

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Outcome und Prozessqualität der Rehabilitationsbehandlung und anschließenden
ambulanten Nachsorge bei Patienten mit Morbus Parkinson, essentiellen Tremor
oder Dystonie torticollis im Anschluss an die tiefe Hirnstimulation

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Dané Thömmes
aus Gerolstein

Mainz, 2021

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

07. Dezember 2021

Inhaltsverzeichnis

I. Abbildungsverzeichnis.....	IV
II. Abkürzungsverzeichnis.....	XI
1 Einleitung der Dissertation	1
2 Literaturdiskussion.....	3
2.1 Einteilung und Inzidenz bei Parkinson.....	3
2.2 Die motorischen Kardinalsymptome	4
2.3 Die nicht- motorischen Kardinalsymptome	5
2.4 Medikamentöse Behandlung bei Morbus Parkinson.....	7
2.4.1 Medikamente	8
2.4.2 Problematik der Pharmakotherapie.....	9
2.5 Anatomische und physiologische Grundlagen.....	11
2.5.1 Die Basalganglien.....	11
2.5.2 Der Thalamus.....	12
2.6 Tiefe Hirnstimulation	13
2.6.1 Indikation.....	14
2.7 Einteilung der OP assoziierten Komplikationen	16
2.7.1 Mögliche OP assoziierte Komplikationen.....	16
2.7.2 Mögliche THS assoziierten Komplikationen	17
2.7.3 Akute THS assoziierte Nebenwirkungen	18
2.7.4 Subakute und chronische THS Nebenwirkungen	19
2.8 Feineinstellung der Stimulationsparameter.....	20
2.9 Pathophysiologische Grundlagen des Morbus Parkinson.....	21
2.9.1 Morbus Parkinson und die DBS Behandlung.....	22
2.10 Pathophysiologische Grundlagen der zervikalen Dystonie	24
2.10.1 Zervikale Dystonie und die DBS Behandlung.....	25
2.11 Pathophysiologische Grundlagen des essentiellen Tremors	25
2.11.1 Essentieller Tremor und die DBS Behandlung.....	26
2.12 Rehabilitationsbehandlung bei Bewegungsstörungen nach DBS	26
2.12.1 Physiotherapie bei Bewegungsstörungen.....	27
2.12.2 Ergotherapie bei Bewegungsstörungen	29
2.12.3 Logopädie bei Bewegungsstörungen	31
3 Material und Methoden.....	33

3.1	Retrospektive Datenerhebung	33
3.2	Patientenkollektiv	33
3.3	Messinstrumente	34
3.3.1	UPDRS I bis III	34
3.3.2	BDI I bis II	35
3.3.3	PDQ-39	35
3.4	Stimulationseinstellungen	36
3.4.1	Voltdifferenz vor und nach der Reha	36
3.4.2	Häufigkeit der Stimulationspassungen während der Reha	36
3.5	L- Dopa Äquivalenzdosis	36
3.5.1	Differenz vor und nach DBS	37
3.6	Datenerhebung und Fragebögen	37
3.6.1	Therapien während der Rehabilitation	37
3.6.2	Therapien aktuell	38
3.6.3	Stimulations- und Medikamenteneinstellungen	38
3.6.4	Aktuelle subjektive Symptomatik	38
3.6.5	Sportliche Aktivitäten aktuell	38
3.6.6	Aufklärungs- und Informationsgespräche	39
3.6.7	Fahrtüchtigkeit aktuell	39
3.7	DBS- aktuelle Entscheidung zur Durchführung	39
4	Ergebnisse	39
4.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs	39
4.2	Deskription der Studienteilnehmer mit Dystonie	43
4.3	Deskription der Studienteilnehmer mit Tremor	44
4.4	Rehabilitationsaufenthalt und die Therapieformen	44
4.5	Fortgeführte Therapien nach der Rehabilitation	50
4.6	Medikationsverlauf der L- Dopa Äquivalenzdosis	54
4.7	Symptome der Patienten nach DBS und Rehabilitation	57
4.8	Sportliche Aktivität	66
4.9	Fahrtauglichkeit	71
4.10	UPDRS III Auswertung	71
4.11	Korrelation diverser Therapieeinheiten und den subjektiven PDQ-39 Angaben ...	76
4.12	DBS- aktuelle Entscheidung zur Durchführung	86
5	Diskussion	87

