Episoden involviert sind (Lewis & Barker 2009). Ein Dopamindefizit in den Basalganglien und eine dadurch verbundene Hemmung des Thalamus ist die Ausgangssituation für die Entstehung von Gangstörungen (Giladi et al. 2002). Durch die daraus folgende Inhibierung sowohl des Thalamus als auch des PPN und durch gleichzeitig erhöhte limbische Ansprüche, wie z. B. Stress, kommt es zu einer Synchronisierung des Outputs der Substantia nigra zum Thalamus und PPN, wodurch eine FOG-Episode getriggert wird (Lewis & Barker 2009; Vandenbossche et al. 2012).

Es gibt jedoch noch weitere Ansätze, die die Pathogenese von FOG zu erklären versuchen. Nutt stellte 2011 fünf Thesen zur Pathogenese von FOG auf: Fehlerhafte Generierung des Gangbildes, Probleme bei der Automatisierung von Bewegungen und des zentralen Bewegungsantriebs, frontal-exekutive Dysfunktion, fehlerhafte Verbindung zwischen posturaler Kontrolle und Gang sowie Störung der visuellen Perzeption (Nutt et al. 2011).

Fehlerhafte Generierung des Gangbildes, Probleme bei der Automatisierung von Bewegungen und des zentralen Bewegungsantriebs und frontal-exekutive Dysfunktion bilden am ehesten die drei Hauptfaktoren des Freezing (Nutt et al. 2011; Heremans et al. 2013). Zudem kommen sowohl der Verlust der bilateralen Koordination (Plotnik et al. 2008) als auch einer normal funktionierenden Verbindung zwischen Körperhaltung und Gang (Jacobs et al. 2009) und Defizite bei der Ausführung hinzu (Nutt et al. 2011; Plotnik et al. 2012).

Das Gangbild bei FOG ist geprägt durch den Verlust des Gangrhythmus (Hausdorff et al. 2003a), Gangasymmetrie (Plotnik et al. 2005) und unterschiedlicher Schrittskalierung (Nieuwboer et al. 2001). Aufgrund der Generierung eines anormalen Gangbildes und durch das Zusammenkommen mit anderen Faktoren wird ein Grundstein für eine FOG-Episode gelegt (Plotnik et al. 2012). Der Verlust des Gangrhythmus wird dabei als primärer Faktor bei der Entstehung von FOG angesehen (Bloem et al. 2004). Als neuropathologisches Korrelat

einer erhöhten Schrittzahl pro Minute und verringerter Schrittlänge wurde eine verringerte Aktivität im supplementär-motorischen Cortex ausgemacht (Hanakawa et al. 1999), während Patienten ohne FOG jedoch eine Aktivität im SMC aufwiesen (Snijders et al. 2011b).

Bewegungen wie Gehen bzw. Ganginitiierung sind normalerweise automatisiert und werden zentral von den Basalganglien programmiert. Da jedoch bei Freezing diese Bewegungsausführungen nicht mehr automatisiert ablaufen (Hallett 2008) und Freezing vor allem bei sog. Dual-tasking und somit bei Erhöhung der kognitiven Leistung vermehrt auftritt (Spildooren et al. 2010), vermutet man, dass der für die Bewegungsinitiierung zuständige Kreislauf „Basalganglien – supplementär motorischer Cortex“ aufgrund des zentralen Dopaminmangels nicht mehr ordnungsgemäß funktioniert (Nutt et al. 2011). Durch externes Cueing kann die Ganginitiierung durch Umgehung der Basalganglien und direkter Stimulierung tiefer gelegener Gangzentren erhalten bleiben (Hanakawa 2006; Nutt et al. 2011), weshalb Cueing vermutlich vor allem bei Off-FOG so effektiv ist (Arias & Cudeiro 2010). Schrittlänge, Schrittrhythmus und fehlerhaftes Timing von Muskelaktivierungen bei Freezing weisen ebenso auf ein zentrales Defizit im Bewegungsrhythmus hin (Moore et al. 2008).

Der Zusammenhang zwischen Kognition und Freezing wurde bereits 2006 von Giladi und Hausdorff nachgewiesen (Giladi & Hausdorff 2006). Zudem ist erwiesen, dass PIGD-Formen von Morbus Parkinson gehäuft mit Demenz assoziiert sind (Jankovic & Kapadia 2001). Auch Studien mit neurologischer Bildgebung konnten einen Hypometabolismus im Frontallappen und Atrophie der grauen Substanz bei Freezing-Patienten nachweisen (Matsui et al. 2005; Tessitore et al. 2012). Frontal-exekutive Dysfunktion ist also nachweislich bei FOG-Patienten vorhanden und trägt wahrscheinlich zu den FOG-Episoden während Ganginitiierung und Drehungen bei (Giladi et al. 2007). Aufgrund der fehlenden Automatisierung von Bewegungen kann die entstehende FOG-Episode zudem durch das kognitive Defizit nicht ausgeglichen und kompensiert werden (Heremans et al. 2013).

Zusätzlich zu oben genannten drei Ansätzen vermutet Nutt, dass ferner eine fehlerhafte Verbindung zwischen posturaler Kontrolle und Gang und eine Störung der visuellen Perzeption die Ursache für Freezing darstellen können (Nutt et al. 2011). Gehen benötigt mehrere ausgleichende Bewegungen, um Gleichgewicht und Balance zu halten. Aufgrund der Beobachtung des sog. “knee tremblings” (dt. Kniezittern) während einer FOG-Episode, kommt man zu der Annahme, dass dies eine Anpassungs- bzw. Ausgleichsbewegung des Gleichgewichtes ist und mit posturaler Kontrolle in Zusammenhang steht (Jacobs et al. 2009; Nutt et al. 2011). Aufgrund dieser repetitiven Bewegungen beim sog. knee trembling vermutet man, dass der Mechanismus der Ganginitiierung in den Basalganglien unterbrochen ist (Nutt et al. 2011). Fehlende posturale Kontrolle und dadurch fehlende

Ausgleichsbewegungen stellen zwar ein erhöhtes Fallrisiko bei FOG-Patienten dar (Giladi et al. 2001b; Latt et al. 2009; Kerr et al. 2010), allerdings ist nicht erwiesen, dass aufgrund dieser Faktoren FOG-Episoden getriggert werden (Heremans et al. 2013). Obwohl erwiesenermaßen FOG durch enge Türen hervorgerufen werden kann (Cowie et al. 2012), kann keine Störung der visuellen Perzeption nachgewiesen werden (Nutt et al. 2011).

Insgesamt ist jedoch wahrscheinlich das Zusammenspiel von dopaminergen, posturalen, aber vor allem von motorischen und kognitiven Defiziten die pathophysiologische Ursache für Freezing (Vercruyse et al. 2012b).

1.2.6. THERAPIEANSÄTZE

Hauptziel der Therapie von Freezing ist, die Ursachen und Risikofaktoren von Freezing zu reduzieren. Die Häufigkeit von FOG-Episoden und das damit zusammenhängende Fallrisiko soll verringert und gleichzeitig die Lebensqualität gesteigert werden (Giladi 2008).

1.2.6.1. PHARMAKOTHERAPIE

Bei Freezing sollte speziell darauf geachtet werden, ob Freezing im ON- oder OFF-Zustand (ON-FOG und OFF-FOG) auftritt. Da Freezing häufiger im OFF auftritt, können im Prinzip alle Medikamente, die die OFF-Phase verringern, auch bei OFF-FOG eingesetzt werden und somit die Häufigkeit und Dauer von Freezing-Episoden reduzieren (Schaafsma et al. 2003; Giladi 2008). Die beste Behandlung der Symptomatik ist nach wie vor die Gabe von Levodopa zur Behandlung von Freezing (Giladi 2008). L-Dopa reduziert signifikant die Häufigkeit (Fahn & the Parkinson Study Group 2005) und den Schweregrad von FOG-Episoden (Fietzek et al. 2013). Levodopa wirkt wahrscheinlich auf den supplementär-motorischen Cortex, der für die Bewegungsinitiierung zuständig ist (Haslinger et al. 2001). Neben Levodopa können auch Dopaminagonisten, MAO-B-Hemmer und COMT-Inhibitoren die Häufigkeit und die Schwere von FOG verringern (Giladi & Hausdorff 2006; Giladi 2008). Freezing im ON-Zustand wurde 1973 zum ersten Mal von Ambani und Van Woert als Nebenwirkung einer Langzeittherapie mit L-Dopa beschrieben (Ambani & Van Woert 1973), und ist deutlich seltener und schwieriger zu therapieren (Giladi 2008; Espay et al. 2012). Patienten mit ON-FOG profitieren eher von einer Reduktion von L-Dopa (Giladi 2008), jedoch könnte dies zur Verschlechterung von anderen Parkinson-Symptomen führen, die wiederum vermehrt Risikofaktoren für z.B. Stürze darstellen (Espay et al. 2012).

Bei Fortschreiten von PD und damit auch von FOG kann FOG resistent gegenüber L-Dopa werden. Dadurch nimmt jedoch nicht nur die Häufigkeit der FOG-Episoden wieder zu, sondern auch die anderen Parkinsonsymptome, weshalb auch aufgrund der Erhöhung der

posturalen Instabilität und der Reduzierung der kognitiven Leistungsfähigkeit ein erhöhtes Fallrisiko besteht (Giladi 2008). Als Behandlungsalternative werden teilweise auch Antidepressiva off-label zur Behandlung von Freezing eingesetzt (Giladi 2008). Die Gabe von Methylphenidat (Rodriguez-Oroz 2012) und Botox-Injektionen in die Waden von Patienten (Giladi & Honigman 1997) erhöhten jedoch eher die Fallwahrscheinlichkeit statt diese zu senken (Gurevich et al. 2007).

1.2.6.2. PHYSIOTHERAPIE UND CUEING

Physiotherapie stellt einen wichtigen Grundpfeiler bei der Therapie von Freezing-Symptomen dar. Wichtig bei der Therapie von Freezing sind ein aktuelles Wissen der Physiotherapeuten über die Behandlung von Gangstörungen und auf den Patienten individualisierte physiotherapeutische Übungen (Bloem et al. 2004). Während durch physiotherapeutische Beübung, wie z. B. Ausdauer- und Krafttraining (Morris 2000) oder Tai Chi (Hackney & Earhart 2008), das Gleichgewicht geschult und auch das Sturzrisiko minimiert werden kann, wirkt sich Physiotherapie zudem insgesamt positiv auf die Lebensqualität aus (Ashburn et al. 2006; Allen et al. 2011).

Ebenso wie ein individualisiertes physiotherapeutisches Programm ist auch die Anpassung eines für den Patienten geeigneten Cues (Lim et al. 2010), da nicht alle Patienten von Cues profitieren (Kompoliti et al. 2000). Cues sind sich stetig wiederholende Signale, in Form von visuellen und akustischen Reizen, und können entweder rhythmisch aufeinanderfolgend oder einzeln dargeboten werden (Keus et al. 2007).

Visuelle Cues werden entweder durch Lasersignale (Lewis et al. 2000) oder durch plastische Hinweisreize, z. B. mittels des sog. Anti-Freezing-Stock (Dietz et al. 1990), dargeboten. Bei dem Anti-Freezing-Stock wird durch Übersteigen eines zur Gehrichtung transversalen herabgelassenen Teilstückes die Freezing-Episode überwunden (Dietz et al. 1990; Asahi et al. 2001). Ferner kann durch visuelle Cues die Schrittlänge erhalten bleiben, was ebenso Freezing reduzieren kann (Azulay 1999). Man vermutet, dass mittels visuellen Feedbacks (Lewis et al. 2000) und durch Nutzung von Kleinhirnbahnen die Basalganglien umgangen werden können (Azulay 1999) und hierdurch direkt tiefer gelegene Gangzentren stimuliert werden (Hanakawa 2006), wodurch die Bewegung fortgesetzt werden kann. Durch kontinuierliches Training konnte das Gleichgewicht (Nieuwboer et al. 2007) und die Gehstrecke (Lim et al. 2010) erhöht werden, was insgesamt wiederum das Sturzrisiko senkte (Nieuwboer et al. 2007). Rhythmisch dargebotene, akustische Cues, z.B. durch Metronome, verbessern ebenso den Gang, die Schrittlänge und die Schrittzahl pro Minute (Thaut et al. 1996; Willems et al. 2006; Shine et al. 2011b) und können helfen, FOG-Episoden zu überwinden (Arias & Cudeiro 2010).

1.2.6.3. NEUROCHIRURGISCHE THERAPIE

Zur invasiven Behandlung von FOG stehen zusätzlich zur DBS des STN und des Gpi auch die des PPN oder die Pallidotomie als theoretische Möglichkeit zur Verfügung.

Die bilaterale Stimulation des STN kann L-Dopa-responsives FOG verbessern, ist jedoch weniger effektiv als die ausschließliche Medikation mit L-Dopa selbst. Zudem können Gangstörungen als Nebenwirkung der Operation auftreten (Ferraye et al. 2008). Von der Behandlung mit DBS des STN profitieren vor allem junge Patienten mit zu hohen Dosen von Levodopa und starken motorischen Symptomen im OFF, aber nicht im ON-Zustand (Krack et al. 2003). FOG im ON-Zustand spricht nicht auf eine Behandlung mit DBS an (Giladi & Hausdorff 2006). Bei Patienten, bei denen FOG ausschließlich im ON-Zustand auftritt, kann durch Reduzierung der Levodopa-Dosis eine Verbesserung erreicht werden (Giladi 2008; Espay et al. 2012).

DBS des PPN verbesserte in einer Serie experimenteller Kleinstudien und Fallberichte Gangfreezing (Pahapill & Lozano 2000). Um sowohl motorische als auch kognitive Aspekte des FOG zu behandeln, scheint der PPN – wie bereits oben unter Punkt 1.2.5 erwähnt – eine Schlüsselrolle im Bereich der Lokomotion zu spielen (Lewis & Barker 2009; Vandebossche et al. 2012). Eine Normalisierung des Gangzyklus wurde zwar nicht erreicht, jedoch konnte man Unterschiede in der Schrittlängendifferenz zum Gesunden nachweisen (Thevathasan et al. 2012). Bilaterales PPN-DBS scheint effektiver als unilaterale Stimulation (Thevathasan et al. 2012) und stellt daher auch den Standard bei PPN-DBS dar (Fasano et al. 2012).

Weder die Pallidotomie noch die Gpi-DBS scheinen eine Überlegenheit gegenüber dem PPN-DBS oder dem STN-DBS darzustellen (Piper et al. 2005).

1.2.7. ERFASSUNG

Freezing tritt meist in Alltagssituationen daheim auf und ist im klinischen Setting oft schwer provozierbar. Für erfahrene Untersucher stellt die Diagnose FOG eine Blickdiagnose dar. Insgesamt ist die Feststellung von FOG für die medizinische und rehabilitative Therapie äußerst wichtig (Nieuwboer & Giladi 2008).

Für eine Gesamteinschätzung von FOG benötigt man die klinische Evaluation mittels Anamneseerhebung, körperlicher Untersuchung und eines Laufparcours, die apparative Erfassung mittels Elektromyographie, Bewegungssensoren und MRT und die subjektive Einschätzung des Patienten mittels Fragebögen. Im Klinikalltag ist dieser umfassende Ansatz so nicht etabliert.

1.2.7.1. KLINISCHE ERFASSUNG

Um Freezing zu erfassen, stellt die klinische Evaluation mittels Anamneseerhebung und klinischer Untersuchung einen Grundstein dar. Das Problem dabei ist, dass man sich hierzu auf subjektive Aussagen des Patienten stützen muss. Viele Patienten wissen jedoch nicht, was Freezing eigentlich ist und lassen daher oft eigene Konzepte (z.B. ihre Erfahrungen in OFF Situationen) in die Anamnese miteinfließen (Snijders et al. 2008). Oft treten FOG-Episoden außerhalb der klinischen Untersuchungssituation auf, so dass man als Untersucher kein direktes Anschauungsmaterial hat (Nieuwboer & Giladi 2008).

Bei der Anamnese ist der Patient spezifisch danach zu fragen, ob er sich fühlt, wie wenn seine Füße „am Boden kleben bleiben“ würden (Snijders et al. 2008). Auch sollte dem Patienten und seinen Angehörigen durch den Arzt oder Untersucher FOG demonstriert (Snijders et al. 2008) und nach Stürzen gefragt werden, da diese einen Hinweis auf das Vorhandensein von (kurzen) Freezing-Episoden geben können (Bloem et al. 2004; Snijders et al. 2008). Daher sollte auch Wert auf die Erkennung von Festination gelegt werden, da bei gehäuftem Auftreten von Festination die Wahrscheinlichkeit für Stürze enorm erhöht ist (Snijders et al. 2008). Um zwischen Freezing und Festination unterscheiden zu können, ist es wichtig, nach dem genauen Zeitpunkt des Auftretens von Freezing zu fragen. Während das klassische Freezing, das Gefühl des „am Boden kleben Bleibens“, eher bei der Ganginitiierung und während des Drehens auftritt (Fahn 1995; Schaafsma et al. 2003), äußert sich Festination während des Gehens in Form von kleinen Trippelschritten (Snijders et al. 2008). Da auch dual tasking oder Stress, z.B. Türklingeln, eine FOG-Episode triggern kann, sollte auch die genaue Situation hierzu befragt werden (Schaafsma et al. 2003; Snijders et al. 2008). Um festzustellen, ob FOG eher im ON oder OFF auftritt, sollten die Patienten befragt werden, ob sie FOG-Episoden morgens vor oder nach der Medikamenteneinnahme erleben. Dies gibt meist einen sehr verlässlichen Hinweis, was letztlich Konsequenzen für die zukünftige Medikamenteneinstellung und weitere Therapiemaßnahmen hat (Giladi 2008; Snijders et al. 2008).

Die körperliche Untersuchung und damit der motorische Zustand sollte mittels der Durchführung eines Gehparcours überprüft werden, welcher FOG auslösende Situationen, wie Gehbeginn, enge, schnelle 360° Drehungen, enge Passagen unter gleichzeitiger kognitiver Belastung (dual-tasking) beinhalten sollte (Bloem et al. 2004; Snijders et al. 2008, 2011a). Ein von unserer Arbeitsgruppe entwickelter Score beinhaltet daher neben der Ganginitiierung, der 360°-Drehungen und der Durchquerung einer Engstelle auch die Durchführung dieser Aufgaben unter zusätzlicher motorischer und/oder kognitiver Belastung (Ziegler et al. 2010). Zusätzlich können auch andere Tests, wie z.B. der timed-up-and-go Test, verwendet werden (Nieuwboer & Giladi 2008), jedoch zeigt sich der FOG-Score im

klinischen Setting als wichtiges Ratinginstrument zur Erfassung von FOG (Ziegler et al. 2010).

Die Häufigkeit, Intensität und Länge gibt Aufschluss über die Gesamtschwere/-beeinträchtigung von FOG (Backer 2006; Snijders et al. 2008). Um die Schwere von FOG insgesamt klinisch objektiv (abschließend) beurteilen zu können, sollten Videos vom Gehparcours aufgenommen und von mind. zwei Untersuchern ausgewertet werden, FOG-Episodenbeginn und -abschluss analysiert und die Zeitdauer und Anzahl der Freezing-Episoden dokumentiert werden (Bloem et al. 2004; Morris et al. 2012). Die Dauer von FOG ist ein verlässlicheres Maß als die Anzahl der FOG-Episoden für die klinische und objektive Beurteilung (Morris et al. 2012).

1.2.7.2. APPARATIVE ERFASSUNG

Für eine objektive Erfassung von Freezing können verschiedene Methoden angewendet werden: Erfassung und Messung von Freezing via Elektromyographie (EMG), Bewegungs-/Beschleunigungssensoren und Neuroimaging spielen hierbei eine wichtige Rolle.

Als Ergänzung zur klinischen Erfassung von FOG wurde in den letzten Jahren vermehrt an der apparativen, biometrischen Erfassung geforscht, um objektiv und vor allem die im ambulanten Setting und häuslichen Umfeld auftretenden Freezing-Episoden nachzuweisen, aufzuzeichnen, zu untersuchen und eine entsprechende Therapie einzuleiten (Nieuwboer & Giladi 2008; Cole et al. 2011; Morris et al. 2012).

Als Untersucher kann man erkennen, dass sich der Patient während einer Freezing-Episode nicht mehr fortbewegen kann, pathophysiologisch besteht jedoch ein Ungleichgewicht bei der Koordination der Muskelagonisten und -antagonisten (Fahn 1995). Diese Muskelkontraktionen können mittels EMG (Nieuwboer et al. 2004; Cole et al. 2011) mit am Körper angebrachten Bewegungssensoren erfasst werden. Bei der Erfassung mittels Bewegungssensoren werden diese entweder in der Schuhsohle (Barth et al. 2011), direkt am Körper (Moore et al. 2007a; Bächlin et al. 2010) oder mittels einer mit Sensoren bestückten Hose (Niazmand et al. 2011a) an Knöchel und/oder Knie und/oder Hüfte angebracht. Die Daten werden gespeichert und anschließend von einem Untersucher ausgewertet (Niazmand et al. 2011b). Der Vorteil von eingebrachten Sensoren in Kleidungsstücken ist, dass die Patienten diese Sensoren nicht spüren (Niazmand et al. 2011a; Zhao et al. 2012). Somit sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass die Lokomotion durch die sonst auf der Haut spürbaren Sensoren beeinträchtigt wird und FOG-Episoden getriggert werden könnten (Hausdorff et al. 2003b; Moore et al. 2008). Da die Zeit-/Frequenzanalyse dafür geeignet ist, FOG-Episoden zu erfassen (Delval et al. 2010), können mittels eines Zeit-/Frequenz-

Algorithmus die von den Sensoren aufgezeichneten Werte als FOG-Episoden erfasst und erkannt werden, siehe z.B. (Zhao et al. 2012). Bei Detektion von Freezing kann durch automatisch gegebene, akustische Cues die FOG-Episode überwunden werden (Bächlin et al. 2010). Die erfassten Daten eignen sich zur Erkennung und Verlaufskontrolle von FOG und sollten daher genutzt werden, um entsprechende Therapiemaßnahmen vorzunehmen (Klucken et al. 2011). Das klinische Management von Freezing und deren Folgen (z. B. Stürze) lässt sich möglicherweise durch diese biometrischen Hilfen verbessern (Moore et al. 2008).

Zur objektiven Erfassung von FOG mittels visueller Darstellung der Gehirnpathologie kann Neuroimaging als SPECT oder PET (Bartels & Leenders 2008; Snijders et al. 2011b) und fMRI (Shine et al. 2011a) angewendet werden. Bei Entstehen von FOG-Episoden scheinen vor allem ein Hypometabolismus und eine Deaktivierung frontaler, parietaler und temporalen Hirnregionen beteiligt zu sein, welche jedoch als motorisches Kontrollsystem eine wichtige Rolle spielen (Bartels & Leenders 2008; Shine et al. 2011a). Die Anwendungsmöglichkeiten liegen eher im Bereich der Forschung (Snijders et al. 2008), vor allem da Aspekte wie sensomotorisches Feedback während des Gehens bei Neuroimaging entfallen, diese jedoch einen wichtigen interagierenden Faktor bei FOG-Episoden darstellen (Bartels & Leenders 2008).

1.2.7.3. FRAGEBÖGEN

Eine weitere Möglichkeit, Freezing zu evaluieren, besteht durch Verwendung von standardisierten Fragebögen (Snijders et al. 2008), entweder als Teil von allgemeinen Fragebögen wie dem MDS-UPDRS oder als eigenständiger spezieller Freezing-Fragebogen.

Der MDS-UPDRS enthält in Teil II (II.13) und Teil III (III.11) jeweils eine Frage zu Freezing (Goetz et al. 2008; Nieuwboer et al. 2009b). Bei II.13 werden eventuell auftretende FOG-Episoden nur durch Befragen, bei III.11 mittels Ganganalyse erfasst.

Zusätzlich wurden zwei Freezing-Fragebögen konstruiert, um Freezing subjektiv zu erfassen: der FOG-Questionnaire und der New FOG-Questionnaire oder auch FOG-Q II genannt.

Der 2000 von Giladi und Kollegen präsentierte Freezing of Gait - Questionnaire ist ein speziell für Freezing konstruierter Fragebogen mit sechs Fragen, bei dem die Patienten ihre Freezing-Episoden einstufen. Der Fragebogen umfasst neben der Befragung nach dem normalen Gangbild auch die Schwere von Freezing-Episoden und Festination, basierend auf Häufigkeit und Dauer (Giladi et al. 2000). Bis dato ist dies der einzige verfügbare Freezing-Fragebogen in deutscher Sprache, jedoch noch nicht in einer deutschen Version validiert. Der FOG-Questionnaire wird bisweilen als valides und reliables Instrument (Giladi et al.

2000, 2009) zur subjektiven Erfassung von Freezing durch den Patienten herangezogen. Der Fragebogen wurde bereits mehrfach in Studien zur Unterscheidung von Freezern und Nicht-Freezern eingesetzt, unter anderem bei einer neuroradiologischen Untersuchung zur Atrophie von grauer Hirnsubstanz bei Parkinson- und Freezing- Patienten (Tessitore et al. 2012). Bei dem von Nieuwboer und Kollegen 2007 durchgeführten RESCUE-Trial wurde die Effektivität von Cueing und Physiotherapie auf das Gangbild des Patienten anhand der Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores des FOG-Questionnaire gemessen (Nieuwboer et al. 2007).

2009 wurde durch die Arbeitsgruppe um Alice Nieuwboer basierend auf dem FOG-Questionnaire der New FOG-Questionnaire entwickelt (Nieuwboer et al. 2009b). Die entscheidende Neuerung im New FOG-Questionnaire ist das Zeigen einer kurzen Videosequenz, über die sich der Patient als Freezer oder Nicht-Freezer einordnen muss, nach welcher die Patienten die Schwere der eigenen Freezing-Episoden oft höher als tatsächlich bestehend bewerteten (Nieuwboer et al. 2009b). Vor allem aber bei Angehörigen bzw. Pflegenden konnte durch das Video eine exaktere Einstufung des Patienten in Freezer und Nicht-Freezer vorgenommen werden (Nieuwboer & Giladi 2008; Nieuwboer et al. 2008). Aufgrund dieser Ergebnisse und der im Klinikalltag eher unpraktikablen Handhabung, sollte das Video eher zur Veranschaulichung einer Freezing-Episode gezeigt werden (Nieuwboer et al. 2009b). Der New FOG-Questionnaire wurde bereits mit guten Ergebnissen in mehreren Studien eingesetzt, um eine subjektive Einschätzung des Patienten zu erhalten (z. B. Dual Tasking und FOG (Spildooren et al. 2010) und Untersuchung von motorischen und kognitiven Einflüssen von Freezing (Vercruyssen et al. 2012b)) oder die Einstufung der Patienten als Freezer, um auf Basis dieses Ergebnisses weitere Untersuchungen durchführen zu können (Snijders et al. 2011a). Dieser Fragebogen präsentierte sich insgesamt als valide und reliable Methode zur Erfassung von FOG (Nieuwboer et al. 2009b), was im nächsten Abschnitt dieser Arbeit ausführlicher behandelt wird.

Bei allen Fragebögen stellt sich jedoch grundlegend das Problem, dass die Wahrnehmung und Einschätzung von Freezing durch den Patienten lediglich subjektiv und mit dieser Methode keine objektive Einschätzung möglich ist (Nieuwboer & Giladi 2008; Giladi et al. 2009), was Shine und Kollegen auch in ihrem Paper kritisierten (Shine et al. 2012).

1.3. ALLGEMEINE ASPEKTE ZUR VALIDIERUNG VON FRAGEBÖGEN

1.3.1. BEGRIFFSERKLÄRUNG

Um die Güte eines Tests beurteilen zu können, müssen relevante Haupt- und Nebengütekriterien erfüllt sein. Objektivität, Reliabilität und Validität zählen hierbei zu den Hauptgütekriterien (Lienert & Raatz 1998). Um Aussagen über die Validität eines Tests machen zu können, müssen zunächst die Kriterien der Objektivität und Reliabilität erfüllt sein (Bühner 2006a). Mithilfe dieser Gütekriterien können Tests hinsichtlich ihrer Qualität und Eignung für das zu erfassende Merkmal überprüft werden.

Unter Objektivität versteht man die Unabhängigkeit eines Testergebnisses vom Untersucher und vorab klar definierte Regeln zur Durchführung, Auswertung und Interpretation des Tests (Moosbrugger & Kelava 2012). Die Reliabilität gibt Aussage darüber, wie genau und ohne Messfehler ein Merkmal gemessen wird, unabhängig davon, ob der Fragebogen oder Test dieses auch tatsächlich zu messen beansprucht (Schermelleh-Engel & Werner 2012).

Erst wenn die beiden Kriterien der Objektivität und Reliabilität erfüllt und gegeben sind, kann die Validität beschrieben werden. Die Validität beschreibt das Maß der Genauigkeit, mit dem ein Test genau das Merkmal erfasst, welches er auch zu messen beansprucht (Bühner 2006a). Validität kann über die Erfüllung verschiedener konzeptioneller Ansätze beschrieben werden: der Inhaltsvalidität, der Kriteriumsvalidität und der Konstruktvalidität.

Die Inhaltsvalidität erfasst die Beziehung zwischen dem zu überprüfenden Merkmal und dem Testinhalt (Hartig et al. 2012) und wird mithilfe von logischen und fachlichen Expertenmeinungen beschrieben (Bühner 2006a).

Die Kriteriumsvalidität beschreibt den Zusammenhang zwischen individueller Ausprägung des zu erfassenden Merkmals und den jeweiligen Testwerten. Es soll somit erfasst werden, ob der erzielte Testwert in Zusammenhang steht mit Kriterien, die außerhalb der Testsituation ebenso für das Merkmal relevant sind (Hartig et al. 2012). Zur Berechnung der Kriteriumsvalidität werden Korrelationsanalysen durchgeführt. Der Korrelationskoeffizient kann dabei Werte zwischen 0 und 1 annehmen, wobei er sich signifikant von Null unterscheiden sollte (Campbell & Fiske 1959); eine exakte Höhe oder ein absolutes Maß werden jedoch nicht vorgegeben, wodurch die Interpretation dessen beim Auswerter selbst liegt (Schermelleh-Engel & Schweizer 2012).

Die Konstruktvalidität wird meist als die eigentliche Validität angesehen und umfasst somit die Inhalts- und die Kriteriumsvalidität. Um die Konstruktvalidität zu messen, wird, ähnlich der Kriteriumsvalidität, meistens eine Korrelation durchgeführt. Bei der Konstruktvalidität wird nochmals zwischen konvergenter (konstruktverwandter) und divergenter (konstruktfernder)

Validität unterschieden. Bei der konvergenten Validität erwartet man hohe Korrelationen in Bezug auf Tests gleicher oder ähnlicher Gültigkeitsbereiche, während man bei der divergenten Validität hingegen bei Korrelationen mit Tests anderer Gültigkeitsbereiche niedrige Zusammenhänge und somit einen niedrigen Score, erwartet (Bühner 2006a).