5.1	Medikamentöse Parkinsontherapie	88
5.2	Tiefe Hirnstimulation und deren Limitationen.....	88
5.3	Physikalische Therapieformen.....	90
5.4	Subjektives Symptomerleben	92
5.5	Ambulante Fortführung physikalischer Therapien	93
5.6	Erfassung motorischer Symptomatik anhand des UPDRS III	94
5.7	Aufklärung der Patienten	95
5.8	Limitationen	95
6	Zusammenfassung	97
7	Literaturverzeichnis	100
8	Anhang	113
8.1	Fragebogen- Qualitätssicherung in der Behandlung nach THS.....	113
8.2	Erhebungsbögen	126
8.2.1	BDI I-II	126
8.2.2	PDQ- 39.....	128
9	Danksagung	132
10	Tabellarischer Lebenslauf.....	133

I. Abbildungsverzeichnis

1. Abbildung 4-4: Diagramm zur Veranschaulichung des Alters der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Durchführung der THS (n=45). 42
2. Abbildung 4-5: Diagramm zur Veranschaulichung des Zeitraumes von der Erstdiagnose (Parkinson, Dystonie oder Tremor) bis zur Durchführung der THS in Jahren (n=39). Der Mittelwert liegt bei 11,25 Jahren. 43
3. Abbildung 4-6: Darstellung der Dauer der Rehabilitation in Tagen von n=42 Patienten. Der Median liegt bei 23. 45
4. Abbildung 4-7 : Darstellung der Anzahl der Physiotherapiestunden während des Rehabilitationsaufenthaltes insgesamt. 46
5. Der Median liegt bei 7,71. 46
6. Abbildung 4-8: Darstellung der Anzahl der Physiotherapiestunden während des Rehabilitationsaufenthaltes pro Woche. 46
7. Der Median liegt bei 2,29. 46
8. Abbildung 4-9: Darstellung der Anzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes insgesamt. Der Median liegt bei 5,75. 47
9. Abbildung 4-10: Darstellung der Anzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes pro Woche. Der Median liegt bei 1,50. 47
10. Abbildung 4-11: Darstellung der Anzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes insgesamt. Der Median liegt bei 4,71. 48
11. Abbildung 4-12: Darstellung der Anzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes pro Woche. Der Median liegt bei 1,5. 49
12. Abbildung 4-13: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Patientenangaben (n=40). 50
13. Abbildung 4-14: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) Physiotherapie fortgeführt haben und denen, die an keiner Physiotherapie teilnehmen (n= 44). 50
14. Abbildung 4-15: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Physiotherapiedauer pro Woche bei fortgeführter Therapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) (n=30). 51
15. Abbildung 4-16: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) Logopädie fortgeführt haben und denen, die an keiner Logopädie teilnehmen (n= 38). . 51

16. Abbildung 4-17: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Dauer an Logopädie pro Woche bei fortgeführter Therapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) (n=16)..... 52
17. Abbildung 4-18: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) Ergotherapie fortgeführt haben und denen, die an keiner Ergotherapie teilgenommen haben (n= 44)..... 52
18. Abbildung 4-19: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Dauer an Ergotherapie pro Woche bei fortgeführter Therapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) (n=9)..... 53
19. Abbildung 4-20: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) eine ambulante Psychotherapie in Anspruch genommen haben und denen, die nicht in ambulanter Psychotherapie waren (n= 43)..... 53
20. Abbildung 4-21: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Dauer an Psychotherapie pro Woche bei fortgeführter Therapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) (n=7)..... 54
21. Abbildung 4-22: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Veränderung der Levodopa Äquivalenzdosis. Links ist die Levodopa Äquivalenzdosis vor der THS zu sehen. Der Mittelwert betrug vor der THS 1146,21 mg (n=31). Rechts ist die Levodopa Äquivalenzdosis nach der THS zu sehen. Der Mittelwert betrug nach der THS 739,86 mg (n=31)..... 54
22. Abbildung 4-23: Boxplot zur Veranschaulichung der Veränderung der Levodopa Äquivalenzdosis. Links ist die Levodopa Äquivalenzdosis vor (n=31) und rechts (n=31) nach der THS zu sehen..... 55
23. Abbildung 4-24: Boxplot zur Veranschaulichung der Anzahl der Volt Parameterumstellungen während des Rehabilitationsaufenthaltes. Der Mittelwert liegt bei 4,4 Umstellungen (n= 20). 56
24. Abbildung 4-25: Boxplot zur Veranschaulichung der Volteinstellung linkshemisphärisch vor und nach der Rehabilitation. Der Mittelwert vor der Rehabilitation lag bei 1,81 Volt (n=26) und nach der Rehabilitation bei 2,49 Volt (n=26). 56
25. Abbildung 4-26: Boxplot zur Veranschaulichung der Volteinstellung rechtshemisphärisch vor und nach der Rehabilitation. Der Mittelwert vor der Rehabilitation lag bei 1,75 Volt (n= 26) und nach der Rehabilitation bei 2,57 Volt (n=26). 57

26. Abbildung 4-27: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Rigor gemacht. Zwanzig Patienten haben angegeben einen Rigor zu haben, fünfundzwanzig haben dies verneint. (n= 45, ja=20, nein=25) 58
27. Abbildung 4-28: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Tremor gemacht. Sechzehn Patienten haben angegeben einen Tremor zu haben, neunundzwanzig haben dies verneint. (n=45, ja=16, nein= 29). 58
28. Abbildung 4-29: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Bradykinese gemacht. Fünfundzwanzig haben angegeben eine Bradykinese zu haben, zwanzig haben dies verneint. (n=45, ja=25, nein=20). 59
29. Abbildung 4-30: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer Gangstörung gemacht. Achtunddreißig haben angegeben, eine Gangstörung bemerkt zu haben, sieben haben dies verneint (n= 45, ja= 38, nein=7). 59
30. Abbildung 4-31: Insgesamt haben einunddreißig Patienten eine Angabe zum Symptom einer Überbeweglichkeit gemacht. Neun haben angegeben eine Überbeweglichkeit bemerkt zu haben, zweiundzwanzig haben dies verneint (n=31, ja= 9, nein= 22). 60
31. Abbildung 4-32: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer verminderten Stabilität der Körperhaltung gemacht. Achtundzwanzig haben angegeben eine verminderte Stabilität der Körperhaltung bemerkt zu haben, siebzehn haben dies verneint (n=45, ja= 28, nein= 17). 60
32. Abbildung 4-33: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom der Impulskontrollstörungen gemacht. Sechs haben angegeben Impulskontrollstörungen bemerkt zu haben, neununddreißig haben dies verneint (n=45, ja= 6, nein= 39). 61
33. Abbildung 4-34: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Restless legs gemacht. Neun haben angegeben Restless legs zu haben, sechsunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 9, nein= 36). 61
34. Abbildung 4-35: Insgesamt haben dreiundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Sprachstörungen gemacht. Vierunddreißig haben angegeben Sprachstörungen bemerkt zu haben, neun haben dies verneint (n= 43, ja= 34, nein=9). 62
35. Abbildung 4-36: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Gedächtnisprobleme gemacht. Vierzehn haben angegeben Gedächtnisprobleme zu haben, einunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 14, nein= 31). 62
36. Abbildung 4-37: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer „Veränderten Wahrnehmung der Umwelt“ gemacht. Drei haben angegeben dieses Symptom bemerkt zu haben, zweiundvierzig haben dies verneint (n= 45, ja= 3, nein= 42). 63

37. Abbildung 4-38: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer depressiven Verstimmung gemacht. Zwölf haben angegeben depressive Verstimmungen bemerkt zu haben, dreiunddreißig haben dies verneint (n=45, ja= 12, nein= 33). 63
38. Abbildung 4-39: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer Persönlichkeitsveränderung gemacht. Neun haben angegeben eine Persönlichkeitsveränderung bemerkt zu haben, sechsunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 9, nein= 36). 64
39. Abbildung 4-40: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Schlafstörungen gemacht. Fünfundzwanzig haben angegeben Schlafstörungen zu haben, zwanzig haben dies verneint. (n=45, ja=25, nein=20). 64
40. Abbildung 4-41: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Sexualitätsprobleme gemacht. Elf haben angegeben Sexualitätsprobleme zu haben, vierunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 11, nein= 34). 65
41. Abbildung 4-42: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom der Trugwahrnehmungen gemacht. Drei haben angegeben Trugwahrnehmungen bemerkt zu haben, zweiundvierzig haben dies verneint (n=45, ja= 3, nein= 42). 65
42. Abbildung 4-43: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Obstipation gemacht. Vierzehn haben angegeben Obstipationen gehabt zu haben, einunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 14, nein= 31). 66
43. Abbildung 4-44: Tortendiagramm zur Veranschaulichung der sportlichen Freizeitaktivität zum Zeitpunkt der Datenerhebung. Zweiundvierzig Prozent der Studienteilnehmer gaben an, in ihrer Freizeit sportlich aktiv zu sein. Insgesamt achtundfünfzig Prozent der Studienteilnehmer gaben an, sportlich inaktiv zu sein in ihrer Freizeit (n=43). 67
44. Abbildung 4-45: Boxplot zur Veranschaulichung der Anstrengung während des Sports. Ein Wert von Null steht dabei für keinerlei Anstrengung und ein Wert von Zwanzig für eine maximale Anstrengung. Der Mittelwert liegt bei 10,15 (n=20). 67
45. Abbildung 4-46: Veranschaulichung des Fitnesssports in Minuten pro Woche (x- Achse) in Bezug auf den Punktwert (y- Achse) der PDQ-39 Subskala „Körperlich“ (n=16). 68
46. Abbildung 4-47: Veranschaulichung des Ausdauersports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y- Achse) der PDQ-39 Subskala „Körperlich“ (n=16). 68
47. Abbildung 4-48: Veranschaulichung des Fitnesssports in Minuten pro Woche (x- Achse) in Bezug auf den Punktwert (y- Achse) der PDQ-39 Subskala „Mobilität“ (n=16). 69