1.3.2. STATISTISCHE METHODEN DER VALIDIERUNG

Die Validität kann mithilfe von zwei Testtheorien festgestellt werden: der klassischen Testtheorie (KTT) und der probabilistischen Testtheorie, oder auch Item-Response-Theorie (IRT) genannt.

Die klassische Testtheorie stellt eine seit ca. 50 Jahren bestehende und bewährte Methode zur Konstruktion und Interpretation von Fragebögen und Tests dar (Moosbrugger 2012a). Die klassische Testtheorie ist eine reine Messfehlertheorie, da sich der Messwert eines Items aus dem tatsächlichen Messwert plus einem zufälligen Messfehler zusammensetzt (Bühner 2006b). Hieraus ergibt sich jedoch gleichzeitig die größte Schwäche der klassischen Testtheorie, da der tatsächliche Messwert und der Messfehler nicht direkt zu erfassen sind (Moosbrugger 2012a). Es werden also lediglich die Komponenten des Messwertes erfasst, jedoch nicht, wie diese Messwerte zustande kommen (Bühner 2006b). Zudem sind die Kennwerte der KTT, Reliabilität und Validität, stichprobenabhängig, wodurch Ergebnisse schlechter verallgemeinert werden können (Moosbrugger 2012a).

Die Item-Response-Theorie kann die Schwächen der klassischen Testtheorie ausgleichen und sollte daher nicht als konkurrierendes Modell, sondern vielmehr als Ergänzung zur klassischen Testtheorie aufgefasst werden (Moosbrugger 2012b). Dieses Modell der probabilistischen Testtheorie beruht auf Wahrscheinlichkeiten, wie eine Antwort auf den Messwert zustande kommt (Bühner 2006b). Die IRT beschreibt das Reaktionsverhalten in Abhängigkeit von Personeneigenschafts- und Itemparametern. Die Wahrscheinlichkeit wie auf ein Item geantwortet wird, hängt somit mit der Merkmalsausprägung und dem anschließenden Messwert zusammen (Moosbrugger 2012a).

Insgesamt hat sich die KTT in der Praxis bewährt, da die Nützlichkeit und die Brauchbarkeit eines neuen Tests vor allem von der inhaltlichen Konstruktion abhängt (Bühner 2006b). Zudem ist es im Hinblick auf die Kriteriumsvalidität und allgemeine Überlegungen zur Validität ausreichend, eine Abschätzung des sog. „true scores“ mittels der Reliabilität und unter Einbezug des Standardmessfehlers vorzunehmen. Lediglich die Konstruktvalidität kann mittels der IRT noch konkreter überprüft werden (Moosbrugger 2012b). Aufgrund des bei der Item-Response-Theorie höheren personellen und logistischen Ressourcenaufwands wird auch bei unserem FOG-Inventory das Prinzip der klassischen Testtheorie angewendet.

1.3.3. BEISPIELE DER VALIDIERUNG AN BEWÄHRTEN FRAGEBÖGEN

1.3.3.1. FRAGEBÖGEN FÜR PARKINSON

Als Beispiel für einen Parkinson-Fragebogen gilt der Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). Der UPDRS wurde in den 1980er Jahren entwickelt (Fahn & Elton 1987), um die Charakteristika und die Schwere von PD über verschiedene Dimensionen zu erfassen. Es gab jedoch keine exakten Anweisungen zur Handhabung und Auswertung des UPDRS. Zudem wurden mehrere Items wie Sprache, Tremor und posturale Instabilität in der ursprünglichen Fassung nur sehr schlecht durch schriftliche Instruktionen abgebildet, weshalb 1995 zur Erhöhung der Validität des Fragebogens ein Vorstoß hin zu visuellen Einweisungen der Rater gemacht wurde (Goetz et al. 1995). Diese Videoinstruktionen wurden jedoch nie in die Weiterentwicklung des UPDRS aufgenommen. Im Jahr 2003 wurde durch die Movement Disorder Society eine komplette Neuentwicklung des UPDRS empfohlen, um durch spezifischere, detailliertere Skalen und Testteile die Schwächen und strukturelle Inkonsistenz bei der Frage- und Antwortstellung des ursprünglichen UPDRS auszugleichen und somit einen hoch validen Fragebogen zu erhalten (Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease 2003). Die neue, zunächst nur in der englischen Sprache erhältliche Version des MDS-UPDRS wurde in vier Abschnitte (motorische und nicht-motorische Erfahrungen im täglichen Leben sowie motorische Untersuchung und Komplikationen) unterteilt und enthält nun allgemeine Instruktionen sowie spezifische Anleitungen für jeden Abschnitt und jedes Item (Goetz et al. 2007). Zudem wurden mehrere Items im neuen MDS-UPDRS aufgenommen, darunter auch Freezing, um ausführlichere Informationen zu erhalten. Die im ursprünglichen UPDRS enthaltenen wichtigen Charakteristika von PD sind weiterhin zu erheben (Goetz et al. 2008).

Der Plan zur Validitätsprüfung verlief in drei Phasen mit einer Revisionsprüfung im Anschluss an jede Phase (Goetz et al. 2007). Für die erste Phase, das sog. „Pretesting“, wurden ca. 80 Patienten rekrutiert, die bei zwei verschiedenen Versionen des Fragebogens nach jedem Item über die jeweilige Frage- und Antwortstellung und deren Relevanz befragt wurden. Es wurden hier 49 Items identifiziert, bei welchen es einer Überarbeitung hinsichtlich des Fokus und der Formulierung bedurfte (Goetz et al. 2007).

In Phase zwei wurde der MDS-UPDRS auf seine klinische Handhabbarkeit und Validität hin überprüft. Hier sollte festgestellt werden, wie jedes Item, jeder Abschnitt und auch der Gesamtscore des MDS-UPDRS im Verhältnis zum UPDRS stehen (Goetz et al. 2007). Um der großen Anzahl von Items im MDS-UPDRS gerecht zu werden, wurde eine große Patientenzahl von 877 Patienten und insgesamt 69 Ratern bestimmt. Als Maß für die

Reliabilitäts- und Validitätsmessung wurde für die innere Konsistenz das Cronbach alpha bestimmt und eine Faktorenanalyse durchgeführt. Es wurde empfohlen, keinen Gesamtscore des MDS-UPDRS durchzuführen, sondern jeden Abschnitt mit einzelnen Summenscores anzugeben (Goetz et al. 2008).

In der dritten und letzten Phase soll der MDS-UPDRS in verschiedene Sprachen übersetzt und validiert sowie Videoanleitungen für Rater entworfen werden (Goetz et al. 2007). Nicht zu diesem 3-Phasen-Programm zählend, jedoch unterstützt werden, sollen zudem Korrelationen und Auswertungen zwischen MDS-UPDRS und weiteren Fragebögen, wie beispielsweise zu Lebensqualität (z. B. PDQ-39), um konvergente Validität und Konstruktvalidität des MDS-UPDRS weiter zu festigen (Goetz et al. 2007).

Es wurde zudem angeregt, weitere Untersuchungen mit dem MDS-UPDRS durchzuführen, vorzüglich von längerer Dauer von mindestens fünf Jahren oder länger (Goetz et al. 2008). Die in demselben Paper nochmals vorgeschlagene Entwicklung eines Videoinstruktionsprogrammes für Rater, wurde zwei Jahre später mit dem Entwurf eines zertifizierten Trainingsprogrammes visuell und verbal umgesetzt (Goetz et al. 2010).

Insgesamt wurde der MDS-UPDRS in mehreren Phasen entworfen, getestet und fortwährend re-evaluiert. Die wichtigen Daten wurden hinsichtlich Reliabilität und Validität statistisch aufbereitet, so dass der MDS-UPDRS heute als ein sehr reliabler und valider Fragebogen gilt.

Als weiteres Beispiel eines spezifischen Fragebogens für Parkinson gilt der PDQ-39, der die Lebensqualität bei Parkinson-Patienten erfasst und selbstständig vom Patienten beantwortet werden kann. Er wurde zum ersten Mal 1995 von Peto und Kollegen vorgestellt (Peto et al. 1995). In 39 Fragen wird die Lebensqualität anhand von acht unterschiedlichen Dimensionen mit unterschiedlicher Itemanzahl erhoben: Mobilität (10 Items), Aktivitäten des täglichen Lebens (6 Items), emotionale Befindlichkeit (6 Items), Stigmatisierung (4 Items), soziale Unterstützung (3 Items), Kognition (4 Items), Kommunikation (3 Items), physischer Diskomfort (3 Items) (Jenkinson et al. 1997a).

Die Entwicklung und Validierung des PDQ-39 verlief ebenso in drei Phasen (Peto et al. 1995): In der ersten Phase wurden 20 Parkinson-Patienten in einem semi-strukturierten Interview befragt, welche Lebensbereiche durch ihre Parkinsonerkrankung besonders betroffen waren. Anhand dieser Ergebnisse wurden 65 Fragen entwickelt, die der Patient mit „Nie“, „Gelegentlich“, „Manchmal“, „Oft“ oder „Immer“ selbst beantworten konnte (Peto et al. 1998). Um sicherzustellen, dass der Fragebogen verständlich und leicht durchführbar war, wurde eine Vorabversion an weiteren 20 Patienten getestet. Anschließend wurden einige Veränderungen an Wortlaut und Satzbau vorgenommen (Peto et al. 1995). In der zweiten Phase wurde der revidierte 65 Item umfassende Fragebogen an insgesamt 454 Patienten

geschickt, von denen 359 eingeschlossen und ausgewertet wurden (Peto et al. 1995). In Phase drei wurde der Fragebogen auf 39 Items reduziert und zusammen mit zwei Ausfertigungen des PDQ-39 und einem bereits etablierten Lebensqualitätsfragebogen, dem SF-36 Health Survey Questionnaire, an 227 Patienten getestet (Peto et al. 1995). Es wurde um erneute Beantwortung des PDQ-39 innerhalb von drei bis sechs Tagen nach erstmaligem Ausfüllen des PDQ-39 gebeten; 167 Fragebögen waren im zweiten Durchgang rückläufig (Peto et al. 1995).

Mittels dieser Daten konnte die Test-Retest-Reliabilität bestimmt werden; die interne Konsistenz des PDQ-39 wurde mittels des Cronbach-alpha berechnet (Peto et al. 1998). Die Validität wurde hinsichtlich der Inhalts- und Konstruktvalidität bestimmt. Die Inhaltsvalidität wurde gewährleistet, indem die Items speziell auf Basis der in der ersten Phase geführten Patientengespräche entwickelt wurden (Peto et al. 1995). Durch Auswertung des gleichzeitig erhobenen SF-36 und des PDQ-39 konnte die Konstruktvalidität anhand der Korrelation der verschiedenen Dimensionen in den zwei Fragebögen berechnet werden (Peto et al. 1995).

Im Jahre 1997 wurde von derselben Forschergruppe ein Summenscore, kurz PDSI, vorgestellt, in welchem die einzelnen Dimensionen verschieden gewichtet abgebildet wurden (Jenkinson et al. 1997a). So konnte dem unterschiedlich starken Einfluss der einzelnen Dimensionen auf die Lebensqualität Rechnung getragen werden.

Zusätzlich zum PDQ-39 wurde eine Kurzversion entwickelt: der PDQ-8 (Jenkinson et al. 1997b). Der PDQ-8 enthält je eine Frage einer Dimension, die am höchsten mit der einzelnen Dimension korreliert. Aufgrund dieser exakten Auswahl der Fragen stellte sich heraus, dass das Gesamtergebnis nicht verfälscht wird (Jenkinson et al. 1997b). Die Kurzversion bietet sich daher als Alternative zum PDQ-39 an, wenn lediglich ein Eindruck des Gesamtstatus erfasst werden soll und keine ausführlicheren Daten hinsichtlich der einzelnen Dimensionen benötigt werden (Jenkinson et al. 1997b).

1.3.3.2. FRAGEBOGEN FÜR FREEZING

Der FOG-Questionnaire gilt als erster spezifischer Fragebogen für Freezing. Er wurde im Jahr 2000 von Giladi entwickelt (Giladi et al. 2000) und 2009 validiert (Giladi et al. 2009). Der FOG-Questionnaire in seiner heutigen endgültigen Form beinhaltet sechs Fragen zu Häufigkeit und Dauer von Freezing-Episoden und Festination und die sich dadurch ergebenden Beeinträchtigungen im alltäglichen Leben. Die Bewertung der Fragen erfolgt auf einer Skala von 0 - 5, proportional zur Schwere der Symptome (Giladi et al. 2000). Der Gesamtscore des FOG-Q rangiert zwischen 0 - 24 Punkten; je höher der Gesamtscore desto schwerwiegender und ausgeprägter die Freezingsymptomatik.

Für die Entwicklung der Version des FOG-Questionnaire wurden 40 nicht-demente Patienten eingeschlossen und mittels eines vorab konstruierten Gait-and-Falls-Questionnaire von 16 Fragen und des UPDRS- Fragebogens befragt und zudem eine Einstufung in das entsprechende Hoehn & Yahr-Stadium vorgenommen. Mittels einer Komponentenanalyse, einer Reliabilitätsbestimmung durch Berechnung des Cronbach alpha, einer Korrelationsanalyse des FOG-Q mit den Gesamt- und Unterscores des UPDRS und einer Itemanalyse wurde der FOG-Questionnaire von zehn auf sechs Fragen auf die jetzt bestehende Version reduziert (Giladi et al. 2000).

Eine Validierung des FOG-Questionnaire erfolgte 2009 auf Basis der Datenerhebung einer 18-wöchigen, prospektiven, randomisierten, doppel-blinden, placebo-kontrollierten Medikamentenstudie (Giladi et al. 2009). 454 Patienten wurden jeweils im ON-State bei Beginn der Studie und nach 10 Wochen jeweils durch den gleichen Rater mittels des FOG-Questionnaire zu ihrer Freezing-Symptomatik befragt. Es wurde sichergestellt, dass der Patient die Fragen und die Begriffe Festination und Freezing ausreichend verstand, unter Umständen wurde dem Patienten FOG und Festination von den Ratern demonstriert. Zusätzlich wurde der MDS-UPDRS zur Einstufung der Schwere der Parkinsonerkrankung, der BDI (Beck Depression Inventory) und der PDQ-39 erhoben (Giladi et al. 2009).

Die Dimensionalität wurde mittels einer Komponentenanalyse (PCA) und die Reliabilität durch Berechnung des Cronbach alpha und mittels Itemanalyse untersucht. Da der Test zweimal und mit jeweils denselben Ratern durchgeführt wurde, wurde zudem die Test-Retest-Reliabilität bestimmt (Giladi et al. 2009).

Die Kriteriumsvalidität der Ergebnisse des FOG-Questionnaires nach 0 und 10 Wochen zwischen der Placebo- und der Medikamentengruppe wurde mittels eines paired t-tests berechnet. Konstruktvalidität wurde untersucht, indem der FOG-Questionnaire mit Items und Gesamtscore des MDS-UPDRS, des II.14 des MDS-UPDRS, des BDI und mit Gesamt- und Unterscores des PDQ-39 korreliert wurde (Giladi et al. 2009).

Insgesamt zeigte sich der FOG-Questionnaire sowohl bei der Entwicklung als auch bei der späteren Revalidierung als reliables und valides Instrument zur Erfassung von Freezing (Giladi et al. 2000, 2009).

Die Weiterentwicklung des FOG-Questionnaire war der New-FOG-Questionnaire im Jahr 2009 (Nieuwboer et al. 2009b). Der New-FOG-Questionnaire wurde entwickelt, da man nicht sicher davon ausgehen konnte, ob der Begriff Freezing von OFF-Akinesie durch den Patienten unterschieden werden kann (Giladi 2009) oder ob Patienten im Laufparcours vermehrt falsch-negativ oder unter Heimmonitoring vermehrt falsch-positiv als Freezer eingestuft wurden (Nieuwboer et al. 2009b).

Der New-FOG-Questionnaire wurde so konzipiert, dass jeweils der Patient und der Rater den Fragebogen ausfüllen sollten, jeweils vor und nach Zeigen einer Videosequenz, in welcher Freezing, Festination und Akinesie, deren Dauer und deren Einfluss im alltäglichen Leben demonstriert wurde.

Der New-FOG-Questionnaire ist in drei Teile unterteilt: Teil I besteht aus einer Videosequenz, nach welcher die Patienten beantworten sollen, ob sie die gleiche Situationen innerhalb des letzten Monats selbst erlebt hatten. Hierdurch wurde der Patient in Freezer und Nicht-Freezer klassifiziert. In Teil II wird nach der Schwere von FOG gefragt, basierend auf Dauer und Häufigkeit von FOG, Teil III misst die Beeinträchtigung durch FOG im alltäglichen Leben. Die Teile II und III wurden lediglich für Freezer konzipiert, der Summenscore auf einer Skala von 0 - 28 abgebildet. (Nieuwboer et al. 2009b).

Für die Studie wurden 102 Patienten aus Belgien, Israel und Großbritannien ausgewählt; Einschlusskriterien waren eine gesicherte Diagnose von PD durch einen Neurologen anhand der PD UK Brain Bank Criteria und ein MMSE > 24. Während der Testsituation waren die Patienten jeweils im ON-Zustand. Zusätzlich zum NFOG-Questionnaire wurden der UPDRS Teil III, der MMSE und ein Sturz-Fragebogen erhoben und eine Einstufung in ein Hoehn und Yahr-Stadium vorgenommen (Nieuwboer et al. 2009b).

Aufgrund der multizentrischen Ausrichtung der Studie wurden die Daten hinsichtlich ihrer demographischen Unterschiede mittels des Wilcoxon-Rang-Tests, des t-Tests, des Qui²-Tests und eines Kruskal-Wallis-Tests untersucht (Nieuwboer et al. 2009b).

Die Reliabilität von positiv auf FOG getesteten Patienten mittels des New-FOG-Questionnaires vor und nach der gezeigten Videosequenz ebenso wie zwischen Patienten und Ratern wurde durch die Kappa Statistiken und mit Hilfe eines paired-t-Testes getestet. Die interne Konsistenz wurde mittels Berechnung des Cronbach-alpha aufgezeigt. Sensitivität und Spezifität von FOG wurde analysiert, indem Rater- und Patienten-Aussagen miteinander verglichen wurden (Nieuwboer et al. 2009b).

Insgesamt gilt der New-FOG-Questionnaire ebenso wie der FOG-Questionnaire als reliables und valides Instrument zur Detektion und Einstufung von FOG. Vor allem aber kann man mittels der Videosequenz die Patienten hinsichtlich der Häufigkeit und Dauer von FOG-Episoden schulen (Nieuwboer et al. 2008). Insbesondere für Rater kann das Video eine gute visuelle Klarstellung von FOG-Episoden liefern (Nieuwboer et al. 2008, 2009b). Die Eigendetektion von FOG scheint reliabler als eine Beobachtung durch Rater (Nieuwboer et al. 2009b). Aussagekräftig seien zudem die Untersuchungen, welche durch mindestens zwei erfahrene klinische Rater bewertet werden und somit enger mit objektiven Ergebnissen korrelieren (Morris et al. 2012).

1.4. FRAGEN UND ZIELSETZUNG DER VORLIEGENDEN ARBEIT

In der vorliegenden Arbeit soll der von uns in deutscher Sprache entworfene Freezing-Fragebogen „FOG-Inventory“ auf seine Validität hin überprüft werden. Der Fragebogen wird in einem Patientenkollektiv an Parkinsonpatienten erfasst. Idealerweise bildet er die relevanten Dimensionen des FOG (Häufigkeit, Dauer, Schwere und Beeinträchtigungen im Alltag) sowohl im ON als auch im OFF vollständig ab. Wir verfolgen dabei die Idee, dass eine subjektive Erfassung und individuelle Einschätzung des Konstruktes FOG durch den Patienten möglich ist.

Um Aussagen über die Validität eines Testes zu treffen, müssen bestimmte Voraussetzungen und Gütekriterien erfüllt sein. Die Objektivität eines Testes, also die Unabhängigkeit von äußeren Faktoren, wird theoretisch aufbereitet. Aussagen bezüglich der Reliabilität werden über die innere Konsistenz des FOG-Inventory anhand der Berechnung des Cronbach-alpha getroffen.

Die Validität des FOG-Inventory sagt aus, wie genau der Fragebogen das Merkmal oder das Konstrukt repräsentiert, das er zu repräsentieren beansprucht. Mit der Darstellung einer hohen Validität kann die Aussage getroffen werden, dass Freezing durch den FOG-Inventory tatsächlich beschrieben wird. Dies würde die Frage beantworten, ob Freezing durch die Patienten selbst erfasst werden kann, und die Möglichkeit zur Beantwortung der Frage bieten, inwiefern Freezing andere Merkmale beeinflusst, wie z.B. die Lebensqualität.

Wie bereits unter Punkt 1.3.1 erwähnt, kann die Validität über die drei verschiedenen Validitätsarten erfüllt werden.

Inhaltsvalidität meint das theoretische Konstrukt des Fragebogens. Sie entsteht über eine sinnvolle und logische Analyse des Themas und ist auch durch die Vollständigkeit der Erfassung begründet. Die Kriteriumsvalidität, in unserem Fall die Validität von Freezing, lässt sich mit Korrelationsanalysen berechnen, indem der Summenscore des FOG-I mit anderen Kriterien verglichen wird. Hier wird erwartet, dass sich signifikante Korrelationen zu anderen klinischen Messungen zeigen. Zuletzt wird die Konstruktvalidität ebenfalls mathematisch mithilfe einer Multitrait-Multimethod-Korrelationsmatrix aufbereitet. Das Konstrukt „FOG-Inventory“ sollte hohe konvergente Validitäten mit bereits bestehenden FOG Assessments, wie dem FOG-Questionnaire und Teilfragen des MDS-UPDRS (II.13, III.11), aufweisen.

Mit diesem neu konzipierten Fragebogen soll das Phänomen Freezing reliabel und valide abgebildet werden. Die statistischen Methoden sollen evaluieren, inwiefern das Phänomen Freezing durch den FOG-Inventory abgebildet wird. Zudem soll durch den FOG-Inventory eine Möglichkeit gegeben werden, dass FOG-Episoden durch den Patienten selbst und nicht mittels externer Rater erfasst werden können.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. STICHPROBENBILDUNG

Die Befragung und Untersuchung der Patienten erfolgte an der Schön Klinik in München Schwabing im Zeitraum von August 2011 bis April 2012. Die Patienten wurden während eines stationären oder ambulanten Aufenthaltes oder auf Informationsveranstaltungen in der Schön Klinik München Schwabing angesprochen und zur Teilnahme eingeladen.

Eingeschlossen wurden Patienten mit einem Idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) als Grunderkrankung mit und ohne anamnestisch erheblichen Freezing-Episoden. Als Ausschlusskriterien galt eine mittelschwere bis schwere Demenz, operationalisiert als MMSE- Wert unter 22 Punkten. Weitere Patienten wurden aufgrund von schweren internistischen oder orthopädischen Erkrankungen ausgeschlossen

Um anschließend definieren zu können, ob die befragten Patienten Freezer (FOG) oder Nicht-Freezer (Non-FOG) waren, wurde den Patienten bei der Befragung Festination, Trembling und Akinese vom Untersucher demonstriert. Da es sich in der Praxis und im Vorlauf herauskristallisierte, dass die Patienten am ehesten den englischen Begriff des „Freezing“ bzw. Festination, Trembling und Akinese verstanden hatten, wenn man ihnen diese drei Begriffe visuell darbot, ließ sich mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das tatsächliche Vorhandensein von Freezing bei den jeweiligen Patienten schließen. Wenn sich die Patienten somit in einem der drei Bilder wiedererkannten, wurden die Patienten in die Gruppe der Freezer eingeordnet. Nur wenn sich ein Patient in keinem der drei „Bilder“ wiedererkannte, wurde er in die Gruppe der Non-Freezer eingeordnet.

2.2. STUDIENDESIGN

Die Studie ist als prospektive, offene, nicht-interventionelle Querschnittsstudie angelegt. Die Rekrutierung der Probanden erfolgte monozentrisch. Die Befragung fand als strukturiertes Interview statt.

2.3. AUFKLÄRUNG UND EINVERSTÄNDNIS

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Klinik der Technischen Universität München befürwortet und gemäß deren Richtlinien durchgeführt.

Alle Studienteilnehmer wurden mündlich und schriftlich zur Befragung umfassend aufgeklärt und es wurde auf die Freiwilligkeit der Teilnahme verwiesen. Ferner wurden sie darüber informiert, dass die erhobenen Daten anonym erfasst und ausgewertet werden. Die Patienten willigten schriftlich in die Teilnahme ein.

2.4. INSTRUMENTE

2.4.1. STUDIENINSTRUMENT FOG-INVENTORY (FOG-I)

Der neu entwickelte FOG-Inventory soll Häufigkeit, Dauer, Schwere und Beeinträchtigungen im Alltag vollständig abbilden. Im Gegensatz zum FOG-Inventory enthält der FOG-Questionnaire keine Angaben zur Schwere des Freezing. Der Fragebogen wird in dieser Studie vom Patienten selbst ausgefüllt.

2.4.1.1. FRAGE 1: FREEZING -EPISODEN

Die erste Frage wurde in (a) und (b) unterteilt. Es wird gefragt, ob Freezing-Episoden im ON- oder im OFF-Zustand auftreten. Der Befragte kann mit „Ja“ oder „Nein“ antworten. Hiermit wird gefiltert, ob der Untersuchte ein OFF-Freezing aufweist oder ob ein anderer Zustand des Freezing vorliegt. Gleichzeitig soll die Eigeneinschätzung des Betroffenen auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

2.4.1.2. FRAGEN 2 - 6: HÄUFIGKEIT DES FREEZING

In den Fragen 2 - 6 wird nach der Häufigkeit von Freezing in speziellen Situationen gefragt. Diese Situationen umfassen das Klebenbleiben der Füße beim „Gehen auf gerader Strecke“, „Losgehen nach längerem Sitzen oder Stehen“, „Drehungen, Richtungswechseln oder Wenden“, „Engstellen“ und während „Stresssituationen“. Die Befragten können zwischen vier Antwortmöglichkeiten wählen, wofür pro Antwort ein Score zwischen 0 und 3 vergeben wird: 0 = gar nicht, 1 = nicht täglich, 2 = täglich, 3 = immer.

2.4.1.3. FRAGEN 7 - 11: DAUER DES FREEZING

Die folgenden fünf Fragen erfragen die Dauer des auftretenden Freezing in den in den Fragen 2 - 6 genannten Situationen. Frage 2 korreliert daher mit Frage 7, Frage 3 mit Frage 8, etc. Anhand einer visuellen Darstellung eines Ziffernblattes werden die Patienten aufgefordert, die Dauer der jeweiligen typischen Freezing-Episoden in Sekunden anzugeben und mit einer Markierung zu kennzeichnen. Mit diesen fünf Fragen wird in der vorliegenden Arbeit nicht weiter gearbeitet.

2.4.1.4. FRAGEN 12 - 14: SCHWERE DES FREEZING

Die Fragen 12 und 13 eruieren, ob bzw. wie oft Hilfspersonen (Frage 12) oder Hinweisreize (Frage 13) aufgrund einer Freezing-Episode in den letzten drei Tagen in Anspruch genommen wurde. In Frage 14 wird gezielt nach Stürzen bzw. der Sturzhäufigkeit aufgrund von Freezing gefragt. Die Antwortmöglichkeiten und der vergebene Score sind dieselben wie unter Punkt 2.4.1.2 beschrieben.

2.4.1.5. FRAGEN 15 - 20: BEEINTRÄCHTIGUNG DURCH FREEZING

In diesem Abschnitt des FOG-Inventory Fragebogens werden Beeinträchtigungen durch Freezing-Episoden im Alltag in engen Räumen (Frage 15), bei automatischen Türen (Frage 16) und außer Haus (Frage 17) ermittelt. Einschränkungen im Alltag in den o.g. Situationen aufgrund Angst vor Freezing-Ereignissen werden in den Fragen 18 - 20 jeweils nochmals einzeln ermittelt. Die vorgegebenen Antworten und der Score wurden nach dem gleichen Schema vergeben wie unter Punkt 2.4.1.2 beschrieben.

2.4.2. ANDERE INSTRUMENTE

Um den FOG-Inventory validieren zu können, wurden in der Patientenbefragung zusätzlich noch andere Fragebögen als Referenz miterhoben.

2.4.2.1. PD UK BRAIN BANK CRITERIA

Die Diagnose Parkinson wurde mit Hilfe der PD UK Brain Bank Criteria festgestellt. Diese Kriterien wurden 1992 von Hughes und Kollegen vorgestellt. Mit Hilfe dieser Kriterien lässt sich die Krankheit zu Lebzeiten der Patienten mit einem PPW von 82% feststellen (Hughes et al. 1992a).

2.4.2.2. MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Der MMSE dient als Screening-Verfahren für beginnende und bereits bestehende Demenz (Folstein et al. 1975) und wurde, da er als internationaler Standard gilt und relativ rasch durchzuführen ist, zum Ausschluss dementer Patienten verwendet.

Der MMSE gilt als Instrument zur Sicherstellung, dass die Patienten den FOG-Inventory ausreichend kognitiv erfassen konnten. Falls der Score des MMSE kleiner als 22 Punkte war, wurden die Patienten von der Studie von vornherein ausgeschlossen.

2.4.2.3. MOVEMENT DISORDER'S SOCIETY - UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (MDS-UPDRS)

Der MDS-UPDRS wurde zugunsten der Differenzierung milderer Formen des IPS aus dem UPDRS von 1987 entwickelt. Im MDS-UPDRS stehen den Untersuchern standardisierte Angaben zur Verfügung. Aufgrund der Länge und Ausführlichkeit des Gesamt-MDS-UPDRS wurde für die vorliegende Arbeit jedoch nur der für Freezing und motorischen Zustand des Patienten relevante Teil verwendet. Mit den Fragen aus Teil II (II.11, II.12) werden motorische Beeinträchtigungen im Alltag, speziell beim Aufstehen und Gleichgewichtsprobleme beim Gehen, erfragt, während mit Frage II.13 gezielt nach Gehblockaden „Freezing“ gefragt wird. Im Teil III des MDS-UPDRS wird der motorische Zustand untersucht, womit anschließend eine Einstufung in ein Hoehn & Yahr Stadium erfolgt (Goetz et al. 2007, 2008). Die Frage III.11 misst nochmal explizit Freezing.

Gearbeitet wird im Folgenden mit den Summenscores der Fragen II.11, II.12, II.13 und dem Summenscore des Teils III. Die Einzelscores der Fragen II.13 und III.11 sind ebenso besonders relevant, da bei diesen speziell nach Gehblockaden und Freezing gefragt und auch untersucht wird (Auswertungen sh. Punkt 3.4.1).

2.4.2.4. FOG-QUESTIONNAIRE (FOG-Q)

Der im Jahr 2000 von Giladi et al entwickelte FOG-Questionnaire dient als bisher einzig verfügbare Möglichkeit zur Selbsterfassung von Freezing-Symptomatik durch den Patienten. Es werden die Schwere der Gehbehinderungen (Frage 1) sowie Beeinträchtigung im Alltag (Frage 2), Häufigkeit (Frage 3) und Dauer (Fragen 4 - 6) von Freezing-Episoden erfasst (Giladi et al. 2000). Zur Validierung des FOG-Inventory wurden der Summenscore des FOG-Questionnaire gebildet, ferner je die Einzelscores der Fragen 1 - 3 und der Fragen 4 - 6 gebildet, so dass die Dimensionen von Freezing einzeln abgebildet wurden.

2.4.2.5. PARKINSON'S DISEASE QUESTIONNAIRE (PDQ-39)

Der PDQ-39 dient zur Erfassung der Lebensqualität bei Parkinson-Patienten. Der PDQ-39 umfasst acht Dimensionen mit insgesamt 39 Items, mit denen auch ein Gesamtscore, der Parkinson's disease summary index Score (PDSI), berechnet werden kann. Die acht Dimensionen umfassen jeweils mehrere Items: Zehn Items zu Mobilität, sechs Items zu Aktivitäten im Alltag, sechs Items zur emotionalen Verfassung, vier Items zur Stigmatisierung, drei Items zu sozialer Unterstützung, vier Items zur Kognition, drei Items zur Kommunikation und drei Items zum Körpergefühl. Für den PDSI wurden die Items der

einzelnen Dimensionen zunächst addiert und anschließend mit bestimmten Faktoren gewichtet und multipliziert. Diese Scores der einzelnen Dimensionen ergeben in Addition den PDSI. In der vorliegenden Arbeit wird jedoch nur mit den Scores der Items 1 - 10 (Mobilität), der Items 11 - 16 (Beeinträchtigungen im Alltag) und dem Gesamtscore, dem PDSI, gearbeitet (Jenkinson et al. 1997a).

2.5. ABLAUF

Die Patienten wurden auf Station und bei Informationsabenden angesprochen, an der Studie teilzunehmen. Bei Einwilligung wurde nochmals auf die Freiwilligkeit und die Anonymisierung der Daten hingewiesen und zusätzlich ein Informationsblatt ausgehändigt.

In der ersten Studienphase von August 2011 bis November 2011 erfolgte bei Einwilligung des Patienten, am darauffolgenden Tag die Erhebung der Basisdaten, der PD UK Brain Bank Criteria, des MMSE und per Aktenauswertung der Medikation. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wurde der motorische Zustand erhoben, der MDS-UPDRS durchgeführt und die Freezing-Symptomatik mittels der Freezing-Anamnese, des FOG-Inventory und des FOG-Questionnaire ermittelt. Abschließend wurde den Patienten noch der PDQ-39 zur Erfassung der Lebensqualität vorgelegt. Die gesamte Erhebung dauerte ca. 45 Minuten.

Im zweiten Studienabschnitt von Januar 2012 bis April 2012 wurden nach Erfüllen der Einschlusskriterien nur noch der motorische Zustand und die Freezing-Symptomatik mittels oben angegebener Fragebögen erfasst, um sich spezifisch auf die Erhebung der Freezing-Episoden und des FOG-Inventory zu konzentrieren. Die Befragung dauerte ca. 20 Minuten pro Patient.

Die Dokumentation der Daten erfolgte auf vorher angefertigten Datenblättern und wurde im Anschluss in eine Datenbank in Microsoft Access übertragen.

2.6. STATISTIK UND STATISTISCHE METHODEN

Die Daten wurden auf Papier erfasst, in eine Datenbank transferiert und mittels Microsoft XL-STAT und SPSS mit einem Signifikanzniveau von 5% und auf Basis der klassischen Testtheorie analysiert.

2.6.1. DESKRIPTIVE DATENANALYSE

Die Testung auf Normalverteilung erfolgte mithilfe des Shapiro-Wilk-Testes. Der Shapiro-Wilk-Test wurde aufgrund der stärkeren Teststärke bei kleinerem Stichprobenumfang gegenüber dem Kolmogorov-Smirnov-Test bevorzugt. Die Daten wurden tabellarisch

aufbereitet, wobei die Gesamtanzahl, die Verteilung, Minimum und Maximum, der Mittelwert und der Median, das erste und dritte Quartil, die Varianz und die Standardabweichung berechnet und benannt wurden. Eine graphische Darstellung erfolgte bei den qualitativen Daten mithilfe eines Tortendiagramms, bei den quantitativen Daten mittels Boxplot.

2.6.2. VERGLEICHENDE ANALYSEN

Die Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Items erfolgte mittels des Mann-Whitney-Tests bei nicht-normalverteilten Items und des Student-T-Tests für unabhängige Stichproben bei normalverteilten Items. Das Signifikanzniveau lag in beiden Tests jeweils bei $\alpha < 0,05$.

2.6.3. ANALYSE DER HAUPTGÜTEKRITERIEN

Um einen Test hinsichtlich seiner Güte beurteilen zu können, müssen die Hauptkriterien Objektivität, Reliabilität und Validität erfüllt sein (Lienert & Raatz 1998; Bühner 2006a). Diese Kriterien werden in dieser Arbeit theoretisch und statistisch behandelt.

2.6.3.1. OBJEKTIVITÄT

Eine Beurteilung des Gütekriteriums der Objektivität wird im Folgenden theoretisch und argumentativ dargelegt. Ein Test gilt als objektiv, wenn die Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität gegeben ist (Lienert & Raatz 1998).

2.6.3.2. RELIABILITÄT

In der vorliegenden Arbeit erfolgt die Beschreibung und Einschätzung der Reliabilität mithilfe der Berechnung des Cronbach-alpha, welches die Standardmethode bezüglich Aussagen über die Innere Konsistenz des FOG-Inventory darstellt und die alleinige Berechnung eine (sehr) gute Schätzung der Reliabilität bietet (Bühner 2006c). Die innere bzw. interne Konsistenz eines Fragebogens besagt, wie gut die einzelnen Items untereinander zusammenhängen. Der Reliabilitätskoeffizient oder auch Cronbach- α kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen; je näher jedoch der Koeffizient an 1, desto höher die interne Konsistenz des FOG-Inventory (Schermelleh-Engel & Werner 2012).

Eine weitere Berechnung der von Bühner genannten Retest- und Paralleltest-Reliabilität (Bühner 2006a) kann nicht erfolgen, da der Test weder wiederholt noch als Parallelversion durchgeführt wurde.

Der Mittelwert der Inter-Item-Korrelationen (MIC) stellt einen Homogenitätsindex dar und trifft somit ebenfalls Aussagen über die Höhe der Reliabilität. Im Normalfall sollte der MIC zwischen 0,20 und 0,40 liegen. Bei kürzeren Fragebögen sei es laut Bühner sinnvoll, bei einer höheren Messgenauigkeit einen Fragebogen mit homogeneren Items mit einem $MIC > 0,40$ zu gestalten (Bühner 2006d).

2.6.3.3. VALIDITÄT

Die Validität beschreibt den Grad der Genauigkeit, mit dem ein Test genau das Merkmal misst, welches er zu messen beansprucht (Bühner 2006a). Man unterscheidet drei Arten von Validität: Inhalts-, Konstrukt- und Kriteriumsvalidität.

Aussagen über die Erfüllung des Validitätskriterium werden in der vorliegenden Arbeit statistisch mittels der Berechnung der Konstrukt- und Kriteriumsvalidität getroffen. Die Korrelation des Kriteriums Freezing und des Konstruktes FOG-Inventory zu anderen Kriterien bzw. Konstrukten werden mittels einer Multitrait-Multimethod-Analyse berechnet. Bei dieser Art von Korrelationsanalyse werden die verschiedene Traits bzw. Merkmale, die jeweils mit unterschiedlichen Methoden erfasst wurden, untersucht und der Spearman-Korrelationskoeffizient berechnet. Die Höhe des Koeffizienten sollte sich signifikant von Null unterscheiden (Campbell & Fiske 1959). Eine exakte Höhe oder ein absolutes Maß wird jedoch von Campbell und Fiske nicht vorgegeben, die Interpretation dessen liegt beim Auswerter selbst (Schermelleh-Engel & Schweizer 2012).

Zur Berechnung der Kriteriumsvalidität wird daher eine Korrelationsanalyse durchgeführt wobei der Spearman-Korrelationskoeffizient berechnet und auf Basis der Übereinstimmungsvalidität (konkurrenten Validität) bestimmt wird. Mittels zeitgleich erhobenen Kriterien kann so das Merkmal Freezing des FOG-Inventory korreliert und validiert werden (Bühner 2006a). Somit ist zu bewerten, ob der im FOG-Inventory erzielte Score im Zusammenhang mit Kriterien steht, die außerhalb der Testsituation für das Merkmal Freezing relevant sind (Hartig et al. 2012).

Die Konstruktvalidität wird gemessen indem eine Korrelation im Sinne einer Multitrait-Multimethod-Analyse durchgeführt wird. Der von uns entwickelte FOG-Inventory wird validiert, indem er mit Tests korreliert wird, die dasselbe Merkmal, also Freezing, messen sollen, wobei hohe Korrelationen erwartet werden (konvergente Validität). Gleichzeitig wird der FOG-Inventory mit Tests anderer Gültigkeitsbereiche korreliert, wobei gleichzeitig niedrige Zusammenhänge (divergente Validität) erwartet werden (Bühner 2006a).

Die Inhaltsvalidität wird dagegen theoretisch anhand von Expertenmeinungen erörtert (Hartig et al. 2012).

2.6.4. ANALYSE DER NEBENGÜTEKRITERIEN

Die Erfüllung der Nebengütekriterien Skalierbarkeit, Normierung, Vergleichbarkeit, Ökonomie, Nützlichkeit, Fairness, Nicht-Verfälschbarkeit und Zumutbarkeit, definiert zusammen mit den drei oben genannten Hauptgütekriterien die Güte eines Tests (Lienert & Raatz 1998; Moosbrugger & Kelava 2012). Die Erfüllung dieser Kriterien ist im Zuge der Diskussion der Ergebnisse zu erörtern.

3. ERGEBNISSE

3.1. BERECHNUNG UND VERTEILUNG DER ITEMS

Tabelle 1 benennt die Items der vorgelegten Untersuchung und die Anzahl N der Datensätze. Die Items Geschlecht, FOG und die Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr sind qualitative Datentypen, die restlichen Items sind quantitativ charakterisiert. In der Berechnung der Verteilungen ergab sich für die Levodopa-Tagesdosis sowie für den MDS-UPDRS Teil III und den PDQ-39 eine Normalverteilung, die anderen Skalen waren nicht normalverteilt.

Tabelle 1: Itemliste

	Name	Dimension	N	Typ	Ausprägungen/ Range	Verteilung
1	Geschlecht	modal	150	Qualitativ	1: männlich 2: weiblich	NNV
2	Alter	Jahre	150	Quantitativ	36,4 - 86,6	NNV
3	Levodopa-Tagesdosis	mg	150	Quantitativ	0 - 1900,0	NV
4	Erkrankungs-dauer	Jahre	150	Quantitativ	0,1 - 31,7	NNV
5	Hoehn und Yahr	Stadium	60	Qualitativ	0 - 5	NNV
6	FOG	-	150	Qualitativ	1: FOG 2: Non-FOG	NNV
7	FOG-Inventory	-	150	Quantitativ	0 - 33,0	NNV
8	MDS-UPDRS II.11 - II.13, II.13	-	60	Quantitativ	0 - 12,0	NNV
9	MDS-UPDRS III, III.11	-	60	Quantitativ	10,0 - 99,0	NV
10	FOG-Questionnaire	-	150	Quantitativ	0 - 23,0	NNV
11	PDQ-39	-	60	Quantitativ	0 - 76,3	NV

NV: Normalverteilung, NNV: Nicht-Normalverteilung

3.2. BESCHREIBUNG DER STICHPROBE

In der ersten Studienphase wurden 63 Patienten befragt, von denen 60 eingeschlossen werden konnten, drei Probanden wurden aufgrund oben genannter Kriterien (MMSE < 22 Punkte oder schwere internistische oder orthopädische Erkrankungen) aus der Studie ausgeschlossen. In der zweiten Phase wurden nochmals 90 Patienten befragt und in die Studie eingeschlossen. Die Stichprobe bestand schließlich aus insgesamt 153 Patienten, von denen 150 in die Studie eingeschlossen werden konnten.

3.2.1. GESCHLECHT

Von den 150 untersuchten Patienten waren 83 männlich (55%) und 67 weiblich (45%).

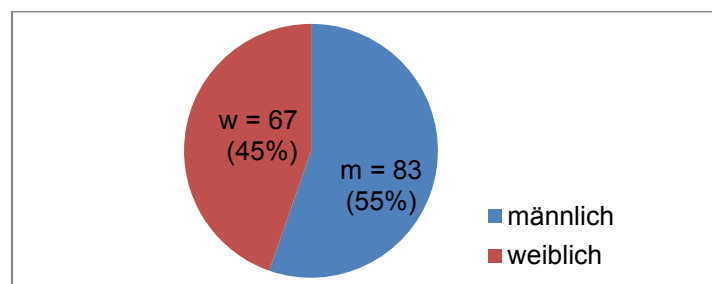


Abbildung 1: Geschlechterverteilung

3.2.2. ALTER

Das durchschnittliche Alter der befragten Patienten lag bei einem Mittelwert von 68,8 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 9,4$ Jahren. Der jüngste Patient war eine Frau mit 36,4 Jahren, der älteste Patient ein Mann mit 86,6 Jahren. Frauen waren im Mittel mit 69,3 Jahren circa ein Jahr älter als die männlichen Patienten mit 68,4 Jahren.

Tabelle 2: Altersverteilung allgemein und nach Geschlecht (in Jahren)

Statistik	Alter	Alter männlich	Alter weiblich
N gesamt	150	83	67
Min	36,4	39,0	36,4
Max	86,6	86,6	83,3
1. Quartil	63,9	61,8	65,0
MD	70,7	70,9	70,6
3. Quartil	74,9	75,0	74,6
MW	68,8	68,4	69,3
Varianz	88,2	100,0	74,4
SD	9,4	10,0	8,6

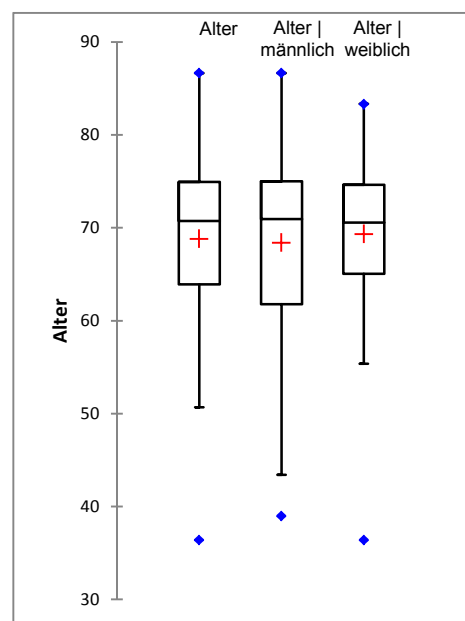


Abbildung 2: Altersverteilung allg. und nach Geschlecht (boxplot; in Jahren)

3.2.3. LEVODOPA-TAGESDOSIS

Die tägliche Dosis an Levodopa betrug im Durchschnitt 774 mg mit einer Standardabweichung von ± 365 mg. Ein Patient bekam keine Medikation mit Levodopa, während hingegen einige Patienten mit einem Maximum von 1900 mg deutlich mehr als die Durchschnittsration von 774 mg pro Tag bekamen.

Tabelle 3: Levodopa Tagesdosis (in mg)

Statistik	Levodopa Tagesdosis (mg)
N gesamt	150
Min	0
Max	1900,0
1. Quartil	512,5
MD	787,5
3. Quartil	1000,0
MW	774,0
SD	364,6

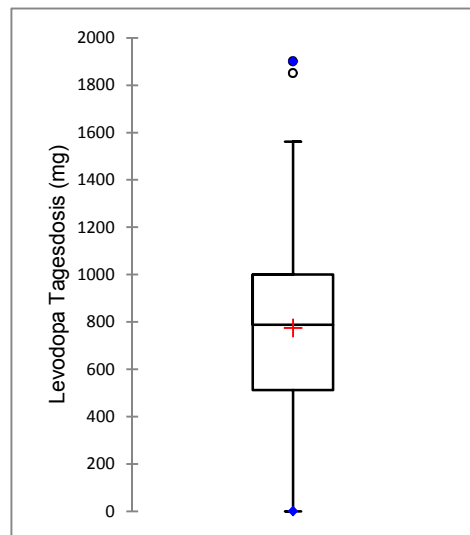


Abbildung 3: Levodopa Tagesdosis (boxplot; in mg)

3.2.4. ERKRANKUNGSDAUER

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer lag im Mittel bei $9,4 \pm 6,5$ Jahren. Die längste Krankheitsdauer hatte ein Patient mit einer Dauer von 31,7 Jahren. Die kürzeste Krankheitsdauer lag bei einem Monat.

Tabelle 4: Erkrankungsdauer (in Jahren)

Statistik	Erkrankungsdauer
N gesamt	150
Min	0,1
Max	31,7
1. Quartil	4,1
MD	8,7
3. Quartil	13,3
MW	9,4
Varianz	41,6
SD	6,5

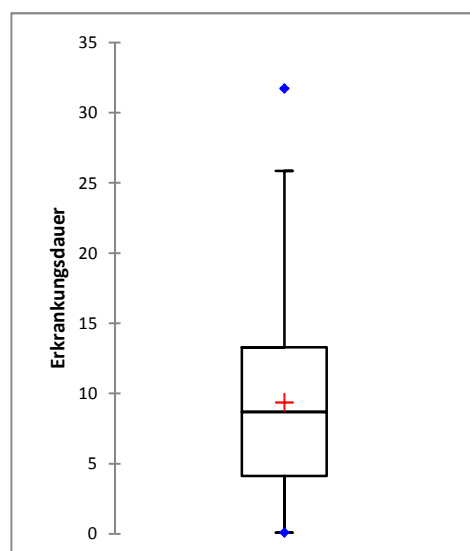


Abbildung 4: Erkrankungsdauer (boxplot; in Jahren)

3.2.5. HOEHN UND YAHR - STADIUM

Von insgesamt 60 Patienten wurde der MDS-UPDRS erhoben und damit auch eine Einstufung in ein Hoehn und Yahr - Stadium vorgenommen. Von 60 Patienten lagen bei 22 Patienten eine beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtstörung vor. Bei 24 weiteren erfasste die Erkrankung die posturalen Reflexe. 13 Patienten waren im ON rollstuhlpflichtig und ein weiterer Patient bettlägerig.

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung

Hoehn & Yahr - Stadium

N gesamt	H&Y-Stadium	N absolut	N in %
60	2	22	36,7
	3	24	40,0
	4	13	21,7
	5	1	1,7

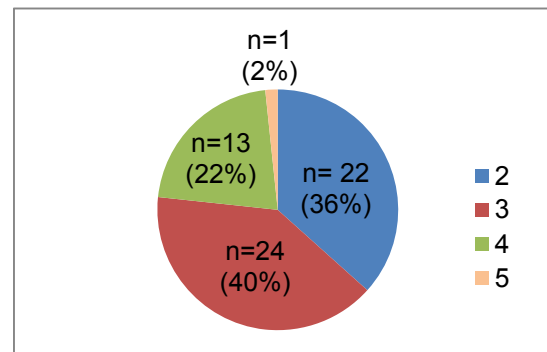


Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung

Hoehn & Yahr - Stadium

3.2.6. FREEZING

Von den insgesamt 150 untersuchten, an Parkinson erkrankten Patienten wiesen 87 Patienten und somit 58% das Symptom Freezing auf. Jeweils gleich verteilt war der prozentuale Anteil der Freezer und Nicht-Freezer jeweils unter den Männern und Frauen: 58% waren Freezer, 42% Nicht-Freezer. Im Mann-Whitney-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Geschlecht und FOG ($p = 0,965$).

Tabelle 6: FOG/Non-FOG vs. Männlich/Weiblich

Stichprobe	N gesamt	Kategorie	N absolut	N relativ (in %)
Definition Freezing	150	FOG	87	58
		Non-FOG	63	42
Definition Freezing männlich	83	FOG	48	58
		Non-FOG	35	42
Definition Freezing weiblich	67	FOG	39	58
		Non-FOG	28	42

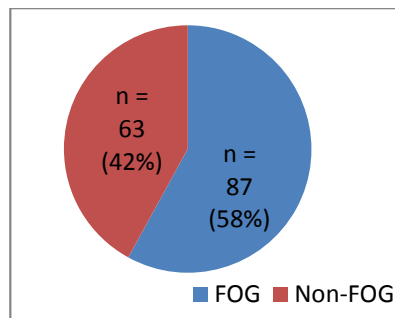


Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung FOG bei N gesamt

Freezer waren im Schnitt $69,8 \pm 9,1$ Jahre alt, während die Nicht-Freezer im Schnitt ein leicht niedrigeres Alter von $67,5 \pm 9,7$ Jahren hatten. Ein signifikanter Altersunterschied zwischen beiden Gruppen besteht nicht ($p = 0,108$ im Mann-Whitney-Test).

Tabelle 7: Alter und Freezing (in Jahren)

Statistik	Alter	Alter FOG	Alter Non-FOG
N gesamt	150	87	63
Min	36,4	39,0	36,4
Max	86,6	86,6	84,9
1. Quartil	63,9	65,5	61,6
MD	70,7	71,3	69,5
3. Quartil	74,9	75,6	73,6
MW	68,8	69,8	67,5
Varianz	88,2	81,9	95,0
SD	9,4	9,1	9,7

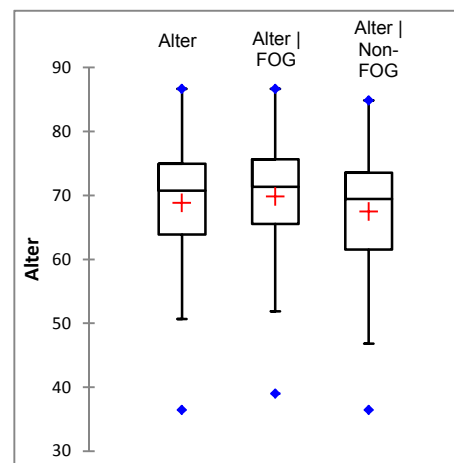
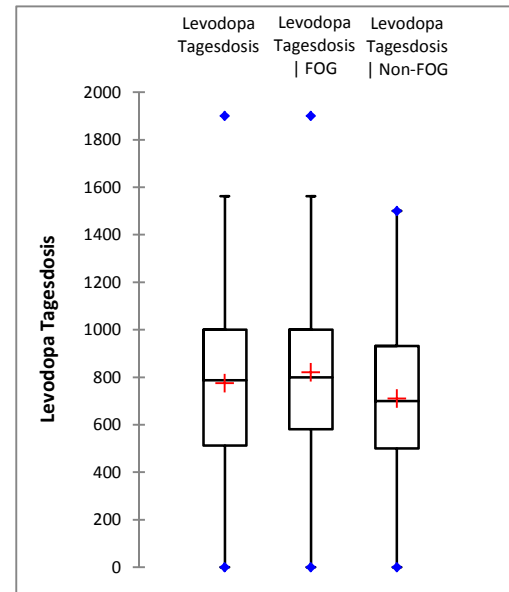


Abbildung 7: Alter und FOG (boxplot; in Jahren)

Die Levodopa-Tagesdosis betrug bei den Freezern im Durchschnitt $821 \text{ mg} \pm 386 \text{ mg}$, bei den Nicht-Freezern lag die Dosis bei $710 \text{ mg} \pm 325 \text{ mg}$ und somit im Mittel um 111 mg niedriger. Freezer erreichten die Höchstdosis von 1900 mg , während die maximale Levodopa-Dosis bei Nicht-Freezern nur bei 1500 mg pro Tag lag. Im Student-T-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,065$).

Tabelle 8: Levodopa-Tagesdosis bei FOG / Non-FOG (in mg)

Statistik	Levodopa Tagesdosis	Levodopa Tagesdosis FOG	Levodopa Tagesdosis Non-FOG
N gesamt	150	87	63
Min	0	0	0
Max	1900,0	1900,0	1500,0
1. Quartil	512,5	581,0	500,0
MD	787,5	800,0	700,0
3. Quartil	1000,0	1000,0	931,5
MW	774,0	820,8	709,5
Varianz	132912,3	148824,7	105684,5
SD	364,6	385,8	325,1

**Abbildung 8: Levodopa Tagesdosis bei FOG / Non-FOG (boxplots; in mg)**

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer lag bei den Freezern durchschnittlich bei $11,7 \pm 6,5$ Jahren, während die Erkrankungsdauer bei Patienten, die kein Freezing aufwiesen, deutlich kürzer war und bei $6,1 \pm 4,8$ Jahren lag. Mit einem $p < 0,0001$ ist dieser Unterschied in der Erkrankungsdauer bei den Patienten mit und ohne Freezing hoch signifikant. Patienten bei denen kein Freezing auftrat, hatten somit eine beinahe halb so kurze Erkrankungsdauer als Freezer.

Tabelle 9: Erkrankungsdauer bei FOG/Non-FOG (in Jahren)

Statistik	Erkrankungsdauer	Erkrankungsdauer FOG	Erkrankungsdauer Non-FOG
N gesamt	150	87	63
Min	0,1	0,3	0,1
Max	31,7	31,7	18,7
1. Quartil	4,1	7,6	2,3
MD	8,7	11,8	5,1
3. Quartil	13,3	15,6	7,7
MW	9,4	11,7	6,1
Varianz	41,6	42,2	23,3
SD	6,5	6,5	4,8

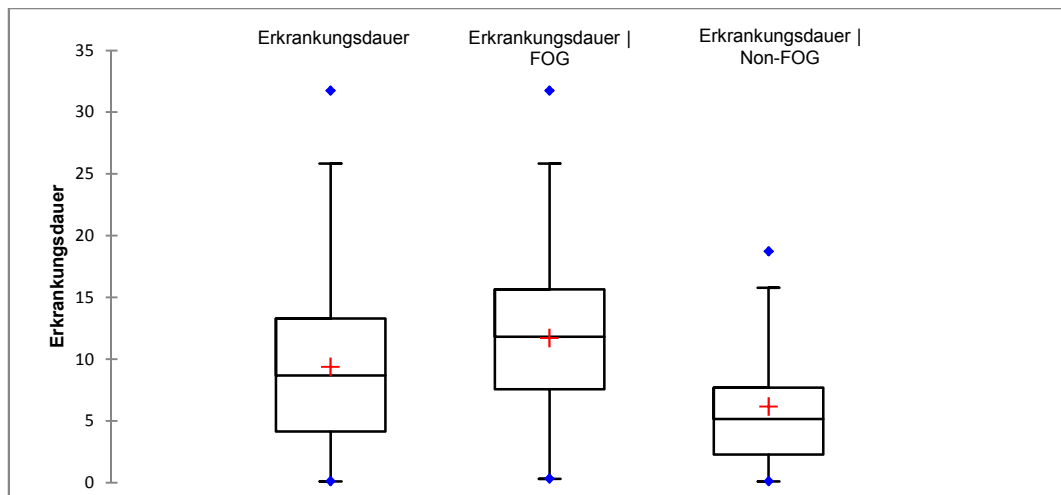


Abbildung 9: Erkrankungsdauer und FOG / Non-FOG (boxplot; in Jahren)

Unter den 60 Patienten, bei denen eine Einstufung in ein Hoehn & Yahr Stadium stattfand, waren 37 Freezer, 23 davon Nicht-Freezer. In der Gruppe der Freezer fanden sich neun Patienten (24,3%) im Hoehn & Yahr-Stadium 2, 17 Patienten im Stadium 3, zehn Patienten im Stadium 4 und ein Patient im Hoehn & Yahr-Stadium 5.

Bei den Nicht-Freezern fanden sich prozentual deutlich mehr Patienten (56,5%) im Hoehn & Yahr-Stadium 2, deutlich weniger (sieben Patienten) im Hoehn & Yahr-Stadium 3 und nur drei Patienten im Hoehn & Yahr-Stadium 4, während kein Patient in der Gruppe der Nicht-Freezer bettlägerig war.

Im Mann-Whitney-Test war dieser Unterschied mit einem $p = 0,014$ sehr signifikant.

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung Hoehn & Yahr - Stadium / Freezing

Stichprobe	N gesamt	H&Y-Stadium	N absolut (pro Stadium)	N relativ in % (pro Stadium)
H&Y	60	2	22	36,7
		3	24	40,0
		4	13	21,7
		5	1	1,7
H&Y FOG	37	2	9	24,3
		3	17	45,9
		4	10	27,0
		5	1	2,7
H&Y Non-FOG	23	2	13	56,5
		3	7	30,4
		4	3	13,0
		5	0	0

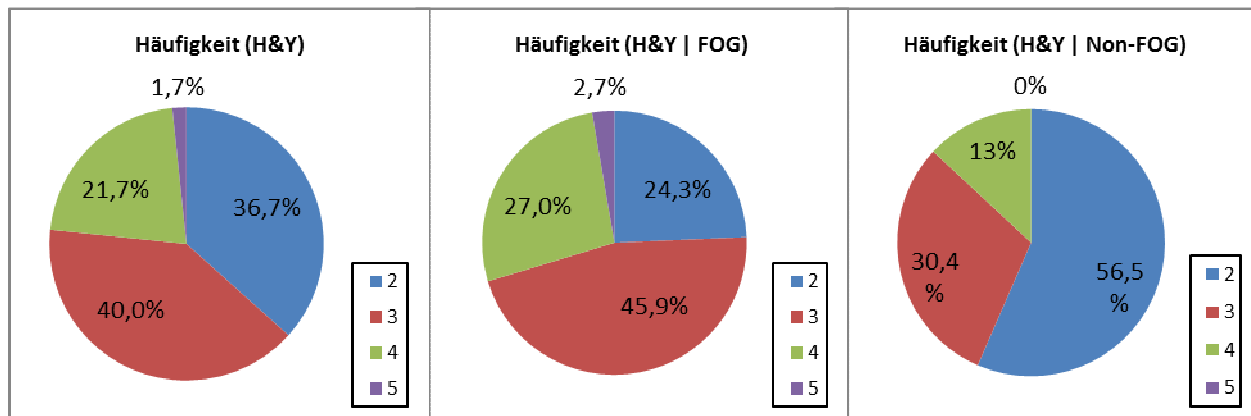


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung H&Y / Freezing (in %)

3.3. BESCHREIBUNG DES FOG-INVENTORY

Um diesen Fragebogen zu validieren, wird in der folgenden Statistik mit den Summenwerten gearbeitet. Der Summenscore der Fragen 2-6 bildet die Häufigkeit und die Fragen 12-14 die Schwere von Freezing ab, während der Summenscore der Fragen 15-20 die Beeinträchtigung durch Freezing im Alltag widerspiegelt. Der Gesamt-Summenwert des FOG-Inventory hingegen bildet das komplette Ausmaß von Freezing ab.