48. Abbildung 4-49: Veranschaulichung des Ausdauersports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y-Achse) der PDQ-39 Subskala „Mobilität“ (n=16).
..... 69
49. Abbildung 4-50: Veranschaulichung des Ausdauersports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y-Achse) der PDQ-39 Subskala „Alltag“ (n=16)..... 70
50. Abbildung 4-51: Veranschaulichung des Fitnesssports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y-Achse) der PDQ-39 Subskala „Alltag“ (n=16)..... 70
51. Abbildung 4-52: Tortendiagramm zur Veranschaulichung der Fahrtauglichkeit. Dreiundvierzig Prozent der Studienteilnehmer gaben an, nicht fahrtauglich zu sein. Siebenundfünfzig Prozent der Studienteilnehmer gaben an, dass eine Fahrtauglichkeit besteht (n= 42). 71
52. Abbildung 4-53: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung drei Monate nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med OFF/ Stim ON (n=8; Mittelwert: 24,62). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med OFF/ Stim OFF (n=8; Mittelwert: 37,12)..... 72
53. Abbildung 4-54: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung sechs Monate nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim ON (n=8; Mittelwert 28,75). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim OFF (n=8; Mittelwert: 39,62). 72
54. Abbildung 4-55: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung zwölf Monate nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim ON (n=9; Mittelwert 25,22). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim OFF (n=9; Mittelwert: 32,11). 73
55. Abbildung 4-56: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung zwölf Monate nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med OFF/ Stim ON (n=8; Mittelwert 26,87). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med OFF/ Stim OFF (n=8; Mittelwert: 41,12)..... 74
56. Abbildung 4-57: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung im Vergleich sechs und zwölf Monaten nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim ON nach 6 Monaten (n=7; Mittelwert 26,42). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim ON nach 12 Monaten (n=7; Mittelwert: 24,42)..... 74
57. Abbildung 4-58: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung im Vergleich sechs und zwölf Monaten nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim OFF nach 6 Monaten (n=7; Mittelwert 38,57). Der rechte

Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim OFF nach 12 Monaten (n=7; Mittelwert: 31,71).....	75
58. Abbildung 4-59: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten PDSI Skalenwert des PDQ-39 (n=29).....	76
59. Abbildung 4-60: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten PDSI Skalenwert des PDQ-39 (n=21).....	77
60. Abbildung 4-61: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Logopädie Therapiestunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten PDSI Skalenwert des PDQ-39 (n=21).....	77
61. Abbildung 4-62: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Mobilität“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=16).	78
62. Abbildung 4-63: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Körperlich“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=20).	78
63. Abbildung 4-64: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Emotional“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=33).	79
64. Abbildung 4-65: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Sozial“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=32).	79
65. Abbildung 4-66: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Kommunikation“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=32).	80
66. Abbildung 4-67: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Kommunikation“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=27).	81

67. Abbildung 4-68: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Körperlich“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=27). 81
68. Abbildung 4-69: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Emotion“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=28). 82
69. Abbildung 4-70: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Sozial“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=24). 83
70. Abbildung 4-71: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Emotion“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=25). 83
71. Abbildung 4-72: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Kommunikation“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=25). 84
72. Abbildung 4-73: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Kognitiv“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=25). 84
73. Abbildung 4-74: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Körperlich“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=25). 85
74. Abbildung 4-75: Tortendiagramm zur Veranschaulichung einer erneuten Durchführbereitschaft einer THS der Studienteilnehmer (n= 25)..... 86