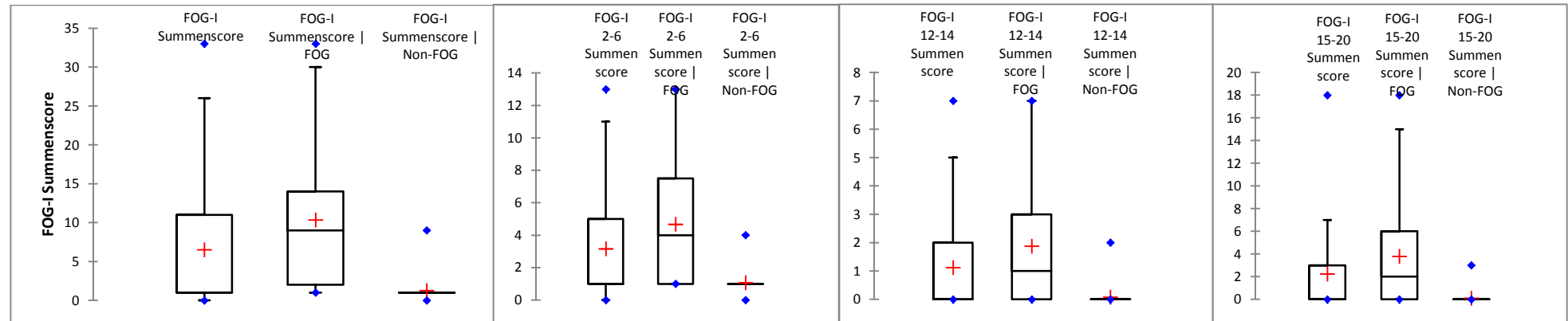
Der maximal mögliche Score des FOG-Inventory betrug 42 Punkte. Der maximal erreichte Summenwert wurde jedoch in 150 Fällen nur zweimal mit jeweils 33 Punkten erreicht. Auch der Summenscore der Fragen 2-6 wurde nur einmal mit 13 Punkten erreicht, der Summenscore der Fragen 12-14 mit einer Höchstsumme von sieben Punkten. Lediglich bei den Fragen 15-20 wurde der Höchstscore von 18 Punkten einmalig erreicht.

Die Gruppe der Freezer (87 Patienten) hatte mit $10,3 \pm 8,8$ Punkten im Durchschnitt eine zehnfach höhere Punktzahl als die Gruppe der Nicht-Freezer (63 Patienten) mit $1,3 \pm 1,5$ Punkten (sh. Tabelle 11). Auch in jedem Teilbereich des Fragebogens schnitten die Patienten mit Freezing mit einer zwei- bis vierfach höheren Punktzahl ab als Patienten, die kein Freezing aufwiesen.

Die Unterschiede zwischen Freezern und Non-Freezern in den Ergebnissen des Gesamt-Punktescores und der einzelnen Punktescores des FOG-Inventory waren im Mann-Whitney-Test jeweils mit einem $p < 0,0001$ hoch signifikant.

Tabelle 11: FOG-Inventory Summenscores / FOG

Statistik	FOG-I Summen score	FOG-I Summen score FOG	FOG-I Summen score Non-FOG	FOG-I 2-6 Summen score	FOG-I 2-6 Summen score FOG	FOG-I 2-6 Summen score Non-FOG	FOG-I 12-14 Summen score	FOG-I 12-14 Summen score FOG	FOG-I 12-14 Summen score Non-FOG	FOG-I 15-20 Summen score	FOG-I 15-20 Summen score FOG	FOG-I 15-20 Summen score Non-FOG
N	150	87	63	150	87	63	150	87	63	150	87	63
Min	0	1,0	0	0	1,0	0	0	0	0	0	0	0
Max	33,0	33,0	9,0	13,0	13,0	4,0	7,0	7,0	2,0	18,0	18,0	3,0
1. Q	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0	0	0	0	0	0
MD	1,0	9,0	1,0	1,0	4,0	1,0	0	1,0	0	0	2,0	0
3. Q	11,0	14,0	1,0	5,0	7,5	1,0	2,0	3,0	0	3,0	6,0	0
MW	6,5	10,3	1,3	3,2	4,7	1,1	1,1	1,9	0,1	2,3	3,8	0,1
Varianz	65,4	76,6	2,2	9,2	10,1	0,5	3,0	3,6	0,1	15,4	20,7	0,2
SD	8,1	8,8	1,5	3,0	3,2	0,7	1,7	1,9	0,4	3,9	4,5	0,5



Abbildungen 11, 12, 13, 14: FOG-Inventory Summenscores / FOG (boxplots)

3.4. BETRACHTUNG DER ITEMS ANDERER SKALEN

3.4.1. MDS-UPDRS

Bei der Auswertung erkennt man deutlich einen Unterschied zwischen Freezern und Nicht-Freezern bei Beantwortung der drei Fragen des II. Teiles, sowohl in der Gesamt-Itemschme der Fragen 11-13, als auch in der Einzelschme der Frage II.13, in der speziell nach Gehblockaden gefragt wird. Die Parkinson-Schwere im Abbild des MDS-UPDRS unterschied sich, je nachdem ob die Patienten Freezer waren oder nicht.

Im Item 13 des Teil II des MDS-UPDRS, welches nach Freezing fragt, zeigte sich wie erwartet ein klarer Unterschied in der Beantwortung des Items. Freezer beantworteten das Item mit einem Mittelwert von 1,8, die Nicht-Freezer mit 0,2. Dieser Unterschied war auch im Mann-Whitney-Test statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

In der Itemschme 11-13 des Abschnitts II des MDS-UPDRS, welches die axiale Parkinsonschwere operationalisiert, zeigte sich ebenso ein deutlicher Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen, welcher sich ebenfalls im Mann-Whitney-Test statistisch signifikant zeigte ($p < 0,0001$).

Tabelle 12: MDS-UPDRS II.11 - II.13 Itemschme und Einzelschme II.13 / FOG

Statistik	II.11 - II.13 Itemschme	II.11 - II.13 Itemschme FOG	II.11 - II.13 Itemschme Non-FOG	II.13	II.13 FOG	II.13 Non-FOG
N	60,0	37,0	23,0	60	37	23
Min	0	2,0	0	0	0	0
Max	12,0	12,0	7,0	4,0	4,0	2,0
1. Q	2,0	3,0	2,0	0,0	1,0	0
MD	4,0	7,0	2,0	1,0	2,0	0
3. Q	7,0	8,0	4,0	2,0	3,0	0
MW	5,0	6,4	2,7	1,2	1,8	0,2
Varianz	9,4	8,4	2,9	1,8	1,7	0,4
SD	3,1	2,9	1,7	1,3	1,3	0,6

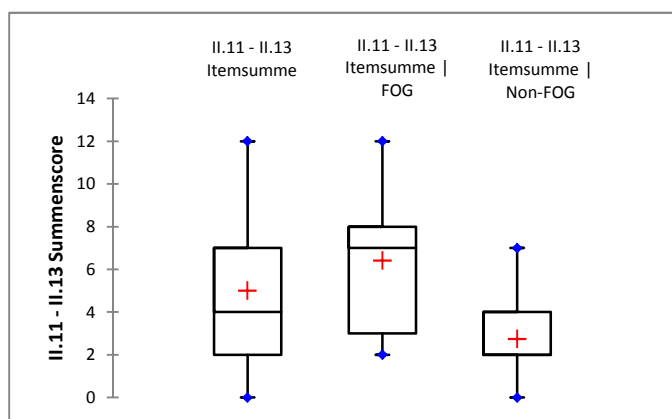


Abbildung 15: MDS-UPDRS II.11 - II.13 Itemschme / FOG (boxplots)

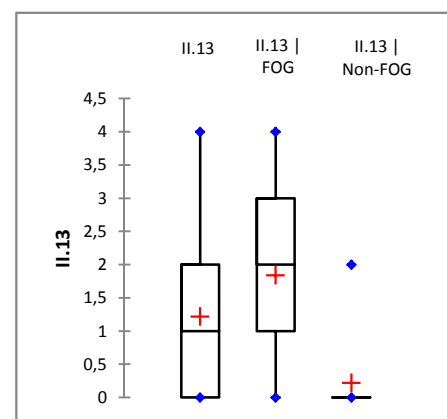


Abbildung 16: MDS-UPDRS II.13 Einzelschme / FOG (boxplots)

Bei der Auswertung des Summenscores von Teil III des MDS-UPDRS zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede ($54,6 \pm 17,5$ Punkte bei Freezern, $52,7 \pm 17,4$ Punkte bei Nicht-Freezern). Auch im T-Test war keine Signifikanz bezüglich der Unterschiede zwischen Freezern und Nicht-Freezern nachzuweisen ($p = 0,694$).

In Frage III.11, in welcher spezifisch nach „Blockaden beim Gehen“ gefragt wird, konnten Unterschiede hinsichtlich der Punkteanzahl zwischen Freezern und Nicht-Freezern festgestellt werden ($1,4 \pm 1,3$ Punkte bei Freezern, $0,3 \pm 0,5$ Punkte bei Nicht-Freezern). Die Ergebnisse wiesen eine hohe Signifikanz im T-Test auf ($p = 0,0003$).

Tabelle 13: MDS-UPDRS III Summenscore und III.11 Einzelscore / FOG

Statistik	III Summenscore	III Summenscore FOG	III Summenscore Non-FOG	III.11	III.11 FOG	III.11 Non-FOG
N	60	37	23	60	37	23
Min	10,0	20,0	10,0	0	0	0
Max	99,0	99,0	81,0	4,0	4,0	2,0
1. Q	43,0	43,0	43,0	0	0	0
MD	52,0	52,0	53,0	0,0	1,0	0
3. Q	64,0	63,0	66,0	2,0	2,0	0
MW	53,9	54,6	52,7	0,9	1,4	0,3
Varianz	299,3	305,0	301,4	1,4	1,6	0,3
SD	17,3	17,5	17,4	1,2	1,3	0,5

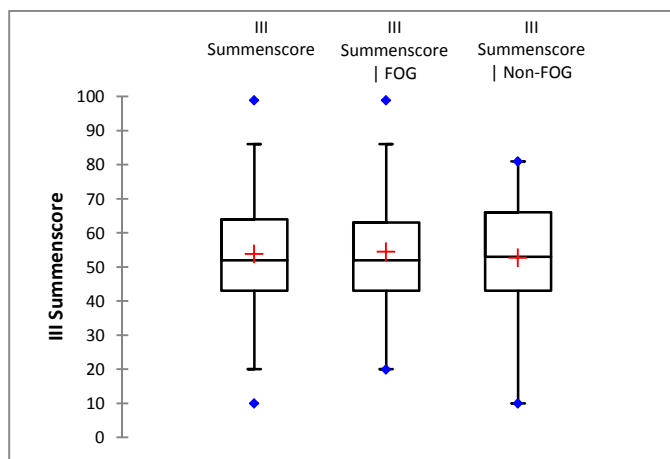


Abbildung 17: MDS-UPDRS III Summenscore / FOG (boxplots)

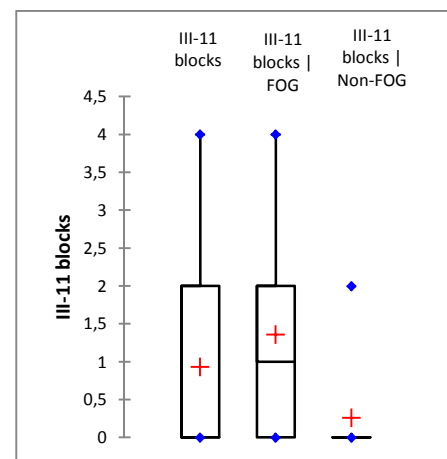


Abbildung 18: MDS-UPDRS III-11 Einzelscore / FOG (boxplots)

3.4.2. FOG-QUESTIONNAIRE

Wie unter Punkt 2.4.2.4 beschrieben, bietet der FOG-Questionnaire eine Möglichkeit, die Freezing-Symptomatik durch den Patienten selbst zu erfassen. Die maximal möglich erreichbare Punktzahl beträgt 24 Punkte.

Im Mittel schlossen die Freezer mit einem Punktescore von $13,5 \pm 5,7$ Punkten ab, während die Nicht-Freezer bei einem mittleren Punktescore von $3,3 \pm 3,2$ lagen.

Tabelle 14: FOG-Q Summenscore / FOG

Statistik	FOG-Q Summen score	FOG-Q Summen score FOG	FOG-Q Summen score Non-FOG
N	150	87	63
Min	0	1,0	0
Max	23,0	23,0	16,0
1. Q	3,0	9,0	1,0
MD	8,0	14,0	2,0
3. Q	15,0	18,0	5,0
MW	9,2	13,5	3,3
Varianz	49,0	32,6	10,3
SD	7,0	5,7	3,2

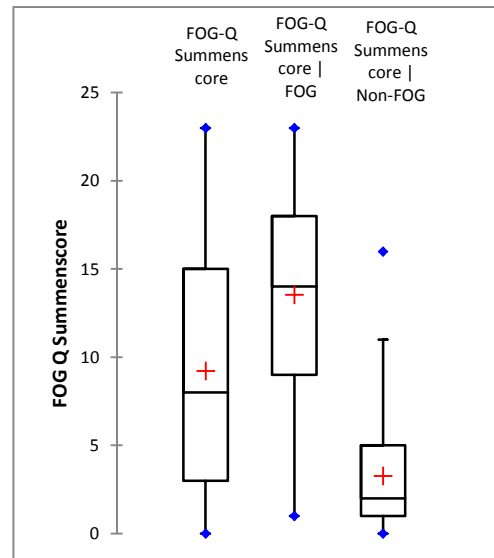


Abbildung 19: FOG-Q Summenscore / FOG (boxplot)

In dem Unterpunktescore der Fragen eins und zwei hatten die Freezer jeweils einen circa doppelt so hohen Punktwert als Nicht-Freezer. Der Wert in Frage drei war bei Freezern sogar zwölfmal ($2,3 \pm 1,2$ vs. $0,2 \pm 0,7$), der Score der Fragen 4-6 sogar um das 16-fache ($6,4 \pm 3,9$ vs. $0,4 \pm 1,7$) höher als bei Nicht-Freezern.

Auch hier waren die Unterschiede jeweils im Gesamtpunktescore und den Unterpunktescores des FOG-Questionnaire zwischen den Freezern und Non-Freezern hoch signifikant (Mann-Whitney-Test $p < 0,0001$).

Tabelle 15: FOG-Questionnaire Scores / FOG

Statistik	FOG-Q Frage 1	FOG-Q Frage 1 FOG	FOG-Q Frage 1 Non-FOG	FOG-Q Frage 2	FOG-Q Frage 2 FOG	FOG-Q Frage 2 Non-FOG	FOG-Q Frage 3	FOG-Q Frage 3 FOG	FOG-Q Frage 3 Non-FOG	FOG-Q Frage 4 - 6	FOG-Q Frage 4 - 6 FOG	FOG-Q Frage 4 - 6 Non-FOG
N	150	87	63	150	87	63	150	87	63	150	87	63
Min	0	1,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Max	4,0	4,0	4,0	3,0	3,0	3,0	4,0	4,0	3,0	12,0	12,0	12,0
1. Q	1,0	2,0	1,0	1,0	2,0	0	0	1,5	0	0	4,0	0
MD	2,0	3,0	2,0	2,0	3,0	1,0	1,0	3,0	0	2,0	6,0	0
3. Q	3,0	3,0	2,0	3,0	3,0	2,0	3,0	3,0	0	7,0	10,0	0
MW	2,1	2,6	1,5	1,8	2,3	1,2	1,4	2,3	0,2	3,9	6,4	0,4
Varianz	1,2	0,8	1,1	1,5	1,0	1,4	2,1	1,5	0,4	18,5	15,1	2,8
SD	1,1	0,9	1,1	1,2	1,0	1,2	1,5	1,2	0,7	4,3	3,9	1,7

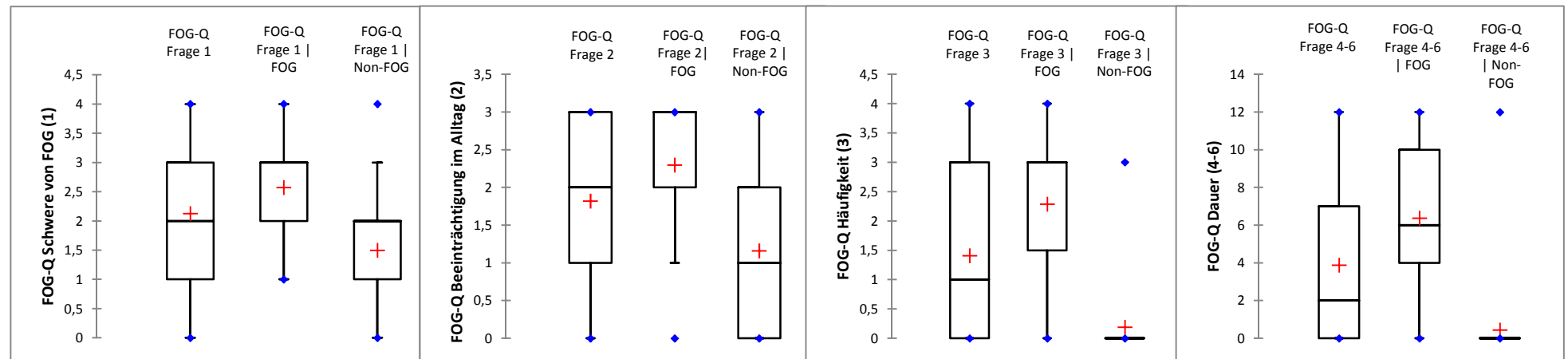


Abbildung 20, 21, 22, 23: FOG-Questionnaire Scores / FOG (boxplots)

3.4.3. PDQ-39

Im PDSI und in der Dimension „Mobilität“ (Items 1-10) bestanden leichte Unterschiede zwischen Freezern und Nicht-Freezern, während in der Dimension „Aktivitäten im Alltag“ (Items 11-16) kein Unterschied bestand ($6,6 \pm 4,2$ vs. $6,5 \pm 3,7$ Punkte).

Lediglich der Unterschied des Punktescores der Dimension Mobilität ($12,9 \pm 7,3$ vs. $9,2 \pm 5,5$) war zwischen Freezern und Nicht-Freezern signifikant (t-Test $p = 0,046$).

Unter den Punktescores ergab sich ein Gendereffekt, der im t-Test auch signifikant ausfiel. Als Erklärung dafür könnte man anführen, dass die sechs fehlenden Beobachtungen beim PDQ-39 ausschließlich Freezing-Patienten waren, darunter fünf Frauen und ein Mann. Nachdem der PDQ-39 zum Schluss erhoben wurde, konnten aus Erfahrung der Untersucher einige Patienten nach den 45-60 Minuten Befragung oftmals nicht mehr die nötige Konzentration aufbringen, um diesen Fragebogen auszufüllen. Es ist daher wahrscheinlich, dass dieser Gendereffekt aufgrund der geringen Stichprobe von nur 54 Patienten, darunter 24 Frauen und 30 Männern, aufgetaucht und somit wahrscheinlich zu vernachlässigen ist. Zudem wurde dem PDQ-39 bereits mehrfach eine hohe Validität und Reliabilität nachgewiesen.

Tabelle 16: PDQ-39 Summenscores / FOG

Statistik	PDQ 39 PDSI Summen-score	PDQ 39 PDSI Summen-score FOG	PDQ 39 PDSI Summen-score Non-FOG	PDQ 39 Mobilität	PDQ 39 Mobilität FOG	PDQ 39 Mobilität Non-FOG	PDQ 39 Alltag	PDQ 39 Alltag FOG	PDQ 39 Alltag Non-FOG
N	60	37	23	60	37	23	60	37	23
N fehlend	6	6	0	6	6	0	6	6	0
Min	0	3,2	0	0	0,6	0	0	0	0
Max	76,4	76,4	57,8	24,3	24,3	21,8	15,4	15,4	13,5
1. Q	20,7	21,2	20,9	6,6	8,6	4,8	3,2	3,2	3,2
MD	36,9	40,4	29,5	11,5	12,2	9,0	7,1	7,1	7,1
3. Q	48,8	52,6	43,6	16,0	17,9	13,4	10,3	10,6	9,6
MW	35,3	38,1	31,5	11,3	12,9	9,2	6,5	6,6	6,5
Varianz	347,6	411,4	250,5	46,1	53,2	30,2	15,6	17,4	13,9
SD	18,6	20,3	15,8	6,8	7,3	5,5	4,0	4,2	3,7

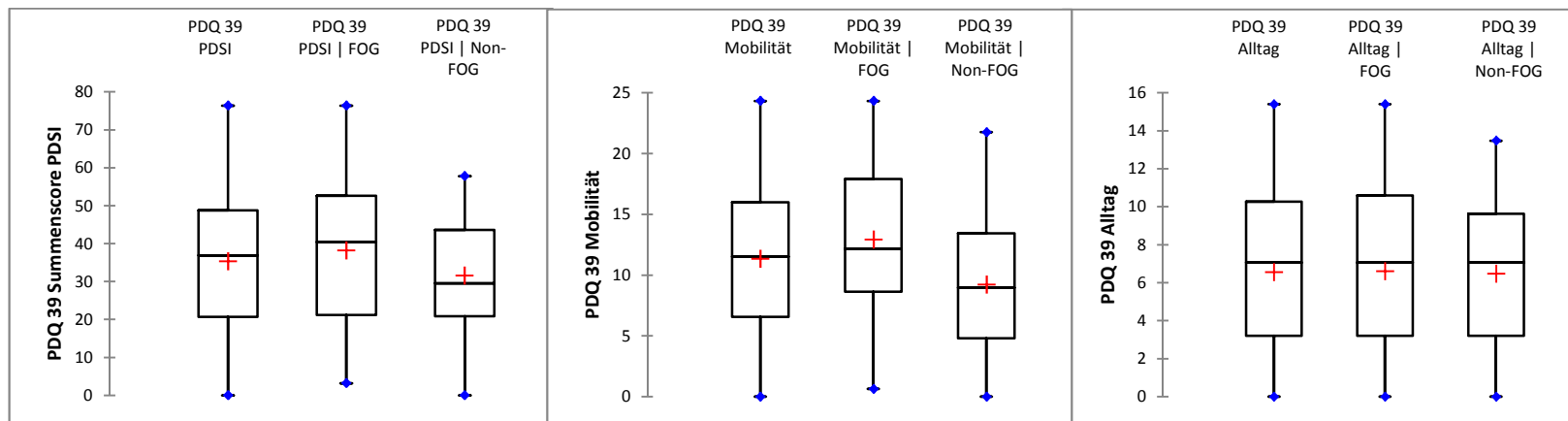


Abbildung 24, 25 und 26: PDQ-39 Summenscores und FOG (boxplots)

3.5. BESCHREIBUNG DER OBJEKTIVITÄT

Die Objektivität ist das erste von drei Hauptgütekriterien und somit ein Indikator für einen guten Test und Bedingung für die Abschätzung der Reliabilität. Im Allgemeinen versteht man unter Objektivität die Unabhängigkeit der Durchführung, Auswertung und Interpretation eines Tests bzw. Fragebogens vom Untersucher (Lienert & Raatz 1998; Bühner 2006a).

3.5.1. DURCHFÜHRUNGSOBJEKTIVITÄT

Die Durchführungsobjektivität beschreibt in unserem Fall, dass der FOG-Inventory bei jeder Testung standardisiert durchgeführt wurde. Vor der Beantwortung des FOG-Inventory wurde jedem Patienten nochmals die Bedeutung des Wortes „Freezing“ erklärt und dazu angehalten, nur die (eventuell) aufgetretenen Freezing-Situationen der letzten drei Tage zu eruieren. Die Fragen 7-11 wurden vor deren Beantwortung nochmals explizit erklärt. Alle Untersucher wurden zudem zuvor instruiert, die Untersuchung immer in der gleichen Weise durchzuführen. Das Kriterium der Durchführungsobjektivität ist somit gegeben.

3.5.2. AUSWERTUNGSOBJEKTIVITÄT

Auswertungsobjektivität bedeutet, dass die Auswertung der vorhandenen Testdaten unabhängig vom Auswerter dieselben Ergebnisse liefern. Da die Fragen 1-6 und 12-20 des FOG-Inventory als Multiple-Choice-Fragen konzipiert wurden, wurde die Punktevergabe für die jeweiligen Fragen bereits vorab festgelegt. Ferner erfolgte die statistische Aufbereitung und Auswertung der Daten jeweils ausschließlich mit diesen einmal eingegebenen Daten. Das Kriterium der Auswertungsobjektivität kann somit als vorliegend angenommen werden.

3.5.3. INTERPRETATIONSOBJEKTIVITÄT

Das Kriterium der Interpretationsobjektivität ist bei unserer Untersuchung gegeben, wenn jeder Untersucher zur gleichen Beurteilung der Ergebnisse des FOG-Inventory kommt. Die im FOG-Inventory vorgegebenen Antwortmöglichkeiten waren zusammen mit dem Punktevergabeschema so konzipiert, dass die Gesamtpunktzahl mit dem Schweregrad der aufgetretenen Freezing-Episoden korrelierte. Ein FOG-Inventory Summenwert von 0 Punkten bedeutet, dass der Patient kein Freezing aufweist, während ein maximal erreichbarer Wert von 42 Punkten auf schweres Freezing schließen lässt. Eine entsprechende Interpretation ist demnach sehr leicht möglich. Folglich ist die Interpretationsobjektivität gegeben.

3.6. BESCHREIBUNG DER RELIABILITÄT

Das Kriterium der Reliabilität beschreibt die Genauigkeit, mit dem ein Test ein Merkmal misst, unabhängig davon, ob er genau dieses zu messen beansprucht.

Bei der statistischen Berechnung des Cronbach- α ergibt sich ein Wert von 0,928. Dieser Wert kann im Sinne einer hohen internen Konsistenz der Skala interpretiert werden, was bedeutet, dass die Items, die ähnlich beantwortet werden, auch das gleiche Konstrukt abbilden können.

Der Mittelwert der Inter-Item-Korrelationen (MIC) liegt bei unserem FOG-Inventory bei 0,462.

Tabelle 17: Itemstatistiken zur Reliabilitätsanalyse des FOG-Inventory

	N (Items)	Mittelwert (MIC)	Min	Max
Inter-Item-Korrelationen	14	0,462	0,016	0,804

Um ferner zu berechnen, welches Item die Reliabilität und damit den Wert des Cronbach- α erhöhen oder senken kann, wird jeweils der Reliabilitätskoeffizient ohne das jeweilige Item berechnet. Es zeigt sich hier, dass unser FOG-Inventory sehr homogene Items besitzt; das Cronbach- α bleibt beinahe konstant und nimmt nur Werte zwischen 0,918 und 0,934 an. Die Spalte der quadrierten multiplen Korrelationen gibt zudem an, wie repräsentativ dieses Item für alle anderen Items ist; je höher diese Zahl, desto repräsentativer (Bühner 2006d). Dies soll jedoch in der Diskussion unter Punkt 4.3 vertieft werden.

Tabelle 18: Item-Skala Statistiken des FOG-Inventory

	Skalenmittelwert, wenn Item weggelassen	Skalenvarianz, wenn Item weggelassen	Korrigierte Item-Skala-Korrelation	Quadrierte multiple Korrelation	Cronbach- α , wenn Item weggelassen
FOG-I 2	6,23	59,250	0,578	0,520	0,926
FOG-I 3	5,58	64,809	0,098	0,087	0,934
FOG-I 4	5,81	52,958	0,798	0,789	0,919
FOG-I 5	5,96	54,576	0,737	0,724	0,921
FOG-I 6	5,90	52,883	0,778	0,738	0,920
FOG-I 12	6,13	56,957	0,666	0,569	0,923
FOG-I 13	6,02	55,120	0,643	0,501	0,925
FOG-I 14	6,31	61,331	0,536	0,500	0,928
FOG-I 15	5,99	53,919	0,789	0,730	0,919
FOG-I 16	6,16	55,867	0,753	0,712	0,921
FOG-I 17	5,95	52,783	0,825	0,752	0,918
FOG-I 18	6,29	58,182	0,684	0,801	0,923
FOG-I 19	6,27	57,378	0,688	0,759	0,923
FOG-I 20	6,25	57,543	0,637	0,672	0,924

3.7. BESCHREIBUNG DER VALIDITÄT

Die Validität beschreibt den Grad der Genauigkeit, mit dem ein Test genau das Merkmal misst, welches er zu messen beansprucht (Bühner 2006a).

3.7.1. INHALTSVALIDITÄT

Die erste Frage des FOG-Inventory beginnt mit dem Fragen nach Freezing in ON oder OFF-Situationen (Frage 1). Da Parkinson-Patienten sehr gut über die Bedeutung von ON oder OFF-Phasen Bescheid wissen, kann man davon ausgehen, dass diese Frage sehr exakt von den Patienten beantwortet werden kann.

Die Situationen und die Häufigkeit des Auftretens von Freezing werden im FOG-Inventory in den Fragen 2-6 abgebildet. Freezing tritt am häufigsten bei schnellen, engen 360°-Drehungen auf (Snijders et al. 2011a) sowie beim Starten, aber auch bei räumlicher Enge (Fahn 1995), in Stresssituationen (Macht et al. 2007; Rahman et al. 2008) und meist erst im Spätstadium auch auf offener, gerader Strecke (Schaafsma et al. 2003). Die Häufigkeit von FOG ist ein Maß für die Schwere von Freezing (Backer 2006). Da im FOG-I sowohl exakt nach den Freezing auslösenden Situationen, aber auch gleichzeitig nach deren genauen Häufigkeit gefragt wird, wird dieser Teil im Fragebogen vollständig abgedeckt.

Die Erfassung ob und wenn ja wie oft Hilfspersonen (Frage 12) und Hinweisreize (Frage 13) zur Überwindung einer FOG-Episode benötigt werden, sollte normalerweise bei einer Anamnese nicht fehlen (Bloem et al. 2004). Die Verwendung von (individuellen) Hinweisreizen ist bei den meisten Patienten sehr nützlich (Nieuwboer et al. 2007; Ledger et al. 2008) und kann helfen, FOG-Episoden zu überwinden (Arias & Cudeiro 2010). Da Stürze oftmals auf das Vorhandensein von Freezing hinweisen können (Bloem et al. 2004), wird in Frage 14 nach dem Auftreten und der Häufigkeit von Stürzen gefragt. Die Fragen 12-14 bilden somit die Schwere von FOG in den verschiedenen Facetten exakt ab.

Die Fragen 15-20 bilden die Schwere der Beeinträchtigung im alltäglichen Leben und der Lebensqualität aufgrund von Freezing ab. Da FOG mit einem Verlust an Lebensqualität einhergeht (Moore et al. 2007b), ist es wichtig, diese auch zu erfassen, um die Schwere von FOG dadurch einschätzen zu können.

Insgesamt bietet der FOG-Inventory alle verschiedenen Dimensionen von FOG, die es zu erfassen gilt, um eine exakte und inhaltsvalide Abbildung von Freezing zu erhalten.

3.7.2. KRITERIUMSVALIDITÄT

Der Summenscore des FOG-Inventory wird in unserem Fall mit den Außenkriterien Geschlecht, FOG/Non-FOG, Erkrankungsdauer und der Levodopa-Tagesdosis korreliert. Wie bereits zu erwarten war, korrelieren die Kriterien „Geschlecht“ und „Levodopa-Tagesdosis“ nicht mit dem FOG-Inventory. Mit den Freezer und Nicht-Freezern zeigt sich über das Kriterium „FOG-Definition“ eine deutliche Korrelation (aus statistischen Gründen zeigt sich dieser Koeffizient negativ). Es ist deutlich, dass bei den Freezern ein deutlich höherer Summenscore erzielt wurde als bei Patienten ohne Freezing. Auch mit der Erkrankungsdauer zeigte der FOG-I Summenscore eine leichte Korrelation.

Tabelle 19: Spearman-Korrelationskoeffizient

Variablen	Geschlecht	FOG-Definition	Erkrankungsdauer	Levodopa Tagesdosis
FOG-I Summenscore	0,141	-0,688	0,369	0,125

3.7.3. KONSTRUKTVALIDITÄT

Der FOG-Inventory wird nun mit anderen Konstrukten und Fragebögen korreliert. Wie in der Korrelationsmatrix in Tabelle 21 statistisch gezeigt werden kann, besteht eine sehr hohe Korrelation des Summenscores des FOG-Inventory mit den Fragen II.13 und III.11 des MDS-UPDRS. Wie bereits unter Punkt 2.4.2.3 erklärt, wird bei diesen Fragen der Patient nach der Selbsteinschätzung von Freezing explizit gefragt (II.13) und untersucht (III.11). Auch der Summenscore der Fragen II.11-II.13, bei welchen nach motorischen Beeinträchtigungen im Alltag gefragt wird, korreliert mittelmäßig bis hoch mit dem FOG-Inventory. Das Hoehn & Yahr-Stadium, welches einen Zusammenhang mit Freezern darlegt (sh. Punkt 3.2.6), zeigt ebenfalls eine Korrelation mit dem FOG-Inventory. Man kann also daraus schlussfolgern, dass der FOG-Inventory eine konvergente Validität mit oben genannten Faktoren aufweist.

Ebenso unter die konvergente Validität fallend zeigt sich der FOG-Questionnaire mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,819. Der FOG-Questionnaire und der FOG-Inventory, die beide auf das Messen von Freezing ausgelegt sind, korrelieren also hoch miteinander. Jedoch zeigen sich die Untersummscores der Kategorien „Schwere“, „Häufigkeit“ und „Beeinträchtigung im Alltag“ zwar noch gut korrelierend, jedoch nicht so stark wie der Gesamtsummenscore der beiden Fragebögen.

Eine divergente Validität besteht mit dem Summenscore des Teil III des MDS-UPDRS. Der Korrelationskoeffizient beträgt hier lediglich 0,241. Auch der Spearman-Korrelationskoeffizient aus dem erzielten Gesamtscore aus Teil III des MDS-UPDRS und der

Fragen II.13 und III.11 beträgt 0,289. Auch der PDSI zeigte sich zum FOG-I Summenscore in der Korrelationsmatrix mit einem Koeffizienten von 0,351 als divergent.

Tabelle 20: Multitrait-Multimethod-Matrix/Korrelationsmatrix (Spearman-Korrelationskoeffizient)

Variablen	FOG-I Summenscore	FOG-I 2-6 Summenscore	FOG-I 12-14 Summenscore	FOG-I 15-20 Summenscore	FOG Q Summenscore	FOG-Q Schwere von FOG (1)	FOG-Q Beeinträchtigung im Alltag (2)	FOG-Q Häufigkeit (3)
FOG-I Summenscore	1	0,966	0,901	0,929	0,819	0,529	0,514	0,803
FOG-I 2-6 Summenscore	0,966	1	0,835	0,878	0,804	0,498	0,484	0,798
FOG-I 12-14 Summenscore	0,901	0,835	1	0,868	0,779	0,525	0,521	0,735
FOG-I 15-20 Summenscore	0,929	0,878	0,868	1	0,763	0,516	0,486	0,742
FOG-Q Summenscore	0,819	0,804	0,779	0,763	1	0,726	0,735	0,873
FOG-Q Schwere von FOG (1)	0,529	0,498	0,525	0,516	0,726	1	0,695	0,466
FOG-Q Beeinträchtigung im Alltag (2)	0,514	0,484	0,521	0,486	0,735	0,695	1	0,519
FOG-Q Häufigkeit (3)	0,803	0,798	0,735	0,742	0,873	0,466	0,519	1
II-11 - II 13 Itemsomme	0,671	0,641	0,685	0,592	0,801	0,760	0,642	0,583
II.13	0,828	0,802	0,841	0,762	0,846	0,598	0,491	0,773
III Summenscore	0,241	0,261	0,316	0,193	0,299	0,392	0,329	0,088
III.11	0,733	0,711	0,754	0,659	0,693	0,453	0,417	0,623
Hoehn & Yahr	0,433	0,432	0,450	0,385	0,495	0,502	0,519	0,328
PDQ 39 / PDSI	0,351	0,261	0,439	0,380	0,424	0,558	0,610	0,143
PDQ 39 Mobilität	0,485	0,392	0,489	0,525	0,527	0,633	0,796	0,275
PDQ 39 Alltag	0,117	0,082	0,234	0,117	0,171	0,287	0,367	-0,052

Werte in Fettdruck sind von Null verschieden mit einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,01$

Tabelle 21: Korrelationsmatrix (Spearman-Korrelationskoeffizient)

Variablen	II.11 – II.13 Itemsomme	II.13	III Summenscore	III.11
II.11 – II.13 Itemsomme	1	0,796	0,478	0,620
II.13	0,796	1	0,289	0,678
III Summenscore	0,478	0,289	1	0,379
III.11	0,620	0,678	0,379	1

Werte in Fettdruck sind von Null verschieden mit einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,01$

4. DISKUSSION

4.1. PATIENTEN-REPORTIERTE ERFASSUNG VON GANGFREEZING BEI PARKINSONPATIENTEN

Evaluation von Freezing durch den Patienten selbst ist durchaus eine effiziente Methode, wie am Beispiel des FOG-Questionnaire verdeutlicht wird (Giladi et al. 2000). Subjektive Beurteilungen von Auftreten und Schwere von Freezing werden laut Shine jedoch häufig entweder unter- oder überschätzt. Je fortgeschrittener das Krankheitsstadium und je schlechter die Medikationseinstellung der Patienten, umso länger sind diese Patienten im OFF und desto ausgeprägter auch die Symptome. Je mehr die Patienten ihre Symptome selbst überschätzen, umso höher ist auch der Punktescore solcher Fragebögen. Daher korreliere der bisher einzige, verfügbare Freezing Fragebogen, der FOG-Questionnaire, im Hinblick auf Häufigkeit und Dauer der Freezing-Episoden nicht mit objektiven Methoden (Shine et al. 2012).

So zweifelt Shine in diesem Paper zwar nicht an der Validität oder der inhaltlichen Gesamtheit des FOG-Questionnaire, in dem die ebenso gleichen vorliegenden Dimensionen aufgeführt waren. Er stellt in Frage, ob es sinnvoll ist, den Patienten Freezing evaluieren lassen zu können, und diesen Fragebogen nur mittels anderer Fragebögen zu vergleichen, ohne gleichzeitig objektive Tests durchzuführen und somit einen vergleichbaren, validen Rückschluss auf das Phänomen Freezing ziehen zu können. Auch korreliere der FOG-Questionnaire nicht mit der objektiven Messmethode, dem FOG-Score (Ziegler et al. 2010), so dass eine endgültige Klassifikation von Freezern und Non-Freezern nur durch einen objektiven Test möglich sei (Snijders et al. 2011a).

Freezing tritt jedoch meist nicht während der klinischen Untersuchung auf, sondern im häuslichen Umfeld im Alltag. Der Patient und seine Angehörigen können daher am besten Aufschluss über das Wann und Wie von Freezing-Symptomen geben. Gemäß der Literatur kann ein Patient bzw. seine Angehörigen sehr gut Rückschlüsse auf Freezing-Episoden geben, wenn man ihnen dieses vorher zeigt. Ein ähnliches Konzept verwirklicht der New-FOG-Questionnaire. Es wurde sowohl den Ratern als auch dem Patienten vor Ausfüllen des Fragebogens die Videosequenz einer Freezing-Episode vorgelegt. Es zeigte sich, dass Patienten vorab sehr gut über das Vorhandensein von Freezing-Episoden informiert waren und sich sehr gut als Freezer oder Non-Freezer einordnen konnten. Hinsichtlich der Einschätzung der Dauer und Häufigkeit profitierten sie jedoch von der Videosequenz (Nieuwboer et al. 2008). Rater hingegen lieferte das Video eine visuelle Klarstellung von FOG-Episoden (Nieuwboer et al. 2008, 2009b). Dieses Ergebnis zeigt, dass die ledigliche Detektion von Freezing reliabler zu sein scheint als eine Beobachtung durch Rater

(Nieuwboer et al. 2009b). Es zeigt sich also durchaus sinnvoll, dass Patienten ihre Symptome selbst mittels eines Fragebogens einschätzen sollen, wodurch je nach Höhe des Leidensdruckes des Patienten eine individuellere Bewertung und Erfassung der Symptome erfolgen kann.

Snijders kritisierte ferner, dass in den bisherigen Fragebögen nicht aufgeführt wird, ob Freezing im ON oder OFF auftritt (Snijders et al. 2008). Bei objektiven Testverfahren könnte man dies ausschließen, indem man sicherstellt, dass das Patientenkollektiv in nur einem Zustand, entweder im ON oder im OFF, untersucht wird, z. B. die Untersuchung im ON durch vorherige Gabe von L-Dopa. Somit wären die Ergebnisse vergleichbarer, da alle Patienten im gleichen Stadium zum Zeitpunkt der Untersuchung gewesen wären und es hätte somit eine Vermischung in ON- und OFF-Freezern verhindert werden können. Ob FOG im ON oder OFF auftritt, kann der Patient am besten beantworten, indem man ihn fragt, ob FOG eher morgens vor oder nach der Tabletteneinnahme auftritt (Snijders et al. 2008). Die Beantwortung dieser Frage hat jedoch vor allem für den Untersucher Relevanz, da hieraus dementsprechende therapeutische Konsequenzen gezogen werden können. So könnte bei Freezing im OFF die Levodopadosis erhöht, bei ON-FOG dagegen erniedrigt werden (Giladi 2008). ON-FOG oder OFF-FOG kann daher sehr einfach durch Anamneseerhebung oder mittels eines Fragebogens ermittelt werden und muss daher nicht zwingend mit objektiven Methoden erfasst werden.

Man kann die Aussage treffen, dass objektive Messmethoden eindeutiger und vergleichbarere Ergebnisse liefern, jedoch nicht bei jedem Patienten individuell ermittelte Aussagen liefern können. Da Patienten je nach Stadium der Krankheit, Ausprägung der Symptome und psychischer Verfassung unterschiedlich schwer unter ihren Freezing-Symptomen leiden, ist es durchaus sinnvoll, als subjektive Messmethode einen Fragebogen zu haben, bei dem die Patienten ihre Symptome selbst einschätzen müssen und explizit danach gefragt werden. Anhand eines Fragebogens, also einer subjektiven Evaluation, können daher sehr wohl eindeutige Aussagen über die individuellen Freezing-Symptome getroffen werden. Zudem kommt das Problem eines immer noch fehlenden etablierten Gold-Standards zur Erfassung von FOG. Daher kann es bei einer Messung bzw. Erfassung von Freezing mit objektiven Methoden, z.B. eines Parcourslaufs, dazu kommen, dass Freezing Episoden im häuslichen Umfeld, also außerhalb der Testsituation, nicht erfasst werden (Nieuwboer et al. 2009b).

4.2. METHODISCHE ERFASSUNG VON FOG MITTELS DES FOG-INVENTORY

Um Freezing umfassend evaluieren zu können ist es wichtig, alle dafür relevanten Dimensionen zu erfassen, also Häufigkeit, Dauer, Schwere von Freezing, Stürze aufgrund von Freezing und Beeinträchtigung im Alltag.

Die Freezing auslösenden Situationen werden in Bezug zu ihrer Häufigkeit in den Fragen 2-6 abgebildet, was für den Untersucher bzw. Auswerter gleichzeitig ein Hinweis auf die Schwere von FOG ist (Backer 2006). So tritt beispielsweise Freezing auf offener Strecke erst spät im Krankheitsstadium auf (Fahn 1995; Giladi et al. 1997; Macht et al. 2007) und deutet auf einen fortgeschrittenen Verlauf von FOG hin (Schaafsma et al. 2003); ebenso wie auch das Verwenden von Cues, Hilfsmitteln und Hilfspersonen und häufigeres Stürzen, welche in den Fragen 12-14 abgebildet werden. In der Auswertung zeigten sich die Unterschiede zwischen Freezern und Non-Freezern in den einzelnen Dimensionen des FOG-Inventory hoch signifikant (sh. Tabelle 11).

Freezing-Episoden werden im Verlauf der Krankheit häufiger und somit schwerer (Giladi et al. 2001a; c). Es zeigte sich, dass hinsichtlich der Erkrankungsdauer und dem Auftreten von Freezing-Episoden ein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Freezern und Freezern besteht. Nicht-Freezer waren im Mittel fünf Jahre erkrankt, während Freezer mit knapp zwölf Jahren doppelt so lange an Parkinson erkrankt waren (sh. Tabelle 9). Bei Nicht-Freezern zeigte sich zudem ein Trend hin zu einem niedrigeren Hoehn und Yahr-Stadium (sh. Abbildung 10 und Tabelle 10), was ebenso auf die geringere Schwere der Erkrankung hinweist. Die Ergebnisse belegen zudem, dass Freezer auch aufgrund der weiter fortgeschrittenen Krankheit und der ausgeprägteren Symptomatik einen höheren FOG-I-Summenscore erzielen als Nicht-Freezer (sh. Tabelle 11). Je stärker die Parkinson-Erkrankung und somit die Freezing-Symptome bereits fortgeschritten sind, desto stärker ausgeprägt ist auch Freezing in Bezug auf Häufigkeit, Schwere und Dauer. Die Patienten sind umso mehr in ihrem Alltag und in ihrer Lebensqualität eingeschränkt und erzielen dadurch einen umso höheren Punktescore im FOG-Inventory.

Da die zunehmenden Schwere für die Patienten auch eine umso größere Einschränkung im täglichen Leben bedeutet, z. B. aufgrund des Angewiesen-Seins auf Hilfspersonen oder Hilfsmittel, führt es demnach auch häufiger zu Stürzen (Fahn 1995; Giladi et al. 2001a; c; Paul et al. 2013). Daher werden die Beeinträchtigungen im täglichen Leben in insgesamt sechs Fragen berücksichtigt, die somit Rückschlüsse auf die Lebensqualität des Patienten geben können. Freezer hatten in der Auswertung einen signifikant höheren Unterpunktescore in jeder einzelnen Dimension wie auch im Gesamtpunktescore. Auch im FOG-Questionnaire und in den speziellen Freezing- bzw. Mobilitätsfragen des MDS-UPDRS (II.11-II.13) sowie der motorischen Untersuchung (III.11) des MDS-UPDRS bestand ein hoch

signifikanter Unterschied zwischen Freezern und Nicht-Freezer. Im Gesamtpunktescore des PDQ-39 (PDSI) und im Teilbereich Dimension „Mobilität“ des PDQ-39 zeigte sich auch hier ein Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen Freezer/Non-Freezer (sh. Tabelle 16 und Abbildung 24 und 25).

Lediglich die Dauer einer Freezing-Episode konnte im FOG-Inventory nicht wie ursprünglich gedacht mithilfe des Einzeichnens in ein zuvor aufgezeichnetes Ziffernblatt erhoben werden. Da es jedoch wichtig ist, die Dimension „Dauer“ einer Freezing-Episode zu erfassen, müssen andere Lösungen zum Erfassen dieser gefunden werden (sh. Punkt 4.4).

Inhaltlich enthält der FOG-Inventory somit bis auf die Erfassung der Dauer von Freezing-Episoden alle relevanten Dimensionen zur Erfassung und Darstellung von Freezing.

4.3. OPERATIVE UND STATISTISCHE KRITIKPUNKTE

Obwohl der FOG-Inventory Freezing inhaltlich sehr exakt erfassen kann, sollte man zunächst ein größeres Kollektiv an Patienten betrachten, um ein aussagekräftigeres Ergebnis zu bekommen. Für eine Erstevaluation des FOG-Inventory und für die folgenden anstehenden Verbesserungsmaßnahmen war jedoch ein Kollektiv von 150 Patienten ausreichend. Auffällig in den Ergebnissen ist, dass Nicht-Freezer im Schnitt einen sehr niedrigen Punktescore haben (sh. Tabelle 11). Dies zeugt von einer hohen reliablen und validen Messung von Freezing. Mit einer größeren Anzahl von Patienten könnte man dies jedoch verdeutlichen und eindeutig beweisen.

Auch ist jedoch bekannt, dass die PIGD-Formen von Morbus Parkinson häufiger mit kognitiven Zerfall und Demenz assoziiert sind (Jankovic & Kapadia 2001). Vor der Durchführung unseres Testes haben wir einen MMSE durchgeführt, um Patienten mit zu starken kognitiven Defiziten von vornherein von der Studie auszuschließen. Liu behauptet, dass der MMSE nicht sensitiv genug sei, um auch milde Formen von Demenz zu erkennen (Liu et al. 2011). Der MOCA hingegen wurde bereits erfolgreich als Screening-Instrument für Demenz bei Parkinsonpatienten eingesetzt (Nazem et al. 2009). Der MMSE gilt weiterhin als internationaler Standard als Screening-Instrument für einsetzende oder bereits bestehende Demenz, weshalb sich in unserem Projekt für diesen Fragebogen entschieden wurde. Die Untersucher waren durchaus der gleichen Meinung, demente Patienten effizient erfassen und dementsprechend aus der Studie ausschließen zu können.

Zudem stellt sich die Frage, ob die immer gleichmäßige Vergabe der Punkte (0-4) einen adäquaten Score für die Schwere von FOG liefert. Während Freezing bei Drehungen oder Ganginitiation sehr früh und häufig auftritt, beim Gehen auf gerader Strecke jedoch oft erst in einem späteren Stadium, ist die Schwere von Freezing im Falle des Auftretens in

letztgenannter Situation dementsprechend ausgeprägter. Um die Schwere von Freezing besser beurteilen zu können, könnte man beispielsweise für Fragen, die nach objektiven Messmethoden Auslöser von Freezing sind (z. B. Drehungen oder Starten) und somit eine höhere Wahrscheinlichkeit bieten, bei dem Patienten Freezing auszulösen, einen niedrigeren Punktescore vergeben. Für Fragen, die jedoch Situationen abfragen, in denen Freezing objektiv betrachtet weniger häufig und auch sehr spät im Krankheitsstadium auftritt, z. B. beim Gehen auf offener Straße, müsste ein höherer Punktescore vergeben werden, da diese Symptomatik schwerer wiegt und damit mehr Einschränkung für den Patienten bedeutet.

Die Berechnung und Aufbereitung der Hauptgütekriterien Objektivität, Reliabilität und Validität wurde bereits unter Punkt 3.5 - 3.7 behandelt. Zur Beurteilung der Güte eines Tests muss die Erfüllung der Haupt- und Nebengütekriterien festgestellt werden.

Die Gegebenheit der Objektivität wurde ausführlich unter Punkt 3.5 erläutert; die Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität ist bei unserem FOG-Inventory erfüllt.

Die Reliabilität unseres FOG-Inventory wurde über die innere Konsistenz mittels Berechnung des Cronbach-alpha ermittelt. Der ermittelte Wert von 0,928 des Cronbach-alpha schreibt unserem FOG-Inventory eine sehr hohe Reliabilität zu. Je höher die Zahl der quadrierten multiplen Korrelation eines Items, desto repräsentativer ist dieses für die anderen Items (Bühner 2006d). Es zeigt sich, dass vor allem die Fragen FOG-I 4-6, FOG-I 15-19 sehr aussagekräftig für unseren FOG-Inventory sind (sh. Tabelle 18) und damit auch für das Merkmal Freezing; dies bestätigt die Literatur, in welcher Drehungen, Engstellen und Stress als häufigen Auslöser von Freezing bezeichnet werden (Fahn 1995; Schaafsma et al. 2003; Rahman et al. 2008). Die Fragen 15-19 geben Aussage darüber, dass Freezing einen beträchtlichen Einfluss auf das alltägliche Leben hat. Der FOG-Inventory besitzt also eine sehr hohe Reliabilität und misst mit einer sehr hohen Genauigkeit dieses Merkmal. Der Mittelwert der Inter-Item-Korrelationen stellt einen Homogenitätsindex des FOG-I dar und trifft somit ebenfalls Aussagen über die Höhe der Reliabilität. Der MIC unseres FOG-I liegt bei 0,462. Das bedeutet, dass der Wert zwar über der Grenze von 0,40 liegt, dies jedoch laut Bühner bei kleineren Fragebögen durchaus eine höhere Messgenauigkeit mit homogenen Items darstellt (sh. Punkt 2.6.3.2, Bühner 2006d).

Eine hohe Reliabilität benötigt als Grundlage eine hohe Objektivität (z. B. Auswertungsobjektivität), was wiederum auch die Validität erhöht (Bühner 2006a). Die Validität zeigt sich bei unserem FOG-Inventory ebenfalls als sehr gut. Die Erfüllung der Inhaltsvalidität wurde bereits unter Punkt 3.7.1 ausführlich erläutert und bewiesen.

Bei der Berechnung der Kriteriumsvalidität konnte ein Zusammenhang zwischen dem Merkmal Freezing und den Erkrankten/Nicht-Erkrankten und der Erkrankungsdauer

nachgewiesen werden (sh. Tabelle 19). Der FOG-Inventory kann also durchaus Freezer und Non-Freezer trennen. Ferner konnte eine Beziehung hinsichtlich der Schwere von Freezing und Hoehn und Yahr-Stadium nachgewiesen werden. Da die Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr eine Einstufung der Schwere und des Fortschrittes der Parkinsonerkrankung ermöglicht, kann hieraus die Folgerung gezogen werden, dass FOG auch häufiger im späteren Verlauf des IPS auftritt, wie bereits von (Fahn 1995) postuliert.

Eine konvergente Validität hinsichtlich der Konstruktvalidität konnte zu den Fragen II.13 und III.11 des MDS-UPDRS und des FOG-Questionnaires nachgewiesen werden (sh. Tabelle 20). Der FOG-Inventory zeigt somit übereinstimmende Validitäten bei Fragen bzw. Fragebögen, die sich ebenso mit dem Konstrukt Freezing auseinandersetzen. In der statistischen Berechnung korreliert der FOG-I hoch mit den anderen Fragebögen wie FOG-Q und Teilbereichen des MDS-UPDRS. Dem MDS-UPDRS und dem FOG-Q wurde bereits eine Validität bezüglich Freezing nachgewiesen (Goetz et al. 2008; Giladi et al. 2009). Aufgrund der hohen Korrelationen dieser Fragebögen mit dem FOG-Inventory lässt sich die Validität dieser Fragebögen daher im Umkehrschluss auf den FOG-Inventory übertragen. Der FOG-Inventory kann Freezing sogar noch genauer abbilden als z.B. Teilfragen des MDS-UPDRS, da nicht nur nach dem Bestehen bzw. Auftreten von Freezing-Episoden gefragt wird, sondern die einzelne Dimensionen von Freezing genau erfasst werden.

Die divergente Validität wird am Beispiel des Gesamtscores der erzielten Punktzahl des Teil III des MDS-UPDRS deutlich. Dieser Score misst im Allgemeinen die Motorik bei Parkinson-Patienten, jedoch nicht Freezing im Speziellen. Der Korrelationskoeffizient kann daher nur eine sehr schwache Korrelation von 0,241 aufweisen. Auch wenn man sich jeweils den Spearman-Koeffizient des Summenscore Teil III mit den Fragen II.13 und III.11 ansieht, fällt auf, dass auch diese Fragen nur schwach (Spearman-Korrelationskoeffizient von 0,289) miteinander korrelieren, während die II.13 und III.11 wiederum miteinander sehr gut korrelieren; auch hier wird deutlich, dass diese Fragen und Teil III des MDS-UPDRS in seiner Gesamtheit unterschiedliche Ansätze (Freezing vs. Gesamtmotorik bei Parkinson) messen. Zudem zeigt sich eine divergente Validität mit dem Gesamtscore des PDQ-39. Dies erfüllte unsere Erwartungen, da dieser Fragebogen in seiner Gesamtheit nur sehr wenig auf Freezing im Speziellen zielt, sondern eher auf die Parkinson-Krankheit im Allgemeinen (sh. Tabelle 20).

Die drei Hauptgütekriterien durch den FOG-Inventory wären somit erfüllt. Die Erfüllung der Nebengütekriterien Normierung, Testfairness, Nicht-Verfälschbarkeit, Skalierbarkeit, Vergleichbarkeit, Ökonomie, Nützlichkeit und Zumutbarkeit (Bühner 2006a; Moosbrugger & Kelava 2012) ist, wie im Folgenden dargelegt, durch unseren FOG-Inventory gewährt.

Bei der Durchführung unseres FOG-Inventorys wurden die Patienten immer nach dem gleichen Schema ausgewählt und der Fragebogen unter gleichen Bedingungen durchgeführt. Das Kriterium der Normierung kann daher als erfüllt angesehen werden.

Testfairness als weiteres Nebengütekriterium eines guten Testes ist gegeben, wenn keine Personengruppe bevor- oder benachteiligt wird. Freezer und Nicht-Freezer können gleichermaßen den Fragebogen ausfüllen, gleich ob der Schwere und Ausprägung ihrer Symptome; auch dies trifft bei unserem Fragebogen zu.

Patienten, die diesen Fragebogen ausfüllen, können nicht gesellschaftlich erwünscht oder unerwünscht antworten und können die Ergebnisse somit schwer fälschen, was die Unverfälschbarkeit des FOG-Inventory als weiteres Merkmal zeigt.

Bei der Skalierbarkeit sollte der Punktescore das Merkmal Freezing effektiv abbilden. Da unser FOG-Inventory bei Freezern einen höheren Punktescore erzielt als bei Nicht-Freezern, ist dieses Nebengütekriterium gegeben.

Der FOG-Inventory erzielte bei der Auswertung ebenso gute Ergebnisse wie der FOG-Questionnaire oder Einzelfragen des MDS-UPDRS und ist daher mit diesen vergleichbar.

Das Merkmal der Ökonomie ist gegeben, da der Fragebogen einfach verständlich zu handhaben ist, nur eine kurze Durchführungszeit beansprucht, im Kollektiv bei mehreren Patienten gleichzeitig durchführbar und zudem einfach auswertbar ist aufgrund des gebildeten FOG-Inventory Punktescores.

Da bislang kein Fragebogen zu Freezing in deutscher Sprache erhältlich ist und das Ergebnis durchaus therapieentscheidend sein kann, kann das Kriterium der Nützlichkeit als gegeben gesehen werden.

Zeitlich, psychisch und körperlich stellt die Beantwortung des FOG-Inventory keine große Einschränkung für den Patienten dar, weshalb auch die Zumutbarkeit als Nebengütekriterium als gegeben angesehen werden kann.

Wie bereits unter Punkt 1.3.2 beschrieben, basiert die Statistik dieser Studie auf der klassischen Testtheorie und nicht auf der wesentlich anspruchsvolleren und exakteren Item-Response-Theorie oder auch der Rasch-Analyse. Für deren Berechnungen wäre zudem eine wesentlich größere Probandenanzahl nötig gewesen. Der Vorteil bei der klassischen Testtheorie besteht zudem darin, dass das Konstrukt der KTT einfach und unkompliziert gehalten ist und sich bereits in vielen Studien bewährt hat (Moosbrugger 2012b).

4.4. STÄRKEN UND LIMITATIONEN DES PROJEKTES

Ein großer Erfolg unseres neu entwickelten Fragebogens ist, dass Freezing in seiner Gesamtheit, also Freezing auslösende Situationen und deren Schwere und Häufigkeit, erfasst wird, ebenso wie eine Sturzevaluation und die Erfassung der Lebensqualität. Zusätzlich wird erfasst, ob Freezing im ON oder OFF auftritt, dessen Fehlen Snijders und Kollegen bei dem bestehenden FOG-Questionnaire kritisiert haben (Snijders et al. 2008). Diese Problematik haben wir im FOG-Inventory berücksichtigt und die Einstufung des Auftretens von Freezing-Symptomen als erste Frage aufgenommen. Somit konnte eine Vermischung von ON- und OFF-Freezern verhindert werden. Aufgrund von Erklärung und Demonstration der drei möglichen Freezing-Zustände (Festination, Trembling und Akinese) konnten wir den Patienten eine gleichmäßige Informationsgrundlage gewährleisten. Durch Aufnahme und Berücksichtigung dieser Informationen in unseren Fragebogen kann der FOG-Inventory Freezing reliabel und valide erfassen.