II. Abkürzungsverzeichnis

UPDRS- Unified Parkinson disease rating Scale

BDI- Beck Depression Inventar

PDQ 39- Parkinson Disease Questionnaire

DBS- Deep Brain stimulation

IPS- idiopathisches Parkinsonsyndrom

L- Dopa- Levodopa

STN- Nucleus subthalamicus

GPI- Globus pallidus internus

Vim- Nucleus ventralis intermedius

DSM- IV- Diagnosis and statistical manual of mental disorders 4th Edition

NMDA- N-Methyl-D-Aspartat- Rezeptor- Antagonisten

TWST- Toronto Western Spasmodic Torticollis

1 Einleitung der Dissertation

Bereits im dritten Jahrhundert vor Christus beschreiben Schriften von Erasistratos eine paradoxe Form von Lähmungen, bei denen die Personen plötzlich zum Stehen kommen, nicht weitergehen können und es ohne ersichtlichen Grund dann wieder können. Dies beschreibt das als heutzutage bezeichnete Phänomen des Freezings, ein mögliches Symptom bei Morbus Parkinson. Galen von Pergamon beschrieb im zweiten Jahrhundert vor Christus Patienten mit einem „Ruhezittern“, dem sogenannten Ruhetremor, die in der Lage waren, kontinuierliche Bewegungen durchzuführen (Thümler, 1999). Im Jahre 1817 beschrieb James Parkinson, ein Londoner Arzt, die typischen Symptome der Parkinson Erkrankung in seiner Abhandlung „An Essay on the Shaky Palsy“. (Wirdefeldt et al., 2011) Jean Martin Charcot benannte die Erkrankung im Jahre 1875 nach ihm. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Parkinson Erkrankung nicht erstmalig mit der Industrialisierung aufgetreten ist. Allerdings ist das Interesse, die Behandlungsmethoden und damit die Prognose der Patienten zu verbessern, in den letzten Jahrzehnten angestiegen. Aktuell ist es noch nicht möglich die Erkrankung in ihrem Ursprung zu heilen. Es wird von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen, der es noch weitere Forschung Bedarf, um die Krankheit möglicherweise eines Tages verhindern oder heilen zu können. Die symptomorientierte Behandlung ist abhängig vom Stadium und erfolgt zurzeit größtenteils durch eine medikamentöse Behandlung. Bei Patienten die ein gutes Ansprechen, in Form einer Symptombesserung, auf Levodopa aufweisen kann eine Stimulation der Basalganglien meist des Nucleus Subthalamicus erfolgen. Diese, als tiefe Hirnstimulation, kurz THS, bezeichnete Behandlung, kann auch bei Patienten mit Dystonie oder essentiellen Tremor zur Symptombesserung führen. Allerdings werden bei der Dystonie vorzugsweise der Nucleus ventralis intermedius und bei essentiellen Tremor der Globus pallidus internus stimuliert. Da Morbus Parkinson eine Vielzahl von motorischen Symptomen aufweist, auf die im nächsten Kapitel näher eingegangen wird, ist die physikalische Therapie eine weitere wichtige Grundsäule in der Behandlung der Erkrankung. Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie werden beispielsweise in der Rehabilitationsbehandlung von Parkinson Patienten durchgeführt. Es ist von enormer Bedeutung die motorischen, sensorischen und geistigen Fähigkeiten der Patienten aufrecht zu erhalten und auszubauen. Die Erhaltung dieser Fähigkeiten kann die Progredienz der neurodegenerativen

Erkrankung mildern und somit die Selbstständigkeit, die Aktivität und die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben fördern.

In meiner Arbeit habe ich die Modalitäten und die Quantität der Therapien von Patienten mit Morbus Parkinson, Dystonie und essentiellm Tremor während ihres Rehabilitationsaufenthaltes im Anschluss an eine tiefe Hirnstimulation untersucht. Das Ziel war es herauszufinden, wie sich Art und Umfang der Therapien während der Rehabilitation auf den aktuellen Zustand der Patienten ausgewirkt haben. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass der aktuelle Zustand der Patienten multifaktoriell beeinflusst wird. Isolierte Parameter zu gewinnen und daraus Schlussfolgerungen zu ziehen, scheint daher problematisch. Der subjektive Zustand wird unter anderem durch den Krankheitsprogress, das Ansprechen auf die Therapien, die Einschränkungen im Alltag und die Unterstützung des Umfeldes beeinflusst. Diese Determinanten sind individuell unterschiedlich und nur in gewissem Maß beeinflussbar. Eine Randomisierung oder ein Enthalten von Therapien für eine Patientengruppe ist aus ethischen Gründen nicht vertretbar. Aus diesem Grund sind weitere zukünftige Studien notwendig, um größere Patientenkollektive hinsichtlich ihres Ansprechens auf verschiedene Therapien zu untersuchen. Durch die Erkenntnisse und Rückschlüsse dieser und weiterer Studien können sich Optimierungen der Therapien von Patienten mit Bewegungsstörungen nach einer tiefen Hirnstimulation entwickeln.