Eine großes Defizit weist der FOG-Inventory auf, da die Dauer von Freezing-Episoden nicht abgebildet wird. Dieses gehört jedoch eigentlich mit zu einer Erfassung von Freezing, damit die Schwere von FOG-Episoden komplett abgebildet wird. Eine Erfassung der Dauer von FOG mittels des eingezeichneten Ziffernblattes zeigte sich während der Erhebung des Fragebogens als nicht durchführbar, da vermutlich die kognitive Belastung für Parkinson-Patienten zu hoch scheint. Es stellt sich nun die Frage, ob die Mehrzahl der Patienten kognitiv eingeschränkt war. Als Ausschlusskriterien haben wir die Patienten bereits vor Beginn des eigentlichen Tests mittels des MMSE auf ihre kognitive Leistungsfähigkeit hin überprüft. Im Voraus wurde als Testalternative die Verwendung des Montreal Cognitive Assessment (MoCA) und des Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PaNDA) diskutiert. Es wurde jedoch der MMSE verwendet, da dieser als internationaler Standard zur Testung von kognitiver Leistungseinschränkung gilt und zudem einfach verständlich und durchzuführen ist. Eine kognitive Einschränkung der Mehrzahl der Patienten kann somit ausgeschlossen werden, jedoch scheint das visuell-räumliche Denken bei Parkinsonpatienten eingeschränkt zu sein. Dies zeigte sich laut der Erfahrung der Untersucher auch in der räumlichen Denkaufgabe des MMSE. Ein möglicher Ansatz zur Erfassung der Dauer einer FOG-Episode wäre die Konstruktion von Antwortmöglichkeiten mit bestimmten Zeitintervallen und Angaben von Beispielsituationen. Gemäß der Erfahrung der Untersucher während der Erhebung der Fragebögen zeigten sich die Patienten bei Beantwortung des FOG-Questionnaire und der Fragen zu Dauer der Freezing-Episoden oftmals unschlüssig. Sie gaben an, keinerlei Zeitgefühl für die Dauer von Freezing zu haben und nannten stattdessen wiederum Situationen und Zeiträume („kurze Zeit“, „längere Zeit“, „teilweise minutenlang mit mehreren Anläufen zur Überwindung“).

Ebenso wurde kein objektiver Test als Gold-Standard zur Erfassung von FOG durchgeführt. Ein anerkannter Gold-Standard wäre eine 24-Stunden-Messung im Alltag mit tragbaren Geräten (Nieuwboer & Giladi 2008). Diese sind jedoch noch in Entwicklung wie beispielsweise die Messung von FOG mittels der MiMed-Hose, einer waschbaren Hose mit eingebauten Elektroden zur Detektion von FOG (Niazmand et al. 2011b). Als denkbare Alternative wäre der FOG-Score auch in der Lage Freezing objektiv zu erfassen (Ziegler et al. 2010), jedoch konnte nach Erfahrung der Rater dieser Studie aufgrund von psychischer und physischer Erschöpfung der Patienten nach der kompletten Datenerhebung kein Laufparcours mehr von den Patienten absolviert werden. Hier zeigt sich eine deutliche Limitation dieser Studie mit dem FOG-Inventory. Bei zukünftigen Studien mit dem FOG-Inventory sollte dies berücksichtigt werden. Es besteht jedoch aufgrund einer hohen Übereinstimmung zu bereits mehrfach überprüften, validen Fragebögen, z. B. MDS-UPDRS, PDQ-39 und FOG-Questionnaire, kein Zweifel an der insgesamt bestehenden Validität des FOG-Inventory.

4.5. AUFGEWORFENE THESEN UND WEITERGANG DES PROJEKTES

Das große Ziel unseres FOG-Inventory ist es, mittels dieses Fragebogens Patienten auf einfache und verlässliche Weise in Freezer und Nicht-Freezer zu unterteilen, eine eindeutige Abbildung der einzelnen Dimensionen der Freezing-Episoden zu bekommen und so eine klare Zuordnung in ON-FOG oder OFF-FOG zu stellen. Dies hätte durchaus therapeutische Konsequenzen, zumal z.B. L-Dopa bei ON-FOG erhöht, bei OFF-FOG dagegen erniedrigt werden müsste. Um dieses Ziel zu erreichen, müssten einige Änderungen sowohl an unserem FOG-Inventory selbst als auch bei der Erhebung und bei Auswertung des Fragebogens vorgenommen werden.

Wie bereits unter Punkt 4.2 angedeutet, müsste die Erhebung der Dauer von FOG geändert werden. Da die Erfassung mittels des Ziffernblattes nicht funktioniert hat, könnte man eine Änderung im Hinblick auf den bereits existierenden FOG-Questionnaire erwägen. Jedoch war auch dieser gemäß den Erfahrungen des Untersuchers weder einfach noch exakt für die Patienten zu beantworten. Eine Möglichkeit wäre, die Dauer genauso zu erheben wie die Situationen und deren Häufigkeit von FOG, also z. B. durch „sehr kurz“, „kurz“, „lange“, „sehr lange“. Auch die bereits in Punkt 4.3 angesprochene Änderung der Gewichtung des Punktescores wäre eine Möglichkeit, die Schwere von FOG noch exakter zu evaluieren. Hiermit könnte man eventuell die Probleme bei Freezing noch genauer einschätzen und Therapieentscheidungen symptomorientiert pro Patient treffen.

Ferner müsste der Rahmen der Erhebung des FOG-Inventory etwas geändert werden. Zuerst sollte die Untersuchung unseres Fragebogens an einem größeren Kollektiv von

Patienten durchgeführt werden. Durch eine größere Anzahl an Patienten können statistisch genauere und noch aussagekräftigere Ergebnisse gewonnen werden. Gleichzeitig sollte jedoch die Testzeit eingeschränkt werden. Patienten waren am Ende der 45-60-minütigen Untersuchung erschöpft und konnten daher auch keinen Laufparcours mehr absolvieren. Um dies zu gewährleisten, sollten nur noch die Basis- und Patientendaten mit ausgewählten Fragen bzw. Fragebögen, wie dem MMSE, FOG-Questionnaire, MDS-UPDRS II.11-13 und III.13, und dem FOG-Inventory erhoben werden. Weitere Fragen bzw. Fragebögen zu erheben, wäre aufgrund der fehlenden Aussagekraft bzgl. Freezing nicht zielführend. Anschließend wäre es sinnvoll, den Patienten sofort den Laufparcours absolvieren zu lassen, um somit den FOG-Score zu erheben. Hiermit hätte man gleichzeitig eine objektive Messung von Freezing in provozierten Testsituationen. Denkbar wäre auch, den FOG-Score während des Tragens der MiMed-Hose mit eingebauten Detektoren zu erheben. Dies würde noch genauere Daten bezüglich Freezing liefern.

Bei unserer Befragung wurden Patienten vom Untersucher als Freezer bewertet, wenn sich die Patienten in einem der vorgeführten Freezingformen (Festination, Trembling in place und Akinese) wiedererkannten. Jedoch war dies nicht Teil des eigentlichen FOG-Inventorys, sondern eines Kontrollfragebogens. Es wäre daher durchaus sinnvoll, diese Demonstration in die nächste, weiterentwickelte Version des FOG-Inventory aufzunehmen, um eine exaktere Einstufung in Freezer und Nicht-Freezer vornehmen zu können.

Hinsichtlich der statistischen Auswertung wäre zu überlegen, ob die Auswertungen auf Basis der Item-Response-Theorie erfolgen sollten. Die auf Wahrscheinlichkeiten beruhende Theorie bezieht das Antwortverhalten basierend auf Personeneigenschafts- und Itemparametern mit ein. Somit könnte das individuelle Antwortverhalten mit berücksichtigt werden, welchem besonders bei Erfassung von FOG eine besondere Bedeutung zukommt, da hierbei das individuelle Empfinden des Patienten dessen Antwortverhalten beeinflusst.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Freezing of Gait ist bei Parkinson-Patienten ein wichtiges Symptom, welches es zu erfassen und zu therapieren gilt. Da sich FOG im Alltag in den verschiedensten Situation äußert, ist es für die Patienten sehr störend. Je nach Auftreten im ON oder OFF stehen medikamentöse Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Als Voraussetzung hierfür gilt eine zuverlässige Erfassung von FOG, welche bislang jedoch unzureichend ist. Da Freezing hauptsächlich im Alltag des Patienten eine Rolle spielt, sind die „patients-reported-measures“ ein wichtiges Kriterium für Erfolge der Pharmakotherapie. Mit dem von uns neu konzipierten und getesteten Fragebogen in deutscher Sprache, dem FOG-Inventory, kann genau diese Selbsterfassung von Freezing erfolgen.

Der FOG-Inventory wurde mit mehreren, bereits validierten Fragebögen zu Parkinson und Freezing, wie dem MDS-UPRDS oder dem FOG-Questionnaire, erhoben und anschließend validiert. Dabei zeigte sich der FOG-I als reliables und valides Instrument. Der FOG-Inventory bildet alle relevanten Dimensionen von FOG (Häufigkeit, Schwere und Beeinträchtigungen im Alltag) ab und wird vom Patienten selbst ausgefüllt. Da mittels einer Frage bestimmt wird, ob der Patient im ON oder im OFF Freezing aufweist, können je nach Status alle Dimensionen reliabel und valide abgebildet werden. Das heißt, der Patient muss nicht aktuell bei Erhebung des FOG-I Freezing aufweisen, um eine exakte individuelle Einschätzung abzugeben. Ein externes Rating durch Untersucher entfällt somit. Wir konnten zeigen, dass die Patienten mittels subjektiven Bewertens in der Lage waren, ihre eigenen Freezing-Symptome gut und korrekt zu erfassen. Der Einsatz von objektiven Methoden, z. B. der eines Parcourslaufs, ist somit nicht zwingend, würde jedoch zeitlich exakt messbare Angaben hinsichtlich Dauer oder Schwere von FOG-Episoden liefern. Aussagen bezüglich der Einschränkungen im Alltag oder der Lebensqualität kann jedoch nur der Patient selbst liefern.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass eine subjektive Bewertung von Freezing mittels des FOG-Inventory durchgeführt werden kann und zudem eine hohe Aussagekraft bezüglich der individuellen Freezing-Symptomatik im Alltag und der Lebensqualität eines jeden Patienten hat. Der FOG-Inventory besitzt daher als Instrument zur Selbstbewertung und zur Erfassung und Beurteilung von FOG seine volle Berechtigung.

LITERATURVERZEICHNIS

- Achiron, A., Ziv, I., Goren, M., Goldberg, H., Zoldan, Y., Sroka, H. & Melamed, E. (1993). Primary progressive freezing gait. *Movement Disorders*, 8, 293–297. doi:10.1002/mds.870080307
- Albin, R.L., Young, A.B. & Penney, J.B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neurosciences*, 12, 366–375. doi:10.1016/0166-2236(89)90074-X
- Allen, N.E., Sherrington, C., Paul, S.S. & Canning, C.G. (2011). Balance and falls in Parkinson's disease: A meta-analysis of the effect of exercise and motor training. *Movement Disorders*, 26, 1605–1615. doi:10.1002/mds.23790
- Ambani, L.M. & Van Woert, M.H. (1973). Start hesitation--a side effect of long-term levodopa therapy. *The New England Journal of Medicine*, 288(21), 1113–1115. doi:10.1056/NEJM197305242882108
- Arias, P. & Cudeiro, J. (2010). Effect of Rhythmic Auditory Stimulation on Gait in Parkinsonian Patients with and without Freezing of Gait (ed K Gwinn). *PLoS ONE*, 5(3), e9675. doi:10.1371/journal.pone.0009675
- Asahi, T., Hirashima, Y., Hamada, H., Shibata, T., Ikeda, H. & Endo, S. (2001). A Walking Stick for a Pure Akinesia Patient. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 15(3), 245–247. doi:10.1177/154596830101500313
- Ashburn, A., Fazakarley, L., Ballinger, C., Pickering, R., McLellan, L.D. & Fitton, C. (2006). A randomised controlled trial of a home based exercise programme to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(7), 678–684. doi:10.1136/jnnp.2006.099333
- Atchison, P.R., Thompson, P.D., Frackowiak, R.S. & Marsden, C.D. (1993). The syndrome of gait ignition failure: a report of six cases. *Movement Disorders*, 8(3), 285–292. doi:10.1002/mds.870080306
- Azulay, J.-P. (1999). Visual control of locomotion in Parkinson's disease. *Brain*, 122(1), 111–120. doi:10.1093/brain/122.1.111
- Bächlin, M., Plotnik, M., Roggen, D., Maidan, I., Hausdorff, J.M., Giladi, N. & Tröster, G. (2010). Wearable assistant for Parkinson's disease patients with the freezing of gait symptom. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine: A Publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 14(2), 436–446. doi:10.1109/TITB.2009.2036165
- Backer, J.H. (2006). The symptom experience of patients with Parkinson's disease. *The Journal of Neuroscience Nursing*, 38(1), 51–57.
- Barbeau, A. (1976). Six years of high-level levodopa therapy in severely akinetic parkinsonian patients. *Archives of Neurology*, 33(5), 333–338.
- Bartels, A., Balash, Y., Gurevich, T., Schaafsma, J., Hausdorff, J. & Giladi, N. (2003). Relationship between freezing of gait (FOG) and other features of Parkinson's: FOG is not correlated with bradykinesia. *Journal of Clinical Neuroscience*, 10(5), 584–588. doi:10.1016/S0967-5868(03)00192-9

- Bartels, A.L. & Leenders, K.L. (2008). Brain imaging in patients with freezing of gait. *Movement Disorders*, 23(S2), S461–S467. doi:10.1002/mds.21912
- Barth, J., Klucken, J., Kugler, P., Kammerer, T., Steidl, R., Winkler, J., Hornegger, J. & Eskofier, B. (2011). Biometric and mobile gait analysis for early diagnosis and therapy monitoring in Parkinson's disease. *Conference Proceedings of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 868–871. doi:10.1109/IEMBS.2011.6090226
- Bennett, D.A., Beckett, L.A., Murray, A.M., Shannon, K.M., Goetz, C.G., Pilgrim, D.M. & Evans, D.A. (1996). Prevalence of Parkinsonian Signs and Associated Mortality in a Community Population of Older People. *New England Journal of Medicine*, 334(2), 71–76. doi:10.1056/NEJM199601113340202
- Berg, D., Postuma, R.B., Bloem, B., Chan, P., Dubois, B., Gasser, T., Goetz, C.G., Halliday, G.M., Hardy, J., Lang, A.E., Litvan, I., Marek, K., Obeso, J., Oertel, W., Olanow, C.W., Poewe, W., Stern, M. & Deuschl, G. (2014). Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson's disease: Time to Redefine PD. *Movement Disorders*, 29(4), 454–462. doi:10.1002/mds.25844
- Bloem, B.R., Hausdorff, J.M., Visser, J.E. & Giladi, N. (2004). Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: A review of two interconnected, episodic phenomena. *Movement Disorders*, 19(8), 871–884. doi:10.1002/mds.20115
- Bower, J.H., Maraganore, D.M., McDonnell, S.K. & Rocca, W.A. (1999). Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990. *Neurology*, 52(6), 1214–1220.
- Braak, H., Del Tredici, K., Bratzke, H., Hamm-Clement, J., Sandmann-Keil, D. & Rüb, U. (2002). Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *Journal of Neurology*, 249(0), III/1-5. doi:10.1007/s00415-002-1301-4
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., de Vos, R.A.I., Steur, E.N.H.J. & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24(2), 197–211.
- Bühner, M. (2006a). Kap. 2.5 Haupt- und Nebengütekriterien. In *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte Auflage, S. 33–44). München; Boston [u.a.]: Pearson Studium.
- Bühner, M. (2006b). Kap. 2.4.2 Kritische Anmerkungen zur Klassische Testtheorie. In *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte Auflage, S. 31–33). München; Boston [u.a.]: Pearson Studium.
- Bühner, M. (2006c). Kap. 4.2.2 Formeln zur Berechnung von Konsistenzkoeffizienten. In *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte Auflage, S. 131–134). München; Boston [u.a.]: Pearson Studium.
- Bühner, M. (2006d). Kap. 4.7 Beispiel einer Item- und Reliabilitätsanalyse mit SPSS. In *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte Auflage, S. 142–150). München; Boston [u.a.]: Pearson Studium.
- Campbell, D.T. & Fiske, D.W. (1959). Convergent and discriminant validation by the multitrait-multimethod matrix. *Psychological Bulletin*, 56(2), 81–105.

- Ceballos-Baumann, A.O. & Conrad, B. (2005). Pathophysiologie der Bewegungsstörungen. In A. O. Ceballos-Baumann & B. Conrad (Hrsg.), *Bewegungsstörungen: 120 Tabellen* (2. aktualisierte und erweiterte Auflage, S. 9–32). Stuttgart/New York: Thieme.
- Charcot, J.-M. (1877). On Paralysis Agitans (lecture V). In *Lectures on the Diseases of the Nervous System* (S. 129–156). London: New Sydenham Society.
- Chaudhuri, K.R., Healy, D.G. & Schapira, A.H. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5(3), 235–245.
- Chee, R., Murphy, A., Danoudis, M., Georgiou-Karistianis, N. & Iansek, R. (2009). Gait freezing in Parkinson's disease and the stride length sequence effect interaction. *Brain*, 132(8), 2151–2160. doi:10.1093/brain/awp053
- Cilia, R., Akpalu, A., Sarfo, F.S., Cham, M., Amboni, M., Cereda, E., Fabbri, M., Adjei, P., Akassi, J., Bonetti, A. & Pezzoli, G. (2014). The modern pre-levodopa era of Parkinson's disease: insights into motor complications from sub-Saharan Africa. *Brain*, 137(10), 2731–2742. doi:10.1093/brain/awu195
- Cole, B.T., Roy, S.H. & Nawab, S.H. (2011). Detecting freezing-of-gait during unscripted and unconstrained activity (S. 5649–5652). Gehalten auf der Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE, Boston, MA: IEEE. doi:10.1109/IEMBS.2011.6091367
- Corcos, D.M., Robichaud, J.A., David, F.J., Leurgans, S.E., Vaillancourt, D.E., Poon, C., Rafferty, M.R., Kohrt, W.M. & Comella, C.L. (2013). A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease: Progressive Resistance Exercise in PD. *Movement Disorders*, 28(9), 1230–1240. doi:10.1002/mds.25380
- Cotzias, G.C., Papavasiliou, P.S. & Gellene, R. (1969). Modification of Parkinsonism--chronic treatment with L-dopa. *The New England Journal of Medicine*, 280(7), 337–345. doi:10.1056/NEJM196902132800701
- Cowie, D., Limousin, P., Peters, A., Hariz, M. & Day, B.L. (2012). Doorway-provoked freezing of gait in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27(4), 492–499. doi:10.1002/mds.23990
- Damier, P. (1999). The substantia nigra of the human brain: II. Patterns of loss of dopamine-containing neurons in Parkinson's disease. *Brain*, 122(8), 1437–1448. doi:10.1093/brain/122.8.1437
- DeLong, M.R. (1990). Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends in Neurosciences*, 13(7), 281–285. doi:10.1016/0166-2236(90)90110-V
- Delval, A., Snijders, A.H., Weerdesteyn, V., Duysens, J.E., Defebvre, L., Giladi, N. & Bloem, B.R. (2010). Objective detection of subtle freezing of gait episodes in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25(11), 1684–1693. doi:10.1002/mds.23159
- Deuschl, G., Schade-Brittinger, C., Krack, P., Volkmann, J., Schäfer, H., Bötzel, K., Daniels, C., Deutschländer, A., Dillmann, U., Eisner, W., Gruber, D., Hamel, W., Herzog, J., Hilker, R., Klebe, S., Klotz, M., Koy, J., Krause, M., Kupsch, A., Lorenz, D., Lorenzl, S., Mehdorn, H.M., Moriglone, J.R., Oertel, W., Pinski, M.O., Reichmann, H., Reuß, A., Schneider, G.-H., Schnitzler, A., Steude, U., Sturm, V., Timmermann, L., Tronnier, V., Trottenberg, T., Wojtecki, L., Wolf, E., Poewe, W. & Voges, J. (2006). A

- Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 355(9), 896–908. doi:10.1056/NEJMoa060281
- Dietz, M.A., Goetz, C.G. & Stebbins, G.T. (1990). Evaluation of a modified inverted walking stick as a treatment for Parkinsonian freezing episodes. *Movement Disorders*, 5(3), 243–247. doi:10.1002/mds.870050311
- Ebersbach, G., Ebersbach, A., Edler, D., Kaufhold, O., Kusch, M., Kupsch, A. & Wissel, J. (2010). Comparing exercise in Parkinson's disease-the Berlin BIG Study. *Movement Disorders*, 25(12), 1902–1908. doi:10.1002/mds.23212
- Eggert, K., Oertel, W., Reichmann, H., Arnold, G., Baas, H., Berg, D., Deuschl, G., Dodel, R., Gasser, T., Gerlach, M., Höglinger, G., Jost, W., Mehdorn, H.M., Müngersdorf, M., Poewe, W., Reuther, P., Riederer, P., Schulz, J., Spieker, S., Storch, A., Tatsch, K., Trenkwalder, C. & Waldvogel, D. (2012, September). Leitlinien: Parkinson-Syndrome - Diagnostik und Therapie.
- Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D.J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., Broe, G.A., Cummings, J., Dickson, D.W., Gauthier, S., Goldman, J., Goetz, C., Korczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., McKeith, I., Olanow, W., Poewe, W., Quinn, N., Sampaio, C., Tolosa, E. & Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(12), 1689–1707. doi:10.1002/mds.21507
- Espay, A.J., Fasano, A., van Nuenen, B.F.L., Payne, M.M., Snijders, A.H. & Bloem, B.R. (2012). „On“ state freezing of gait in Parkinson disease: A paradoxical levodopa-induced complication. *Neurology*, 78(7), 454–457. doi:10.1212/WNL.0b013e3182477ec0
- Fahn, S. & Elton, R.L. (1987). The Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In S. Fahn, C. D. Marsden, D. B. Calne, & M. Goldstein (Hrsg.), *Recent developments in Parkinson's disease* (Bd. Vol. 2, S. 153–163, 293–304). Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information.
- Fahn, S. (1995). The freezing phenomenon in parkinsonism. *Advances in Neurology*, 67, 53–63.
- Fahn, S., Oakes, D., Shoulson, I., Kieburtz, K., Rudolph, A., Lang, A., Olanow, C.W., Tanner, C., Marek, K. & Parkinson Study Group. (2004). Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*, 351(24), 2498–2508. doi:10.1056/NEJMoa033447
- Fahn, S. & the Parkinson Study Group. (2005). Does levodopa slow or hasten the rate of progression of Parkinson's disease? *Journal of Neurology*, 252(S4), IV/37-42. doi:10.1007/s00415-005-4008-5
- Fasano, A., Herzog, J., Seifert, E., Stolze, H., Falk, D., Reese, R., Volkmann, J. & Deuschl, G. (2011). Modulation of gait coordination by subthalamic stimulation improves freezing of gait. *Movement Disorders*, 26(5), 844–851. doi:10.1002/mds.23583
- Fasano, A., Daniele, A. & Albanese, A. (2012). Treatment of motor and non-motor features of Parkinson's disease with deep brain stimulation. *Lancet Neurology*, 11(5), 429–442. doi:10.1016/S1474-4422(12)70049-2
- Fearnley, J.M. & Lees, A.J. (1991). Ageing and Parkinson's disease: Substantia nigra regional selectivity. *Brain*, 114(5), 2283–2301. doi:10.1093/brain/114.5.2283

- Ferraye, M.U., Debu, B., Fraix, V., Xie-Brustolin, J., Chabardes, S., Krack, P., Benabid, A.-L. & Pollak, P. (2008). Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on freezing of gait in Parkinson disease. *Neurology*, 70 (Issue 16, Part 2), 1431–1437. doi:10.1212/01.wnl.0000310416.90757.85
- Fietzek, U.M., Zwosta, J., Schroeteler, F.E., Ziegler, K. & Ceballos-Baumann, A.O. (2013). Levodopa changes the severity of freezing in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 19(10), 894–896. doi:10.1016/j.parkreldis.2013.04.004
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Forster, E. & Lewy, F. (1912). Paralysis agitans: I. Pathologische Anatomie. In M. Lewandowsky (Hrsg.), *Handbuch der Neurologie* (S. 920–33). Berlin: Springer.
- Fox, C., Ebersbach, G., Ramig, L. & Sapis, S. (2012). LSVT LOUD and LSVT BIG: Behavioral Treatment Programs for Speech and Body Movement in Parkinson Disease. *Parkinson's Disease*, 2012, 391946. doi:10.1155/2012/391946
- Gelb, D.J., Oliver, E. & Gilman, S. (1999). Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Archives of Neurology*, 56(1), 33–39.
- Giladi, N., McMahon, D., Przedborski, S., Flaster, E., Guillory, S., Kostic, V. & Fahn, S. (1992). Motor blocks in Parkinson's disease. *Neurology*, 42(2), 333–339.
- Giladi, N., Kao, R. & Fahn, S. (1997). Freezing phenomenon in patients with parkinsonian syndromes. *Movement Disorders*, 12(3), 302–305. doi:10.1002/mds.870120307
- Giladi, N. & Honigman, S. (1997). Botulinum toxin injections to one leg alleviate freezing of gait in a patient with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 12(6), 1085–1086. doi:10.1002/mds.870120641
- Giladi, N. & Fahn, S. (1998). Freezing Phenomenon, the Fifth Cardinal Sign of Parkinsonism. In A. Fisher, I. Hanin, & M. Yoshida (Hrsg.), *Progress in Alzheimer's and Parkinson's Diseases* (Bd. 49, S. 329–335). Boston, MA: Springer US. doi:10.1007/978-1-4615-5337-3_46
- Giladi, N., Shabtai, H., Simon, E.S., Biran, S., Tal, J. & Korczyn, A.D. (2000). Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord*, 6(3), 165–170.
- Giladi, N., Treves, T.A., Simon, E.S., Shabtai, H., Orlov, Y., Kandinov, B., Paleacu, D. & Korczyn, A.D. (2001a). Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 108(1), 53–61.
- Giladi, N., Shabtai, H., Rozenberg, E. & Shabtai, E. (2001b). Gait festination in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 7(2), 135–138.
- Giladi, N., McDermott, M.P., Fahn, S., Przedborski, S., Jankovic, J., Stern, M., Tanner, C. & Parkinson Study Group. (2001c). Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort. *Neurology*, 56(12), 1712–1721.
- Giladi, N., Balash, J. & Hausdorff, J.M. (2002). Gait Disturbances in Parkinson's Disease. In Y. Mizuno, A. Fisher, & I. Hanin (Hrsg.), *Mapping the Progress of Alzheimer's and Parkinson's Disease* (Bd. 51, S. 329–335). Boston, MA: Springer US. doi:10.1007/978-0-306-47593-1_57

- Giladi, N. & Hausdorff, J.M. (2006). The role of mental function in the pathogenesis of freezing of gait in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 248(1–2), 173–176. doi:10.1016/j.jns.2006.05.015
- Giladi, N., Huber-Mahlin, V., Herman, T. & Hausdorff, J.M. (2007). Freezing of gait in older adults with high level gait disorders: association with impaired executive function. *Journal of Neural Transmission*, 114(10), 1349–1353. doi:10.1007/s00702-007-0772-y
- Giladi, N. & Nieuwboer, A. (2008). Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. *Movement Disorders*, 23(S2), 423–425. doi:10.1002/mds.21927
- Giladi, N. (2008). Medical treatment of freezing of gait. *Movement Disorders*, 23(S2), 482–488. doi:10.1002/mds.21914
- Giladi, N., Tal, J., Azulay, T., Rascol, O., Brooks, D.J., Melamed, E., Oertel, W., Poewe, W.H., Stocchi, F. & Tolosa, E. (2009). Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(5), 655–661. doi:10.1002/mds.21745
- Goetz, C.G., Stebbins, G.T., Chmura, T.A., Fahn, S., Klawans, H.L. & Marsden, C.D. (1995). Teaching tape for the motor section of the unified Parkinson's disease rating scale. *Movement Disorders*, 10(3), 263–266. doi:10.1002/mds.870100305
- Goetz, C.G., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stebbins, G.T., Stern, M.B., Tilley, B.C., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A.E., Lees, A., Leurgans, S., LeWitt, P.A., Nyenhuis, D., Olanow, C.W., Rascol, O., Schrag, A., Teresi, J.A., Van Hilten, J.J. & LaPelle, N. (2007). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Movement Disorders*, 22(1), 41–47. doi:10.1002/mds.21198
- Goetz, C.G., Tilley, B.C., Shaftman, S.R., Stebbins, G.T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stern, M.B., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A.E., Lees, A., Leurgans, S., LeWitt, P.A., Nyenhuis, D., Olanow, C.W., Rascol, O., Schrag, A., Teresi, J.A., van Hilten, J.J. & LaPelle, N. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, 23(15), 2129–2170. doi:10.1002/mds.22340
- Goetz, C.G., Stebbins, G.T., Chmura, T.A., Fahn, S., Poewe, W. & Tanner, C.M. (2010). Teaching program for the movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale: (MDS-UPDRS). *Movement Disorders*, 25(9), 1190–1194. doi:10.1002/mds.23096
- Gurevich, T., Peretz, C., Moore, O., Weizmann, N. & Giladi, N. (2007). The effect of injecting botulinum toxin type a into the calf muscles on freezing of gait in Parkinson's disease: A double blind placebo-controlled pilot study. *Movement Disorders*, 22(6), 880–883. doi:10.1002/mds.21396
- Hackney, M.E. & Earhart, G.M. (2008). Tai Chi improves balance and mobility in people with Parkinson disease. *Gait & Posture*, 28(3), 456–460. doi:10.1016/j.gaitpost.2008.02.005

- Hallett, M. (2008). The intrinsic and extrinsic aspects of freezing of gait. *Movement Disorders*, 23(S2), 439–443. doi:10.1002/mds.21836
- Hanakawa, T., Katsumi, Y., Fukuyama, H., Honda, M., Hayashi, T., Kimura, J. & Shibasaki, H. (1999). Mechanisms underlying gait disturbance in Parkinson's disease: a single photon emission computed tomography study. *Brain: A Journal of Neurology*, 122, 1271–1282.
- Hanakawa, T. (2006). Neuroimaging of standing and walking: Special emphasis on Parkinsonian gait. *Parkinsonism & Related Disorders*, 12, 70–75. doi:10.1016/j.parkreldis.2006.05.009
- Hartig, J., Frey, A. & Jude, N. (2012). Validität. In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, S. 143–171). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Haslinger, B., Erhard, P., Kämpfe, N., Boecker, H., Rummey, E., Schwaiger, M., Conrad, B. & Ceballos-Baumann, A.O. (2001). Event-related functional magnetic resonance imaging in Parkinson's disease before and after levodopa. *Brain: A Journal of Neurology*, 124(Pt 3), 558–570.
- Hausdorff, J.M., Schaafsma, J.D., Balash, Y., Bartels, A.L., Gurevich, T. & Giladi, N. (2003a). Impaired regulation of stride variability in Parkinson's disease subjects with freezing of gait. *Experimental Brain Research*, 149(2), 187–194. doi:10.1007/s00221-002-1354-8
- Hausdorff, J.M., Balash, J. & Giladi, N. (2003b). Effects of Cognitive Challenge on Gait Variability in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 16(1), 53–58. doi:10.1177/0891988702250580
- Hely, M.A., Morris, J.G.L., Reid, W.G.J. & Trafficante, R. (2005). Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Movement Disorders*, 20(2), 190–199. doi:10.1002/mds.20324
- Heremans, E., Nieuwboer, A. & Vercruyse, S. (2013). Freezing of Gait in Parkinson's Disease: Where Are We Now? *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 13(6). doi:10.1007/s11910-013-0350-7
- Hoehn, M.M. & Yahr, M.D. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17(5), 427–442.
- Hughes, A.J., Daniel, S.E., Kilford, L. & Lees, A.J. (1992a). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 55(3), 181–184. doi:10.1136/jnnp.55.3.181
- Hughes, A.J., Ben-Shlomo, Y., Daniel, S.E. & Lees, A.J. (1992b). What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology*, 42(6), 1142–1146.
- Iansek, R., Huxham, F. & McGinley, J. (2006). The sequence effect and gait festination in Parkinson disease: Contributors to freezing of gait? *Movement Disorders*, 21(9), 1419–1424. doi:10.1002/mds.20998
- Jacobs, J.V., Nutt, J.G., Carlson-Kuhta, P., Stephens, M. & Horak, F.B. (2009). Knee trembling during freezing of gait represents multiple anticipatory postural adjustments. *Experimental Neurology*, 215(2), 334–341. doi:10.1016/j.expneurol.2008.10.019