2 Literaturdiskussion

In den folgenden Abschnitten dieses Kapitels möchte ich die jeweiligen Themen in Bezug auf meine Literaturrecherche erläutern.

2.1 Einteilung und Inzidenz bei Parkinson

Beim Vorliegen des Parkinson Syndroms wird zwischen dem idiopathischen Parkinson und dem nicht idiopathischen Parkinson Syndrom unterschieden. Definiert werden die Parkinson Syndrome durch das Vorliegen der in den nächsten Kapiteln genannten Kardinalsymptome.

Die Klassifikation der Parkinson Syndrome besteht aus 4 Gruppen. Zu diesen zählen das idiopathische Parkinson Syndrom, genetische Formen des Parkinson Syndroms, Parkinson Syndrome im Zusammenhang anderer neurodegenerativer Erkrankungen und symptomatische Parkinson Syndrome. In dieser Arbeit handelt es sich bei den Patienten mit Parkinson um Patienten der Gruppe des idiopathischen Parkinsons.

Die Erkrankung schreitet progredient voran und verläuft in Stadien mit Beeinträchtigungen der Motorik, des Verhaltens und des psychischen Wohlbefindens. Parkinson ist nach der Alzheimer Erkrankung die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Die Inzidenz liegt in der Gesamtbevölkerung bei 14/100.000 Personen. In der Bevölkerungsgruppe oberhalb des 65. Lebensjahres liegt die Inzidenz bei 160/100.000 Personen. Die Erkrankungshäufigkeit steigt mit der Zunahme des Lebensalters. (Dorsey et al., 2007) Das Erkrankungsalter des idiopathischen Parkinsons liegt oberhalb des fünfzigsten Lebensjahres. Bei einer Manifestation der Erkrankung vor dem 50. Lebensjahr spricht man vom „young onset Parkinson“. Diesem liegt meist eine genetische Ursache zugrunde. (Caplan et al., 2011)

In Alters- und Geschlechtsadjustierten Daten liegt die Inzidenz der Parkinson Erkrankung in der hispanischen Bevölkerung bei 16,6/100.000, in der nicht-hispanischen minderpigmentierten Bevölkerung bei 13,6/100.00, in der asiatischen Bevölkerung bei 11,3/100.000 und in der Bevölkerung mit maximaler Pigmentierung bei 10,2/100.000. (Darweesh et al., 2016) Das Lebenszeitrisiko an Parkinson zu erkranken liegt für Männer bei 2% und für Frauen bei 1,3%. (Ascherio and Schwarzschild, 2016)

2.2 Die motorischen Kardinalsymptome

Parkinson wird meist als klinische Diagnose gestellt. Die Patienten zeigen gehäuft bereits im Prodromalstadium motorische Auffälligkeiten in Form der Kardinalsymptome. Zu diesen zählen, nach den S3 Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie, die Akinese, der Rigor, der Ruhetremor und die posturale Instabilität. Typisch ist ein einseitiger Beginn der Symptome, die sich im weiteren Verlauf klinisch beidseits manifestieren können.

Die drei Symptome der Akinese, Bradykinese und Hypokinese stehen im engen Zusammenhang. Unter Akinese fasst man verlängerte Pausen zwischen oder das verzögerte Einsetzen von Handlungen zusammen. Die Bradykinese beschreibt eine Verlangsamung der Ausführung von Handlungen. Eine Verringerung der Frequenz oder der Amplitude einer Handlung, bezeichnet man als Hypokinese. Zu Beginn der Erkrankung ist meist die Feinmotorik betroffen. Manche Patienten bemerken eine Veränderung des Schriftbildes oder Ihnen fällt es schwerer beispielsweise Kleidungsstücke zuzuknöpfen. Das Gangbild wird im Verlauf typischerweise kleinschrittiger und wirkt unsicherer. Wenn es zu Blockaden einer Bewegung kommt spricht man von Freezing. Die Patienten können beispielweise während des Gehens stoppen und einige Zeit in dieser Position verharren, ohne sich eigenen Willens aus dieser lösen zu können. Dieses Phänomen kann beobachtet werden, wenn die Patienten Schwellen überschreiten. Das Überqueren von Zebrastreifen oder das Passieren von Türschwellen können beispielhaft genannt werden. Als weiteres Symptom kann das Mitschwingen der Arme während des Gehens vermindert sein. Im Verlauf kann es auch zu einer Veränderung der Haltung kommen; Kopf und Rumpf sind folglich vorne übergeneigt. Weiterhin kann es zu einem verringerten Auftreten spontaner Bewegungen kommen. Im Gesicht beispielsweise des Blinzeln und Lächeln. Diese, als Hypomimie bezeichnete Symptomatik, kann zu einem maskenhaften beziehungsweise teilnahmslosen Erscheinungsbild der Patienten führen.

Der Rigor bezeichnet eine Erhöhung des Muskeltonus. Dieser ist unabhängig von der Gelenkstellung und der Bewegung vorhanden. Wird die betroffene Extremität passiv im Gelenk bewegt, kommt es zu einem ruckartigen nachlassen der Muskelspannung, welches als Zahnradphänomen bezeichnet wird. Die Daueranspannung der Muskulatur führt bei den Patienten zu schmerzhaften Verspannungen und einer

veränderten Propriozeption. Die Feinmotorik ist in der betroffenen Extremität vermindert und schnelle Bewegungen sind kaum möglich.

Der Ruhetremor wird in der Literatur auch als Typ I Tremor bezeichnet und weist eine Frequenz von 4-6 Hz auf. Eine Amplitudenabnahme kann beim Beginn einer Willkürbewegung beobachtet werden. Bei geistiger oder emotionaler Belastung kann der Tremor verstärkt in Erscheinung treten. Der Typ II zeichnet sich durch einen Ruhetremor und einem weiteren Tremor Typ aus. Beispielsweise einem Halte- oder Intentionstremor, mit einem Frequenzunterschied zum Ruhetremor von mehr als 1,5 Hz. Patienten mit einem akinetisch rigiden Parkinson weisen häufiger den Typ III auf. Dieser ist ein reiner Halte- und Aktionstremor mit einer Frequenz die meist zwischen 8-12 Hz liegt. („Leitlinien“, 2016) Der Tremor kann die Patienten bei vielen Alltagsaktivitäten einschränken. Je nach Ausprägung fällt es schwer zu trinken, zu essen oder andere gezielte Handlungen auszuführen. Da der Tremor auch meist in frühen Krankheitsstadien bereits von der Umgebung wahrgenommen wird, fühlen sich die Patienten bei ihren Handlungen beobachtet, stigmatisiert oder unwohl. Diese seelische Belastung kann soweit führen, dass sie bestimmte Handlungen meiden.

Die posturale Instabilität zeichnet sich durch einen Verlust der Stellreflexe aus. Dieses Symptom kann im mittleren Erkrankungsstadium auftreten. Ist es vorhanden, steigt das Sturzrisiko. („Leitlinien“, 2016)

Das idiopathische Parkinson Syndrom kann je nach Ausprägung der Symptomatik in einen akinetisch-rigiden-, Tremor dominanten- oder Äquivalenztyp unterteilt werden. Die Symptomatik des Äquivalenz Typs entspricht einem Vorliegen von Akinese, Tremor und Rigor etwa gleichen Ausmaßes.

2.3 Die nicht- motorischen Kardinalsymptome

Die Parkinson Erkrankung geht sowohl mit motorischen als auch nicht- motorischen Symptomen einher. Diese können die betroffenen Patienten in Ihrem Alltag sehr einschränken und führen häufig zu einer Minderung der subjektiven Lebensqualität. Mit steigendem Alter und voranschreiten der Erkrankung nimmt die nicht- motorische Symptomatik zu. Olfaktorische Dysfunktionen, Obstipationen, Depressionen und REM Schlafveränderungen können dagegen auch schon in frühen Stadien der Erkrankung auftreten. (Chaudhuri et al., 2006) Die kognitiven und neuropsychiatrischen Symptome präsentieren sich in Form von Depressionen, Angststörungen, Apathie, Psychosen, visuellen Halluzinationen sowie Demenz. An einer Depression leiden 10-45% der