- Jankovic, J. (1989). Parkinsonism-plus syndromes. *Movement Disorders*, 4 Suppl 1, 95–119.
- Jankovic, J., McDermott, M., Carter, J., Gauthier, S., Goetz, C., Golbe, L., Huber, S., Koller, W., Olanow, C. & Shoulson, I. (1990). Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology*, 40(10), 1529–1534.
- Jankovic, J. & Kapadia, A.S. (2001). Functional Decline in Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 58(10), 1611–1615. doi:10.1001/archneur.58.10.1611
- Jenkinson, C., Fitzpatrick, R., Peto, V., Greenhall, R. & Hyman, N. (1997a). The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age and Ageing*, 26(5), 353–357. doi:10.1093/ageing/26.5.353
- Jenkinson, C., Fitzpatrick, R., Peto, V., Greenhall, R. & Hyman, N. (1997b). The PDQ-8: Development and validation of a short-form parkinson's disease questionnaire. *Psychology & Health*, 12(6), 805–814. doi:10.1080/08870449708406741
- Kempster, P.A., O'Sullivan, S.S., Holton, J.L., Revesz, T. & Lees, A.J. (2010). Relationships between age and late progression of Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Brain*, 133(6), 1755–1762. doi:10.1093/brain/awq059
- Kerr, G.K., Worringham, C.J., Cole, M.H., Lacherez, P.F., Wood, J.M. & Silburn, P.A. (2010). Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology*, 75(2), 116–124. doi:10.1212/WNL.0b013e3181e7b688
- Keus, S.H.J., Bloem, B.R., Hendriks, E.J.M., Bredero-Cohen, A.B., Munneke, M. & on behalf of the Practice Recommendations Development Group. (2007). Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Movement Disorders*, 22(4), 451–460. doi:10.1002/mds.21244
- Klucken, J., Barth, J., Maertens, K., Eskofier, B., Kugler, P., Steidl, R., Hornegger, J. & Winkler, J. (2011). Mobile biometrische Ganganalyse: Potenzial für Diagnose und Therapiemonitoring beim Parkinson-Syndrom. *Der Nervenarzt*, 82(12), 1604–1611. doi:10.1007/s00115-011-3329-0
- Kompoliti, K., Goetz, C.G., Leurgans, S., Morrissey, M. & Siegel, I.M. (2000). „On“ freezing in Parkinson's disease: resistance to visual cue walking devices. *Movement Disorders*, 15(2), 309–312.
- Krack, P., Batir, A., Van Blercom, N., Chabardes, S., Fraix, V., Ardouin, C., Koudsie, A., Limousin, P.D., Benazzouz, A., LeBas, J.F., Benabid, A.-L. & Pollak, P. (2003). Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*, 349(20), 1925–1934. doi:10.1056/NEJMoa035275
- Lamberti, P., Armenise, S., Castaldo, V., de Mari, M., Iliceto, G., Tronci, P. & Serlenga, L. (1997). Freezing Gait in Parkinson's Disease. *European Neurology*, 38(4), 297–301. doi:10.1159/000113398
- Latt, M.D., Lord, S.R., Morris, J.G.L. & Fung, V.S.C. (2009). Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(9), 1280–1289. doi:10.1002/mds.22561
- de Lau, L.M.L., Giesbergen, P.C.L.M., de Rijk, M.C., Hofman, A., Koudstaal, P.J. & Breteler, M.M.B. (2004). Incidence of parkinsonism and Parkinson disease in a general

- population: The Rotterdam Study. *Neurology*, 63(7), 1240–1244. doi:10.1212/01.WNL.0000140706.52798.BE
- de Lau, L.M.L. & Breteler, M.M.B. (2006) Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet neurology*, 5(6), 525–535. doi:10.1016/S1474-4422(06)70471-9
- Ledger, S., Galvin, R., Lynch, D. & Stokes, E.K. (2008). A randomised controlled trial evaluating the effect of an individual auditory cueing device on freezing and gait speed in people with Parkinson's disease. *BMC Neurology*, 8(1), 46. doi:10.1186/1471-2377-8-46
- Lees, A.J., Hardy, J. & Revesz, T. (2009). Parkinson's disease. *The Lancet*, 373(9680), 2055–2066.
- Lewis, G.N., Byblow, W.D. & Walt, S.E. (2000). Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain: A Journal of Neurology*, 123, 2077–2090.
- Lewis, S.J.G., Foltynie, T., Blackwell, A.D., Robbins, T.W., Owen, A.M. & Barker, R.A. (2005). Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(3), 343–348. doi:10.1136/jnnp.2003.033530
- Lewis, S.J.G. & Barker, R.A. (2009). A pathophysiological model of freezing of gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15(5), 333–338. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.08.006
- Li, F., Harmer, P., Fitzgerald, K., Eckstrom, E., Stock, R., Galver, J., Maddalozzo, G. & Batya, S.S. (2012). Tai Chi and Postural Stability in Patients with Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 366(6), 511–519. doi:10.1056/NEJMoa1107911
- Lienert, G.A. & Raatz, U. (1998). *Testaufbau und Testanalyse* (6. Auflage). Weinheim: Beltz, Psychologie Verl.-Union.
- Lim, I., van Wegen, E., Jones, D., Rochester, L., Nieuwboer, A., Willems, A.-M., Baker, K., Hetherington, V. & Kwakkel, G. (2010). Does Cueing Training Improve Physical Activity in Patients With Parkinson's Disease? *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(5), 469–477. doi:10.1177/1545968309356294
- Litvan, I., Bhatia, K.P., Burn, D.J., Goetz, C.G., Lang, A.E., McKeith, I., Quinn, N., Sethi, K.D., Shults, C. & Wenning, G.K. (2003). SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Movement Disorders*, 18(5), 467–486. doi:10.1002/mds.10459
- Liu, P., Feng, T., Wang, Y., Zhang, X. & Chen, B. (2011). Clinical heterogeneity in patients with early-stage Parkinson's disease: a cluster analysis. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B*, 12(9), 694–703. doi:10.1631/jzus.B1100069
- Lücking, C.B., Dürr, A., Bonifati, V., Vaughan, J., De Michele, G., Gasser, T., Harhangi, B.S., Meco, G., Denèfle, P., Wood, N.W., Agid, Y., Brice, A., French Parkinson's Disease Genetics Study Group & European Consortium on Genetic Susceptibility in Parkinson's Disease. (2000). Association between early-onset Parkinson's disease and mutations in the parkin gene. *The New England Journal of Medicine*, 342(21), 1560–1567. doi:10.1056/NEJM200005253422103

- Macht, M., Kaussner, Y., Möller, J.C., Stiasny-Kolster, K., Eggert, K.M., Krüger, H.-P. & Ellgring, H. (2007). Predictors of freezing in Parkinson's disease: a survey of 6,620 patients. *Movement Disorders*, 22(7), 953–956. doi:10.1002/mds.21458
- Maier Hoehn, M.M. (1983). Parkinsonism treated with levodopa: progression and mortality. *Journal of Neural Transmission. Supplementum*, 19, 253–264.
- Marras, C. & Lang, A. (2013). Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(4), 409–415. doi:10.1136/jnnp-2012-303455
- Marsden, C.D. & Parkes, J.D. (1976). „On-off“ effects in patients with Parkinson's disease on chronic levodopa therapy. *Lancet*, 1(7954), 292–296.
- Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Abe, K., Bhattacharyya, K.B., Bloem, B.R., Carod-Artal, F.J., Prakash, R., Esselink, R.A.J., Falup-Pecurariu, C., Gallardo, M., Mir, P., Naidu, Y., Nicoletti, A., Sethi, K., Tsuboi, Y., van Hilten, J.J., Visser, M., Zappia, M. & Chaudhuri, K.R. (2009). International study on the psychometric attributes of the Non-Motor Symptoms Scale in Parkinson disease. *Neurology*, 73(19), 1584–1591. doi:10.1212/WNL.0b013e3181c0d416
- Matsui, H., Udaka, F., Miyoshi, T., Hara, N., Tamaura, A., Oda, M., Kubori, T., Nishinaka, K. & Kameyama, M. (2005). Three-dimensional stereotactic surface projection study of freezing of gait and brain perfusion image in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 20(10), 1272–1277. doi:10.1002/mds.20520
- Mena-Segovia, J., Bolam, J.P. & Magill, P.J. (2004). Pedunculo-pontine nucleus and basal ganglia: distant relatives or part of the same family? *Trends in Neurosciences*, 27(10), 585–588. doi:10.1016/j.tins.2004.07.009
- Moore, S.T., MacDougall, H.G., Gracies, J.-M., Cohen, H.S. & Ondo, W.G. (2007a). Long-term monitoring of gait in Parkinson's disease. *Gait & Posture*, 26(2), 200–207. doi:10.1016/j.gaitpost.2006.09.011
- Moore, O., Peretz, C. & Giladi, N. (2007b). Freezing of gait affects quality of life of peoples with Parkinson's disease beyond its relationships with mobility and gait. *Movement Disorders*, 22(15), 2192–2195. doi:10.1002/mds.21659
- Moore, S.T., MacDougall, H.G. & Ondo, W.G. (2008). Ambulatory monitoring of freezing of gait in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience Methods*, 167(2), 340–348. doi:10.1016/j.jneumeth.2007.08.023
- Moosbrugger, H. & Kelava, A. (2012). Qualitätsanforderungen an einen psychologischen Test (Testgütekriterien). In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, S. 7–26). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Moosbrugger, H. (2012a). Klassische Testtheorie (KTT). In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, S. 103–117). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Moosbrugger, H. (2012b). Item-Response-Theorie (IRT). In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, S. 227–274). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Moreau, C., Defebvre, L., Bleuse, S., Blatt, J.L., Duhamel, A., Bloem, B.R., Destée, A. & Krystkowiak, P. (2008). Externally provoked freezing of gait in open runways in

- advanced Parkinson's disease results from motor and mental collapse. *Journal of Neural Transmission*, 115(10), 1431–1436. doi:10.1007/s00702-008-0099-3
- Morris, M.E. (2000). Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Physical Therapy*, 80(6), 578–597.
- Morris, M.E., Martin, C.L. & Schenkman, M.L. (2009). Striding Out With Parkinson Disease: Evidence-Based Physical Therapy for Gait Disorders. *Physical Therapy*, 90(2), 280–288. doi:10.2522/ptj.20090091
- Morris, T.R., Cho, C., Dilda, V., Shine, J.M., Naismith, S.L., Lewis, S.J.G. & Moore, S.T. (2012). A comparison of clinical and objective measures of freezing of gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(5), 572–577. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.03.001
- Mortimer, J.A., Pirozzolo, F.J., Hansch, E.C. & Webster, D.D. (1982). Relationship of motor symptoms to intellectual deficits in Parkinson disease. *Neurology*, 32(2), 133–137.
- Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. (2003). The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 18(7), 738–750. doi:10.1002/mds.10473
- Nazem, S., Siderowf, A.D., Duda, J.E., Ten Have, T., Colcher, A., Horn, S.S., Moberg, P.J., Wilkinson, J.R., Hurtig, H.I., Stern, M.B. & Weintraub, D. (2009). Montreal Cognitive Assessment Performance in Patients with Parkinson's Disease with "Normal" Global Cognition According to Mini-Mental State Examination Score: MOCA IN PARKINSON'S DISEASE. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(2), 304–308. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02096.x
- Niazmand, K., Somlai, I., Louizi, S. & Lueth, T.C. (2011a). Proof of the Accuracy of Measuring Pants to Evaluate the Activity of the Hip and Legs in Everyday Life. In J. C. Lin & K. S. Nikita (Hrsg.), *Wireless Mobile Communication and Healthcare* (Bd. 55, S. 235–244). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-642-20865-2_30
- Niazmand, K., Tonn, K., Zhao, Y., Fietzek, U.M., Schroeteler, F., Ziegler, K., Ceballos-Baumann, A.O. & Lueth, T.C. (2011b). Freezing of Gait detection in Parkinson's disease using accelerometer based smart clothes (S. 201–204). *Gehalten auf der Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS), 2011 IEEE, San Diego, CA, USA: IEEE*. doi:10.1109/BioCAS.2011.6107762
- Nieuwboer, A., Dom, R., De Weerd, W., Desloovere, K., Fieuws, S. & Broens-Kaucsik, E. (2001). Abnormalities of the spatiotemporal characteristics of gait at the onset of freezing in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 16(6), 1066–1075. doi:10.1002/mds.1206
- Nieuwboer, A., Dom, R., De Weerd, W., Desloovere, K., Janssens, L. & Stijn, V. (2004). Electromyographic profiles of gait prior to onset of freezing episodes in patients with Parkinson's disease. *Brain*, 127(7), 1650–1660. doi:10.1093/brain/awh189
- Nieuwboer, A., Kwakkel, G., Rochester, L., Jones, D., van Wegen, E., Willems, A.M., Chavret, F., Hetherington, V., Baker, K. & Lim, I. (2007). Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(2), 134–140. doi:10.1136/jnnp.200X.097923

- Nieuwboer, A. & Giladi, N. (2008). The challenge of evaluating freezing of gait in patients with Parkinson's disease. *British Journal of Neurosurgery*, 22(s1), 16–18. doi:10.1080/02688690802448376
- Nieuwboer, A., Herman, T., Rochester, L., Ehab Emil, G. & Giladi, N. (2008). The new revised freezing of gait questionnaire, a reliable and valid instrument to measure freezing in Parkinson's disease? *Parkinsonism & Related Disorders*, 14, 68. doi:10.1016/S1353-8020(08)70328-6
- Nieuwboer, A., Vercruyse, S., Feys, P., Levin, O., Spildooren, J. & Swinnen, S. (2009a). Upper limb movement interruptions are correlated to freezing of gait in Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*, 29(7), 1422–1430. doi:10.1111/j.1460-9568.2009.06681.x
- Nieuwboer, A., Rochester, L., Herman, T., Vandenberghe, W., Emil, G.E., Thomaes, T. & Giladi, N. (2009b). Reliability of the new freezing of gait questionnaire: Agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. *Gait & Posture*, 30(4), 459–463. doi:10.1016/j.gaitpost.2009.07.108
- Nutt, J.G., Bloem, B.R., Giladi, N., Hallett, M., Horak, F.B. & Nieuwboer, A. (2011). Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurology*, 10(8), 734–744. doi:10.1016/S1474-4422(11)70143-0
- Obeso, J.A., Rodriguez-Oroz, M.C., Goetz, C.G., Marin, C., Kordower, J.H., Rodriguez, M., Hirsch, E.C., Farrer, M., Schapira, A.H.V. & Halliday, G. (2010). Missing pieces in the Parkinson's disease puzzle. *Nature Medicine*, 16(6), 653–661. doi:10.1038/nm.2165
- O'Sullivan, S.S., Williams, D.R., Gallagher, D.A., Massey, L.A., Silveira-Moriyama, L. & Lees, A.J. (2008). Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: A clinicopathological study. *Movement Disorders*, 23(1), 101–106. doi:10.1002/mds.21813
- Pahapill, P.A. & Lozano, A.M. (2000). The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease. *Brain: A Journal of Neurology*, 123, 1767–1783.
- Parkinson, J. (1817) *An Essay on the Shaking Palsy*. London: Whittingham and Rowland.
- Parkinson Study Group. (2009) Long-term Effect of Initiating Pramipexole vs Levodopa in Early Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 66(5), 563–570. doi:10.1001/archneur.66.1.nct90001
- Paul, S.S., Canning, C.G., Sherrington, C., Lord, S.R., Close, J.C.T. & Fung, V.S.C. (2013). Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease: Fall Predictors in PD. *Movement Disorders*, 28(5), 655–662. doi:10.1002/mds.25404
- Peto, V., Jenkinson, C., Fitzpatrick, R. & Greenhall, R. (1995). The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 4(3), 241–248.
- Peto, V., Jenkinson, C. & Fitzpatrick, R. (1998). PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *Journal of Neurology*, 245 Suppl 1, S10-14.

- Piper, M., Abrams, G.M. & Marks, W.J., Jr. (2005). Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease: overview and impact on gait and mobility. *NeuroRehabilitation*, 20(3), 223–232.
- Plotnik, M., Giladi, N., Balash, Y., Peretz, C. & Hausdorff, J.M. (2005). Is Freezing of Gait in Parkinson's disease related to asymmetric motor function? *Annals of Neurology*, 57(5), 656–663. doi:10.1002/ana.20452
- Plotnik, M., Giladi, N. & Hausdorff, J.M. (2008). Bilateral coordination of walking and Freezing of Gait in Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*, 27(8), 1999–2006. doi:10.1111/j.1460-9568.2008.06167.x
- Plotnik, M. & Hausdorff, J.M. (2008). The role of gait rhythmicity and bilateral coordination of stepping in the pathophysiology of freezing of gait in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(S2), 444–450. doi:10.1002/mds.21984
- Plotnik, M., Giladi, N. & Hausdorff, J.M. (2012). Is Freezing of Gait in Parkinson's Disease a result of multiple gait impairments? Implications for Treatment. *Parkinson's Disease*, 2012, 1–8. doi:10.1155/2012/459321
- Polymeropoulos, M.H., Lavedan, C., Leroy, E., Ide, S.E., Dehejia, A., Dutra, A., Pike, B., Root, H., Rubenstein, J., Boyer, R., Stenroos, E.S., Chandrasekharappa, S., Athanassiadou, A., Papapetropoulos, T., Johnson, W.G., Lazzarini, A.M., Duvoisin, R.C., Di Iorio, G., Golbe, L.I. & Nussbaum, R.L. (1997). Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science (New York, N.Y.)*, 276(5321), 2045–2047.
- Rahman, S., Griffin, H.J., Quinn, N.P. & Jahanshahi, M. (2008) The factors that induce or overcome freezing of gait in Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, 19(3), 127–136.
- Ramig, L.O., Sapis, S., Fox, C. & Countryman, S. (2001) Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT[®]) in individuals with Parkinson's disease: A comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Movement Disorders*, 16(1), 79–83. doi:10.1002/1531-8257(200101)16:1<79::AID-MDS1013>3.0.CO;2-H
- Rascol, O., Lozano, A., Stern, M. & Poewe, W. (2011). Milestones in Parkinson's disease therapeutics. *Movement Disorders*, 26(6), 1072–1082. doi:10.1002/mds.23714
- Rettig, J. (2012). Sensomotorik. In J. C. Behrends, J. Bischofberger, R. Deutzmann, H. Ehmke, S. Frings, S. Grissmer, ... E. Wischmeyer, *Duale Reihe Physiologie* (2. Auflage, S. 724–752). Stuttgart: Thieme.
- de Rijk, M.C., Tzourio, C., Breteler, M.M., Dartigues, J.F., Amaducci, L., Lopez-Pousa, S., Manubens-Bertran, J.M., Alperovitch, A. & Rocca, W.A. (1997) Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 62(1), 10–15. doi:10.1136/jnnp.62.1.10
- Rodriguez-Oroz, M.C., Jahanshahi, M., Krack, P., Litvan, I., Macias, R., Bezard, E. & Obeso, J.A. (2009) Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurology*, 8(12), 1128–1139. doi:10.1016/S1474-4422(09)70293-5

- Rodriguez-Oroz, M.C. (2012). Methylphenidate for freezing of gait in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 11(7), 569–570. doi:10.1016/S1474-4422(12)70145-X
- Schaafsma, J.D., Balash, Y., Gurevich, T., Bartels, A.L., Hausdorff, J.M. & Giladi, N. (2003). Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 10(4), 391–398.
- Schapira, A.H.V. & Olanow, C.W. (2009). Drug selection and timing of initiation of treatment in early Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 64(S2), S47–S55. doi:10.1002/ana.21460
- Schapira, A.H. & Jenner, P. (2011). Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(6), 1049–1055. doi:10.1002/mds.23732
- Schermelleh-Engel, K. & Werner, C.S. (2012). Methoden der Reliabilitätsbestimmung. In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, S. 119–141). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Schermelleh-Engel, K. & Schweizer, K. (2012). Multitrait-Multimethod-Analysen. In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* (2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, S. 345–362). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Schuepbach, W.M.M., Rau, J., Knudsen, K., Volkmann, J., Krack, P., Timmermann, L., Hälbig, T.D., Hesekamp, H., Navarro, S.M., Meier, N., Falk, D., Mehdorn, M., Paschen, S., Maarouf, M., Barbe, M.T., Fink, G.R., Kupsch, A., Gruber, D., Schneider, G.-H., Seigneuret, E., Kistner, A., Chaynes, P., Ory-Magne, F., Brefel Courbon, C., Vesper, J., Schnitzler, A., Wojtecki, L., Houeto, J.-L., Bataille, B., Maltête, D., Damier, P., Raoul, S., Sixel-Doering, F., Hellwig, D., Gharabaghi, A., Krüger, R., Pinski, M.O., Amthage, F., Régis, J.-M., Witjas, T., Thobois, S., Mertens, P., Kloss, M., Hartmann, A., Oertel, W.H., Post, B., Speelman, H., Agid, Y., Schade-Brittinger, C. & Deuschl, G. (2013). Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. *New England Journal of Medicine*, 368(7), 610–622. doi:10.1056/NEJMoa1205158
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U. & Rude, J. (2005) *Prometheus LernAtlas der Anatomie: Kopf und Neuroanatomie* (1. Auflage, S. 336-341). Stuttgart: G. Thieme.
- Schwab, R.S., England, A.C. & Peterson, E. (1959). Akinesia in Parkinson's disease. *Neurology*, 9(1), 65–72. doi:10.1212/WNL.9.1.65
- Shine, J.M., Ward, P.B., Naismith, S.L., Pearson, M. & Lewis, S.J.G. (2011a). Utilising functional MRI (fMRI) to explore the freezing phenomenon in Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience*, 18(6), 807–810. doi:10.1016/j.jocn.2011.02.003
- Shine, J.M., Naismith, S.L. & Lewis, S.J.G. (2011b). The pathophysiological mechanisms underlying freezing of gait in Parkinson's Disease. *Journal of Clinical Neuroscience*, 18(9), 1154–1157. doi:10.1016/j.jocn.2011.02.007.
- Shine, J.M., Moore, S.T., Bolitho, S.J., Morris, T.R., Dilda, V., Naismith, S.L. & Lewis, S.J.G. (2012). Assessing the utility of Freezing of Gait Questionnaires in Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(1), 25–29. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.08.002

- Snijders, A.H., Nijkrake, M.J., Bakker, M., Munneke, M., Wind, C. & Bloem, B.R. (2008). Clinimetrics of freezing of gait. *Movement Disorders*, 23(S2), S468–S474. doi:10.1002/mds.22144
- Snijders, A.H., Haaxma, C.A., Hagen, Y.J., Munneke, M. & Bloem, B.R. (2011a). Freezer or non-freezer: Clinical assessment of freezing of gait. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(2), 149–154. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.09.006
- Snijders, A.H., Leunissen, I., Bakker, M., Overeem, S., Helmich, R.C., Bloem, B.R. & Toni, I. (2011b). Gait-related cerebral alterations in patients with Parkinson's disease with freezing of gait. *Brain*, 134(1), 59–72. doi:10.1093/brain/awq324
- Spildooren, J., Vercruyse, S., Desloovere, K., Vandenberghe, W., Kerckhofs, E. & Nieuwboer, A. (2010). Freezing of gait in Parkinson's disease: The impact of dual-tasking and turning. *Movement Disorders*, 25(15), 2563–2570. doi:10.1002/mds.23327
- Spillantini, M.G., Schmidt, M.L., Lee, V.M.-Y., Trojanowski, J.Q., Jakes, R. & Goedert, M. (1997). [alpha]-Synuclein in Lewy bodies. *Nature*, 388(6645), 839–840.
- Tessitore, A., Amboni, M., Cirillo, G., Corbo, D., Picillo, M., Russo, A., Vitale, C., Santangelo, G., Erro, R., Cirillo, M., Esposito, F., Barone, P. & Tedeschi, G. (2012). Regional gray matter atrophy in patients with Parkinson disease and freezing of gait. *American Journal of Neuroradiology*, 33(9), 1804–1809. doi:10.3174/ajnr.A3066
- Thaut, M.H., McIntosh, G.C., Rice, R.R., Miller, R.A., Rathbun, J. & Brault, J.M. (1996). Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients. *Movement Disorders*, 11(2), 193–200. doi:10.1002/mds.870110213
- The Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. (2001). Deep-Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus or the Pars Interna of the Globus Pallidus in Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 345(13), 956–963. doi:10.1056/NEJMoa000827
- Thevathasan, W., Cole, M.H., Graepel, C.L., Hyam, J.A., Jenkinson, N., Brittain, J.-S., Coyne, T.J., Silburn, P.A., Aziz, T.Z., Kerr, G. & Brown, P. (2012). A spatiotemporal analysis of gait freezing and the impact of pedunculo-pontine nucleus stimulation. *Brain*, 135(5), 1446–1454. doi:10.1093/brain/aws039
- Tomlinson, C.L., Patel, S., Meek, C., Herd, C.P., Clarke, C.E., Stowe, R., Shah, L., Sackley, C., Deane, K.H.O., Wheatley, K. & Ives, N. (2012). Physiotherapy intervention in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 345(aug06 1), 1–14. doi:10.1136/bmj.e5004
- Vandenbossche, J., Deroost, N., Soetens, E., Coomans, D., Spildooren, J., Vercruyse, S., Nieuwboer, A. & Kerckhofs, E. (2012). Freezing of gait in Parkinson's disease: disturbances in automaticity and control. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 356. doi:10.3389/fnhum.2012.00356
- Vercruyse, S., Spildooren, J., Heremans, E., Vandenbossche, J., Levin, O., Wenderoth, N., Swinnen, S.P., Janssens, L., Vandenberghe, W. & Nieuwboer, A. (2012a). Freezing in Parkinson's disease: A spatiotemporal motor disorder beyond gait. *Movement Disorders*, 27(2), 254–263. doi:10.1002/mds.24015
- Vercruyse, S., Devos, H., Munks, L., Spildooren, J., Vandenbossche, J., Vandenberghe, W., Nieuwboer, A. & Heremans, E. (2012b). Explaining freezing of gait in Parkinson's

- disease: Motor and cognitive determinants. *Movement Disorders*, 27(13), 1644–1651. doi:10.1002/mds.25183
- Wakabayashi, K., Tanji, K., Mori, F. & Takahashi, H. (2007). The Lewy body in Parkinson's disease: Molecules implicated in the formation and degradation of α -synuclein aggregates: Molecular components of Lewy body. *Neuropathology*, 27(5), 494–506. doi:10.1111/j.1440-1789.2007.00803.x
- Wechsler, I. (1927) A Textbook of Clinical Neurology (S. 516–520). W.B. Saunders.
- Willems, A.M., Nieuwboer, A., Chavret, F., Desloovere, K., Dom, R., Rochester, L., Jones, D., Kwakkel, G. & Van Wegen, E. (2006). The use of rhythmic auditory cues to influence gait in patients with Parkinson's disease, the differential effect for freezers and non-freezers, an explorative study. *Disability & Rehabilitation*, 28(11), 721–728. doi:10.1080/09638280500386569
- Yogev, G., Giladi, N., Peretz, C., Springer, S., Simon, E.S. & Hausdorff, J.M. (2005). Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: Which aspects of gait are attention demanding? *European Journal of Neuroscience*, 22(5), 1248–1256. doi:10.1111/j.1460-9568.2005.04298.x
- Zetuský, W.J., Jankovic, J. & Pirozzolo, F.J. (1985). The heterogeneity of Parkinson's disease: Clinical and prognostic implications. *Neurology*, 35(4), 522–522. doi:10.1212/WNL.35.4.522
- Zhao, Y., Tonn, K., Niazmand, K., Fietzek, U.M., D'Angelo, L.T., Ceballos-Baumann, A. & Lueth, T.C. (2012). Online FOG Identification in Parkinson's disease with a time-frequency combined Algorithm (S. 192–195). Gehalten auf der Biomedical and Health Informatics (BHI), 2012 IEEE-EMBS International Conference on, Hong Kong: IEEE. doi:10.1109/BHI.2012.6211542
- Ziegler, K., Schroeteler, F., Ceballos-Baumann, A.O. & Fietzek, U.M. (2010). A new rating instrument to assess festination and freezing gait in Parkinsonian patients. *Movement Disorders*, 25(8), 1012–1018. doi:10.1002/mds.22993

ANHANG

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Itemliste	40
Tabelle 2: Altersverteilung allgemein und nach Geschlecht (in Jahren).....	41
Tabelle 3: Levodopa Tagesdosis (in mg).....	42
Tabelle 4: Erkrankungsdauer (in Jahren).....	42
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung Hoehn & Yahr - Stadium	43
Tabelle 6: FOG/Non-FOG vs. Männlich/Weiblich.....	43
Tabelle 7: Alter und Freezing (in Jahren).....	44
Tabelle 8: Levodopa-Tagesdosis bei FOG / Non-FOG (in mg)	45
Tabelle 9: Erkrankungsdauer bei FOG/Non-FOG (in Jahren)	45
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung Hoehn & Yahr - Stadium / Freezing.....	46
Tabelle 11: FOG-Inventory Summenscores / FOG	48
Tabelle 12: MDS-UPDRS II.11 - II.13 Itemsomme und Einzelscore II.13 / FOG	49
Tabelle 13: MDS-UPDRS III Summenscore und III.11 Einzelscore / FOG	50
Tabelle 14: FOG-Q Summenscore / FOG.....	51
Tabelle 15: FOG-Questionnaire Scores / FOG	52
Tabelle 16: PDQ-39 Summenscores / FOG.....	54
Tabelle 17: Itemstatistiken zur Reliabilitätsanalyse des FOG-Inventory.....	56
Tabelle 18: Item-Skala Statistiken des FOG-Inventory	56
Tabelle 19: Spearman-Korrelationskoeffizient	58
Tabelle 20: Multitrait-Multimethod-Matrix/Korrelationsmatrix (Spearman-Korrelations- koeffizient).....	59
Tabelle 21: Korrelationsmatrix (Spearman-Korrelationskoeffizient)	59

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Geschlechterverteilung	41
Abbildung 2: Altersverteilung allg. und nach Geschlecht (boxplot; in Jahren)	41
Abbildung 3: Levodopa Tagesdosis (boxplot; in mg)	42
Abbildung 4: Erkrankungsdauer (boxplot; in Jahren)	42
Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung Hoehn Jahr - Stadium.....	43
Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung FOG bei N gesamt	44
Abbildung 7: Alter und FOG (boxplot; in Jahren)	44
Abbildung 8: Levodopa Tagesdosis bei FOG / Non-FOG (boxplots; in mg)	45
Abbildung 9: Erkrankungsdauer und FOG / Non-FOG (boxplot; in Jahren).....	46
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung H&Y / Freezing (in %)	47
Abbildungen 11, 12, 13, 14: FOG- Inventory Summenscores / FOG (boxplots).....	48
Abbildung 15: MDS-UPDRS II.11 - II.13 Itemsomme / FOG (boxplots).....	49
Abbildung 16: MDS-UPDRS II.13 Einzelscore / FOG (boxplots).....	49
Abbildung 17: MDS-UPDRS III Summenscore / FOG (boxplots)	50
Abbildung 18: MDS-UPDRS III-11 Einzelscore / FOG (boxplots).....	50
Abbildung 19: FOG-Q Summenscore / FOG (boxplot).....	51
Abbildung 20, 21, 22, 23: FOG-Questionnaire Scores / FOG (boxplots).....	52
Abbildung 24, 25 und 26: PDQ-39 Summenscores und FOG (boxplots)	54

INSTRUMENTE UND FRAGEBÖGEN

FOG-Inventory

MDS-UPDRS Teil II (Fragen 2.11, 2.12 und 2.13)

MDS-UPDRS Teil III

FOG-Questionnaire

PDQ-39

Name, Vorname: _____ Geb.datum: _____

Datum: _____ Uhrzeit: _____

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Dies ist ein Fragebogen zum Thema **Freezing**, auf deutsch:
festfrieren.

Freezing ist eine Gangstörung mit Gangblockaden, bei der die Patienten das Gefühl haben, mit den Füßen am Boden „**kleben zu bleiben**“. Es betrifft vorwiegend Patienten mit Parkinson-erkrankungen.

Bitte beantworten Sie die folgenden 20 Fragen für den Zeitraum der **letzten drei Tage!**

- | | |
|--|-------------------------------|
| 1a. Erleben Sie Freezing-Episoden im Zustand guter Beweglichkeit („ ON “)? | Ja <input type="checkbox"/> |
| | Nein <input type="checkbox"/> |
| 1b. Erleben Sie Freezing-Episoden im Zustand der Unbeweglichkeit („ OFF “)? | Ja <input type="checkbox"/> |
| | Nein <input type="checkbox"/> |

Name _____

2. Wie oft sind Ihre Füße beim **Gehen auf gerader Strecke** am Boden kleben geblieben, z.B. auf einem freien Bürgersteig?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

3. Wie oft sind Ihre Füße beim **Losgehen nach längerem Sitzen oder Stehen** am Boden kleben geblieben, z. B. nach dem Aufstehen aus dem Bett?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

4. Wie oft sind Ihre Füße bei **Drehungen, Richtungswechseln oder beim Wenden** am Boden kleben geblieben, z. B. im Badezimmer, in der Küche oder im Hausgang?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

5. Wie oft sind Ihre Füße bei **Engstellen** am Boden kleben geblieben, z.B. vor Türen oder in Stuhlreihen?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

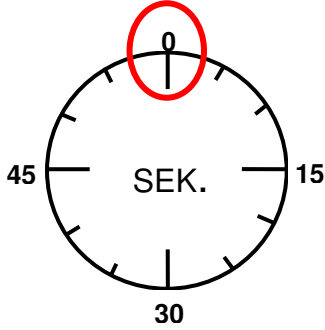
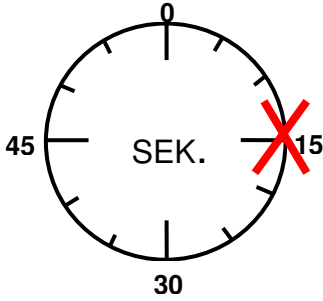
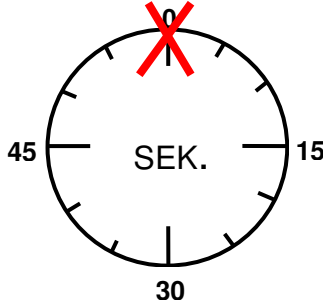
6. Wie oft sind Ihre Füße **in stressigen Situationen** am Boden kleben geblieben, z.B. bei Zeitdruck oder in Menschenmengen?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

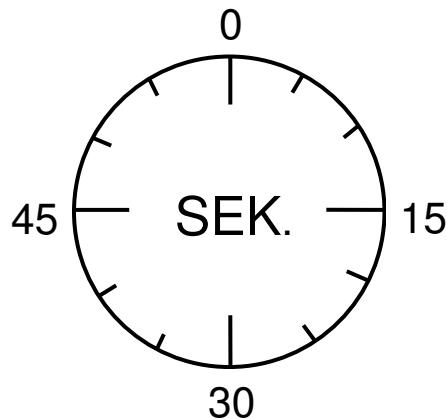
Name _____

Die nächsten fünf Fragen werden mittels einer Sekundenuhr beantwortet, die mit **einer** Markierung an der entsprechenden Stelle zu kennzeichnen ist.

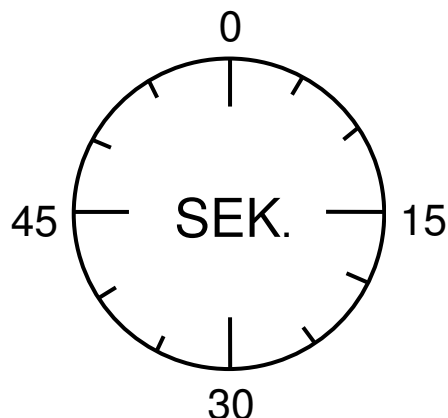
Die drei Beispiele A-C helfen Ihnen, die Fragen richtig zu beantworten.

<p>Beispiel A: 0 Sek. bzw. kommt nicht vor</p> 	<p>Beispiel B: 15 Sek.</p> 	<p>Beispiel C: 60 Sek. bzw. länger</p> 
--	--	--

7. Wie lange dauerte die typische Freezing-Episode beim **Gehen auf gerader Strecke**, z. B. auf einem freien Bürgersteig?

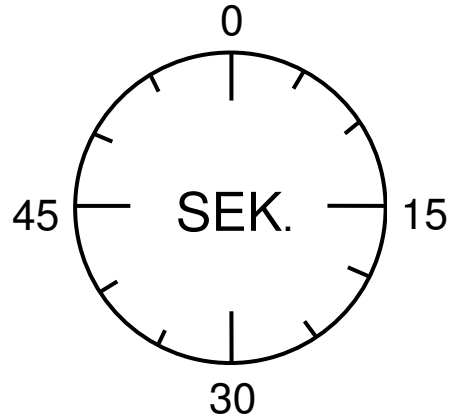


8. Wie lange dauerte die typische Freezing-Episode beim **Losgehen nach längerem Sitzen oder Stehen**, z. B. nach dem Aufstehen aus dem Bett?

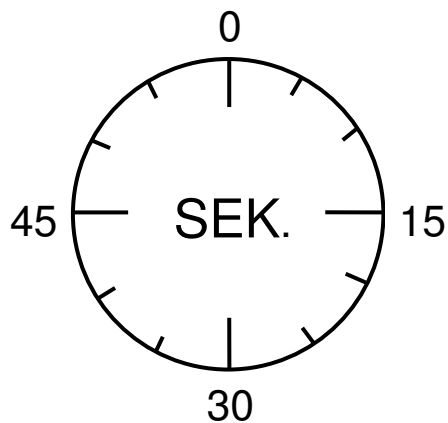


Name _____

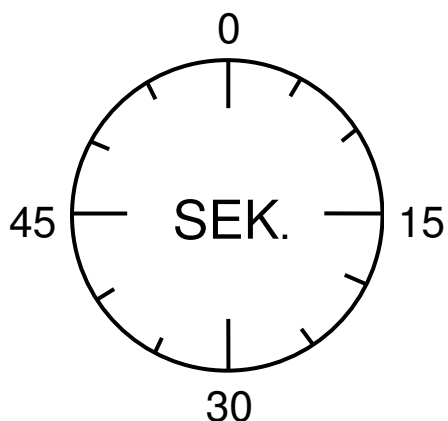
9. Wie lange dauerte die typische Freezing-Episode bei **Drehungen, Richtungswechsel, beim Wenden**, z. B. im Badezimmer, in der Küche oder im Hausgang?



10. Wie lange dauerte die typische Freezing-Episode bei **Engstellen**, z. B. vor Türen oder in Stuhlreihen?



11. Wie lange dauerte die typische Freezing-Episode bei **stressigen Situationen**, z. B. bei Zeitdruck oder in Menschenmengen?



Name _____

12. Wie oft haben Sie **eine Hilfsperson** gebraucht, weil Ihre Füße am Boden kleben geblieben sind?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

13. Wie oft haben Sie **Hinweisreize** benutzt, um flüssig gehen zu können?
Hinweisreize, die von Menschen mit Gangblockaden genutzt werden, sind z. B. Linien am Boden, Kommandos wie `eins-zwei-eins-zwei` oder ein akustischer Takt.

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

14. Sind Sie **gestürzt**, weil Ihre Füße am Boden kleben geblieben sind?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

15. Sind Sie **in engen Räumen** durch Freezing beeinträchtigt, z. B. Badezimmer, Toilette, Küche, Hausgang?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

16. Sind Sie, wenn Sie **automatische Türen** passieren müssen, durch Freezing beeinträchtigt, z. B. Drehtüren im Kaufhaus, Schiebetüren in der U-Bahn, Aufzug?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

Name _____

17. Sind Sie, wenn Sie **außer Haus gehen** durch Freezing beeinträchtigt, z. B. Einkaufen, Spaziergehen?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

18. Haben Sie in den letzten drei Tagen auf Grund von Freezing Angst gehabt, **enge Räumen** zu betreten, z. B. Badezimmer, Toilette, Küche, Hausgang?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

19. Haben Sie in den letzten drei Tagen auf Grund von Freezing Angst gehabt **automatische Türen** passieren zu müssen, z. B. Drehtüren im Kaufhaus, Schiebetüren in der U-Bahn, Aufzug?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

20. Haben Sie in den letzten drei Tagen auf Grund von Freezing Angst gehabt, **außer Haus zu gehen**, z. B. Einkaufen, Spaziergehen?

- | | | |
|----|--------------------------|---------------|
| 0: | <input type="checkbox"/> | gar nicht |
| 1: | <input type="checkbox"/> | nicht täglich |
| 2: | <input type="checkbox"/> | täglich |
| 3: | <input type="checkbox"/> | immer |

Vielen Dank!

MDS-UPDRS Teil II:

Motorische Aspekte bei Erfahrungen des täglichen Lebens (M-EDL)

2.11 AUFSTEHEN AUS DEM BETT, AUSSTEIGEN AUS EINEM AUTO ODER AUFSTEHEN AUS EINEM TIEFEN SESSEL.

Hatten Sie im Laufe der letzten Woche Schwierigkeiten, aus dem Bett, aus einem Autositz oder einem Sessel aufzustehen?

- | | | |
|----|-----------------------|---|
| 0: | normal: | Überhaupt nicht (Kein Probleme). |
| 1: | angedeutet vorhanden: | Ich bin zwar langsam oder unbeholfen, schaffe es aber in der Regel beim ersten Versuch. |
| 2: | leicht ausgeprägt: | Ich benötige mehr als einen Versuch, um aufzustehen oder brauche gelegentlich Hilfe. |
| 3: | mäßig ausgeprägt: | Ich benötige manchmal Hilfe beim Aufstehen, aber meistens kann ich es alleine. |
| 4: | schwer ausgeprägt: | Ich benötige meistens oder immer Hilfe. |

2.12 GEHEN UND GLEICHGEWICHT

Hatten Sie im Laufe der vergangenen Woche, Schwierigkeiten mit dem Gleichgewicht und dem Gehen?

- | | | |
|----|-----------------------|---|
| 0: | normal: | Überhaupt nicht (Keine Probleme). |
| 1: | angedeutet vorhanden: | Ich bin etwas langsam und ziehe eventuell ein Bein nach. Ich benötige keine Gehhilfe. |
| 2: | leicht ausgeprägt: | Ich benutze gelegentlich eine Gehhilfe, aber ich benötige keine fremde Hilfe. |
| 3: | mäßig ausgeprägt: | Ich benutze in der Regel eine Gehhilfe (Stock oder Gehwagen), um sicher zu gehen und nicht zu fallen. Ich benötige aber meist keine fremde Hilfe. |
| 4: | schwer ausgeprägt: | Ich benötige normalerweise fremde Hilfe, um sicher zu gehen ohne zu fallen. |

2.13. „FREEZING“ (BLOCKADEN BEIM GEHEN)

Mussten Sie während der vergangenen Woche im Laufe eines gewöhnlichen Tages beim Gehen plötzlich stehen bleiben oder konnten nicht mehr weiter gehen, so als ob Ihre Füße auf dem Boden festkleben würden?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Es treten Bewegungs-Blockaden beim Gehen auf, aber ich kann direkt weitergehen. Ich benötige wegen der Bewegungs-Blockaden weder fremde Hilfe noch eine Gehhilfe (Stock, Gehwagen).
- 2: leicht ausgeprägt: Es treten Bewegungs-Blockaden beim Gehen auf, danach habe ich Schwierigkeiten, wieder weiterzugehen. Ich benötige aber wegen der Bewegungs-Blockaden weder fremde Hilfe noch eine Gehhilfe (Stock, Gehwagen).
- 3: mäßig ausgeprägt: Wenn eine Bewegungs-Blockade des Gehens auftritt, habe ich große Schwierigkeiten, wieder weiterzugehen. Ich benötige wegen der Bewegungs-Blockaden manchmal eine Gehhilfe oder fremde Hilfe.
- 4: schwer ausgeprägt: Wegen einer Bewegungs-Blockade des Gehens benötige ich meist oder immer eine Gehhilfe oder fremde Hilfe.

MDS-UPDRS Teil III – Motorische Untersuchung

	Wert
<p>3.1. SPRACHE</p> <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> <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 nachzuvollziehen.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>3.2. GESICHTSAUSDRUCK</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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.</p> <p>0: Normal: Normaler Gesichtsausdruck</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Minimaler maskenhafter Gesichtsausdruck, das sich nur durch die reduzierte Frequenz des Augenblinzeln manifestiert.</p> <p>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.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Maskenhafter Gesichtsausdruck mit zeitweise geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Maskenhafter Gesichtsausdruck t mit überwiegend geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird.</p>	<input type="checkbox"/>

<p>3.3. RIGOR</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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 Fingerklopfen, Faustöffnen/-schließen oder Fersenklopfen an der kontralateralen Extremität. Bitten Sie den Patienten, sich während der Rigorprüfung so gut wie möglich zu entspannen.</p> <p>0: Normal: Kein Rigor.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Rigor lässt sich nur durch ein Bahnungsmanöver feststellen.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, der volle Bewegungsumfang ist jedoch erhalten.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, voller Bewegungsumfang wird nur durch Anstrengung erreicht.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar und ein voller Bewegungsumfang wird nicht erreicht.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> Nacken</p> <p><input type="checkbox"/> ROE</p> <p><input type="checkbox"/> LOE</p> <p><input type="checkbox"/> RUE</p> <p><input type="checkbox"/> LUE</p>
<p>3.4. FINGERKLOPFEN</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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.</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 während des Fingerklopfens; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement kurz vor dem 10ten Klopfen.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Unterbrechungen beim Fingerklopfen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der 10er Klopfsequenz.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Unterbrechungen beim Fingerklopfen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der Ausführung; b) mässige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement bereits nach dem ersten Klopfen.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>

<p>3.5 HANDBEWEGUNGEN</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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.</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 Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Durchführung.</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 der erster „Öffnen und Schließen“ - Sequenz.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>
<p>3.6 PRONATIONS-, SUPINATIONSBEWEGUNGEN DER HÄNDE</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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> <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 Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.</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 erster „Supination-Pronation“ Sequenz.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>

<p>3.7 Zehenklopfen</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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 klopfen. 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 Klopfbewegungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement kurz vor dem 10ten Klopfen.</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 Klopfen.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>
<p>3.8 BEWEGLICHKEIT DER BEINE</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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.</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 Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.</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) moderate Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach dem erstem Aufstampfen.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>

<p>3.9 AUFSTEHEN VOM STUHL</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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</p> <p>0: Normal: Keine Schwierigkeiten. Patient kann schnell und ohne Verzögerung aufstehen.</p> <p>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.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Patient drückt sich mit Hilfe der Armlehnen ohne Schwierigkeiten hoch.</p> <p>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.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Kann nicht ohne Hilfe aufstehen.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>
<p>3.10 GANGBILD</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Die Überprüfung des Gangs führt man am besten durch, indem man den Patienten vom Untersucher zuerst weg und dann wieder auf ihn/sie zu laufen lässt, so dass die rechte und linke Körperseite des Patienten gleichzeitig beobachtet werden können. Der Patient soll mindestens 10 Meter laufen, dann sich umdrehen und zum Untersucher zurückkehren. In diesem Item werden unterschiedliche Gangeigenschaften bewertet: Schrittlamplitude, 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</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Patient läuft ohne Hilfe mit leichter Gangstörung.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Patient läuft ohne Hilfe, jedoch mit erheblicher Gangstörung.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Patient benötigt eine Gehhilfe für sicheres Gehen (Gehstock, Gehwagen). Ist aber in der Lage, ohne fremde Hilfe zu gehen.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann gar nicht gehen oder nur mit fremder Hilfe.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/></p>

	Wert
<p>3.11 FREEZING BEIM GEHEN</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Während der Überprüfung des Gangbildes beurteilen Sie parallel das Auftreten von „Freezing“-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.</p> <p>0: Normal: Kein „Freezing“.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Freezing tritt entweder beim Starten, Umdrehen oder Laufen durch den Türeingang auf und zeigt sich als nur eine Bewegungsunterbrechung bei einer dieser Bewegungsabläufe; danach werden fortlaufende fließende Bewegungen ohne Freezing beim Geradeauslaufen ausgeführt.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Freezing tritt beim Starten, Umdrehen oder Laufen durch den Türeingang auf, hierbei kommt es zu mehr als einer Bewegungsunterbrechung bei diesen Bewegungsabläufen, danach werden fortlaufende fließende Bewegungen ohne Freezing beim Geradeauslaufen ausgeführt.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Freezing tritt einmal beim Geradeauslaufen auf.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Freezing tritt mehrfach beim Geradeauslaufen auf.</p>	<input data-bbox="1396 235 1428 257" type="checkbox"/>

	Wert
<p>3.12 POSTURALE STABILITÄT</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Es wird die Reaktion auf ein plötzliches Verlagern des Körpers durch ein <u>schnelles, kräftiges Ziehen</u> 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</p>	<input data-bbox="1396 1164 1428 1187" type="checkbox"/>

<p>0: Normal: Keine Probleme: Patient fängt sich nach einem oder zwei Schritten auf.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: 3-5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Mehr als 5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Sicherer Stand, posturale Antwort ist jedoch nicht vorhanden; fällt, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen wird.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Sehr instabil; neigt dazu, das Gleichgewicht spontan bzw. auf ein leichtes Ziehen an den Schultern hin zu verlieren.</p>	
<p>3.13 Körperhaltung</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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.</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: Leicht: Nicht ganz aufrechte Haltung; die Körperhaltung könnte jedoch für eine ältere Person normal sein</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Eindeutige Flexion, Skoliose oder Seitenneigung, aber der Patient kann die Haltung nach Aufforderung korrigieren</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Gebückte Haltung, Skoliose oder Seitenneigung, die vom Patienten willentlich zu einer aufrechten Haltung nicht korrigiert werden kann.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Flexion, Skoliose oder Seitenneigung mit ausgeprägter Haltungsstörung.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/></p>

<p>3.14 GLOBALE SPONTANITÄT DER BEWEGUNG (BRADYKINESIE DES KÖRPERS)</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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.</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Angedeutete globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Leichte globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Mässige globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Schwere globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>3.15 HALTETREMOR DER HÄNDE</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Alle Tremorarten, <u>einschließlich des wieder auftretenden Ruhetremors</u>, 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.</p> <p>0: Normal: Kein Tremor.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch geringer als 1 cm.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mehr als 1 cm, aber geringer als 3 cm.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 3 cm, jedoch geringer als 10 cm.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>

<p>3.16 BEWEGUNGSTREMOR DER HÄNDE</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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.</p> <p>0: Normal: Kein Tremor.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch kleiner als 1 cm.</p> <p>2: Mild: Tremor mit einer Amplitude von mehr als 1 cm, aber geringer als 3 cm.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 3 cm, jedoch kleiner als 10 cm.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>
<p>3.17 AMPLITUDE DES RUHETREMORS</p> <p><u>Instruktion für den Untersucher:</u> 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.</p> <p>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.</p> <p>Bewertung der Extremitäten</p> <p>0: Normal: Kein Tremor.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: < 1 cm maximale Amplitude.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: > 1 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: 3-10 cm maximale Amplitude.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: > 10 cm maximale Amplitude.</p> <p>Bewertung der Lippen/des Kiefers</p> <p>0: Normal: Kein Tremor.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: < 1 cm maximale Amplitude.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: > 1 cm, aber < 2cm maximale Amplitude.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: > 2 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: > 3 cm maximale Amplitude.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/> ROE</p> <p><input type="checkbox"/> LOE</p> <p><input type="checkbox"/> RUE</p> <p><input type="checkbox"/> LUE</p> <p><input type="checkbox"/> Lippe/ Kiefer</p>

3.18 KONSTANZ DES RUHETREMORS	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> 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> <p>0: Normal: Kein Tremor.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Ruhetremor ist bei < 25% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Ruhetremor ist bei 26-50% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Ruhetremor ist bei 51-75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Ruhetremor ist bei > 75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.</p>	<input type="checkbox"/>

EINFLUSS DER DYSKINESIEN AUF TEIL III DER BEWERTUNG	
<p>A. Traten Dyskinesien (Chorea oder Dystonie) während der Untersuchung auf? <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>B. Falls ja, hatten diese Bewegungen Einfluss auf die Bewertung? <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p>	
Hoehn und Yahr Stadium	
<p>0: Asymptomatisch.</p> <p>1: Nur einseitige Beteiligung.</p> <p>2: Beidseitige Beteiligung ohne Gleichgewichtsstörung.</p> <p>3: Leichte bis mäßig ausgeprägte beidseitige Beteiligung; gewisse Haltungsinstabilität, jedoch körperlich unabhängig; braucht Unterstützung zum Ausgleich beim Zugtest</p> <p>4: Starke Behinderung; kann aber noch ohne Hilfe laufen oder stehen.</p> <p>5: Ohne fremde Hilfe auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig.</p>	<input type="checkbox"/>

FOG-Questionnaire

1. Wie können Sie während der Phase der schlechtesten Beweglichkeit gehen?
0 Normal
1 Fast normal – ein wenig verlangsamt
2 Langsam aber völlig selbständig
3 Mit personeller Unterstützung oder mit Hilfsmittel
4 Gehen ist nicht möglich

 2. Beeinträchtigen Ihre Schwierigkeiten beim Gehen Ihre Aktivitäten im täglichen Leben oder Ihre Unabhängigkeit?
0 Überhaupt nicht
1 Leicht
2 Mäßig
3 Schwer
4 Gehen ist nicht möglich

 3. Haben Sie das Gefühl, dass Ihre Füße am Boden kleben bleiben, während Sie gehen, eine Drehung durchführen oder das Gehen beginnen wollen?
0 Nie
1 Sehr selten - ungefähr einmal im Monat
2 Selten - ungefähr einmal in der Woche
3 Oft - ungefähr einmal am Tag
4 Immer - wenn ich gehe

 4. Wie lange dauert Ihre längste Freezing-Episode?
0 Es tritt nie ein Freezing auf
1 1-2 Sekunden
2 3-10 Sekunden
3 11-30 Sekunden
4 Es ist länger als 30 Sekunden unmöglich zu gehen

 5. Wie lange dauert Ihre typische Starthemmung, wenn Sie losgehen wollen?
0 Es tritt nie eine Starthemmung auf
1 Es dauert länger als 1 Sekunde, um losgehen zu können
2 Es dauert länger als 3 Sekunden, um losgehen zu können
3 Es dauert länger als 10 Sekunden, um losgehen zu können
4 Es dauert länger als 30 Sekunden, um losgehen zu können

 6. Wie lange dauert Ihre typische Hemmung des Gehens während Sie sich drehen?
0 Es treten keine Schwierigkeiten beim Drehen auf
1 Das Drehen dauert 1-2 Sekunden
2 Das Drehen dauert 3-10 Sekunden
3 Das Drehen dauert 11-30 Sekunden
4 Das Drehen dauert länger als 30 Sekunden
-
- Summe**

PDQ-39

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinsonerkrankung ... ?		Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	Schwierigkeiten gehabt, Freizeitaktivitäten, die Sie gerne machen würden, auszuüben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Schwierigkeiten gehabt, Ihren Haushalt zu versorgen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Schwierigkeiten gehabt, Einkaufstaschen zu tragen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Probleme gehabt, ungefähr 1 km zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Probleme gehabt, ungefähr 100 m zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Probleme gehabt, sich im Haus so zu bewegen, wie Sie wollten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Probleme gehabt, sich in der Öffentlichkeit zu bewegen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	eine Begleitperson gebraucht, um sich außer Haus zu bewegen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Angst oder Sorgen gehabt, dass Sie in der Öffentlichkeit hinfallen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	das Gefühl gehabt, mehr an das Haus gebunden zu sein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Schwierigkeiten gehabt, sich selbst zu waschen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Schwierigkeiten gehabt, sich selbst anzuziehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Probleme gehabt, Knöpfe zu schließen oder Schnürsenkel zu binden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Probleme gehabt, deutlich zu schreiben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Schwierigkeiten gehabt, Ihr Essen klein zu schneiden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Schwierigkeiten gehabt, ein Getränk zu halten, ohne es zu verschütten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	sich niedergeschlagen oder deprimiert gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	sich isoliert oder einsam gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	sich verärgert oder verbittert gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	sich den Tränen nahe gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	sich ängstlich gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	sich Sorgen über die Zukunft gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	das Gefühl gehabt, Ihre Parkinson-Erkrankung vor anderen verheimlichen zu müssen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Situationen vermieden, die mit dem Essen/Trinken in der Öffentlichkeit verbunden waren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	sich in der Öffentlichkeit wegen Ihrer Erkrankung geschämt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	sich Sorgen über die Reaktion anderer Ihnen gegenüber gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Probleme im Verhältnis mit Ihnen nahe stehenden Menschen gehabt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	nicht die Unterstützung erhalten, die Sie von Ihrem (Ehe-) Partner benötigt hätten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	nicht die Unterstützung erhalten, die Sie von Ihren Verwandten benötigt hätten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	das Problem gehabt, tagsüber unerwartet einzuschlafen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31	Probleme gehabt, sich zu konzentrieren (z.B. beim Fernsehen oder Lesen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32	das Gefühl gehabt, dass Sie ein schlechtes Gedächtnis hätten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33	schlechte Träume oder Halluzinationen gehabt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34	Schwierigkeiten mit dem Sprechen gehabt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35	sich außer Stande gefühlt, mit anderen richtig zu kommunizieren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36	den Eindruck gehabt, von anderen nicht beachtet zu werden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37	schmerzhafte Muskelkrämpfe gehabt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38	Schmerzen in den Gelenken oder anderen Körperteilen gehabt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39	sich unangenehm heiß oder kalt gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt zuallererst den beteiligten Patienten der Schön Klinik München-Schwabing, ohne deren Zeit und Mitarbeit dieses Projekt nicht möglich gewesen wäre.

Ganz herzlichen danken möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Andrés Ceballos-Baumann, für die Überlassung des Themas und meinem Betreuer, Herrn Dr. Urban Fietzek, für die immerwährende Unterstützung und konstruktiven Diskussionen während der letzten fünf Jahre. Zudem bedanke ich mich bei Dorothea Luderböck, meiner Kollegin und „partner in crime“, für die gute Zusammenarbeit während der Datenerhebung und -verwaltung.

Der größte Dank gilt jedoch meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Erwin und Walburga Mosburger, die mich während der Arbeit sowohl mental und vor allem finanziell unterstützt haben (und ohne es je zugeben zu wollen, dabei selbst viel zurückgestellt haben) und auch meinen Geschwistern Manuela und Michael Mosburger für das offene Ohr bei den kleinen und großen Sorgen. Ich weiß mich sehr glücklich zu schätzen, so eine tolle Familie zu haben!

Last but not least möchte ich noch alle jenen Freunden und Kollegen danken, die mich während dieser Zeit immer unterstützt haben, mich wieder aus dem Alltagstrott herausgeholt haben, für die lustigen Abende und Wochenenden mit Cocktails an der Isar, den Vorlesungs-Frühstückskaffee, das viele Telefonieren, das Korrekturlesen und vor allem für all die vielen gemeinsamen schönen und glücklichen Momente!

LEBENS LAUF

PERSÖNLICHES

NAME	Kristina-Maria Mosburger
GEBURTSTAG	27. Juli 1986
GEBURTSORT	Ingolstadt
STAATSANGEHÖRIGKEIT	Deutsch

SCHULAU SBILDUNG

2005 – 1996	Christoph-Scheiner-Gymnasium Ingolstadt
1996 – 1992	Grund- und Volksschule Denkendorf

STUDIUM

06/2013 – 10/2008	Studium der Humanmedizin (Klinik) an der TU München
10/2008 – 10/2006	Studium der Humanmedizin (Vorklinik) an der LMU München

PROMOTION

10/2016 – 07/2011	Die Patientensicht auf Ganginitiationsstörungen bei Morbus Parkinson - Validierung eines neuen Fragebogens zu „Freezing of Gait“ (Gangfreezing) in deutscher Sprache <i>Doktorvater: Prof. Dr. med. Andrés Ceballos-Baumann Schön Klinik München Schwabing</i>
-------------------	--

ÄRZTLICHE TÄTIGKEIT

Seit 06/2014	Assistenzärztin im Klinikum Garmisch-Partenkirchen Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin <i>Chefarzt Dr. med. Werner Leidinger</i>
--------------	--