Parkinson Patienten. Bei der Depression zeigen die betroffenen beispielsweise eine Antriebsarmut, einen Interessensverlust, negative Zukunftsgedanken, Traurigkeit oder veränderte Schlaf- und Essgewohnheiten. Dies wird auf einen Mangel an Serotonin, einem Neurotransmitter, zurückgeführt. Bei Untersuchungen konnte eine verringerte Konzentration von 5-Hydroxyindolessigsäure, einem Serotonin Metaboliten, im Liquor nachgewiesen werden. (Chaudhuri et al., 2006) Suizidgedanken sind relativ verbreitet, wohingegen Suizide selten sind. Angststörungen können sich in Phobien, Panikattacken oder generalisierten Angststörungen äußern und sind bei Parkinson Patienten verbreitet. Sie zählen auch zu den präklinischen Risikofaktoren. (Weisskopf et al., 2003) Allerdings traten in Untersuchungen auch Angststörungen als Nebenwirkung im Rahmen der Therapie mit Dopaminagonisten oder Levodopa auf. (Singh et al., 2005) Apathie, Anhedonie oder Fatigue können durch die Neurodegeneration dopaminerger Projektionsbahnen zwischen dem ventralen Tegmentum und dem Nucleus accumbens ausgelöst werden. (Robbins and Everitt, 1996) Die Patienten werden bei dieser Symptomatik als teilnahmslos, freudlos oder geistig abwesend beschrieben. Visuelle Halluzinationen werden von 40% der Patienten angegeben. (Diederich et al., 2005) Demenz beschreibt eine kognitive Dysfunktion die vor allem das Gedächtnis betrifft. Es werden diverse Auslöser einer Demenz bei Parkinson genannt. Der Untergang von Zellen der Substantia nigra, das Vorhandensein von Lewy Bodies oder vaskuläre Pathologien können eine Demenz verursachen. (Mattila et al., 2000, Horner et al., 1997) Etwa 40% der Parkinson Patienten leiden an einer Demenz. (Emre, 2003) In einer Studie aus Norwegen haben sogar 60,1% der Patienten eine Demenz entwickelt. (Buter et al., 2008) In einem deutschen Review mit 873 Teilnehmern haben 28,6% der Patienten (Group, 1989) die DSM-IV Kriterien einer Demenz erfüllt. (Balzer-Geldsetzer et al., 2011) Es ist anzunehmen, dass die Wahrscheinlichkeit an Demenz zu erkranken mit zunehmendem Alter und der Erkrankungsdauer von Parkinson ansteigt. (Hely et al., 2008) Dementielle Patienten können als vergesslich, desorientiert und emotional instabil beschrieben werden. Sie sind im Verlauf häufiger auf externe Hilfe angewiesen. Ein weiteres häufiges nicht-motorisches Symptom sind Schlafstörungen. Die Ursache wird als multifaktoriell angesehen. Es könnte ein Zusammenspiel zwischen der Degeneration von Zellen der zentralen Schlafregulation und dysfunktionaler thalamokortikaler Bahnen sein. (Saper et al., 2001) Schlafstörungen können jedoch auch durch motorische Symptome, beispielsweise Restless legs, ausgelöst werden. Durch die motorische Symptomatik sind die Patienten unruhig und

erwachen. Parkinson Patienten erwachen etwa 3mal häufiger während des Schlafes im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen Personen. (Stacy, 2002) Eine erhöhte Tagesmüdigkeit ist meist die Folge von Schlafstörungen. (Suzuki et al., 2017, Junho et al., 2018) Im Rahmen der medikamentösen Therapie, beispielsweise mit Levodopa, kann es durch die Metaboliten zu einer Stimulation des Brechzentrums kommen. Dies kann Übelkeit und einen Appetitverlust zur Folge haben. (Edwards et al., 1993) Obstipationen treten gehäuft bei Parkinson Patienten auf. Diese können beispielsweise in fortgeschrittenen Stadien infolge mangelnder Bewegung oder als Nebenwirkung der medikamentösen Therapie auftreten. (Wullner et al., 2007) In einer Untersuchung bei der 43 Männer und 32 Frauen teilgenommen haben, gaben 87,5% der Frauen Probleme der sexuellen Erregung an. In der Kohorte der Männer gaben 68,4% an, eine erektile Dysfunktion zu haben. (Bronner et al., 2004) Weitere autonome Symptome die bei Parkinson Patienten beschrieben wurden sind eine orthostatische Hypotension, ein vermehrtes Schwitzen (Jankovic, 2008) oder urologische Dysfunktionen. Aufgrund motorischer Symptome wie beispielsweise Rigor oder Dystonie kann sich die Muskulatur verspannen und verkrampfen. Dies kann zu sensorischen Symptomen im Sinne von Schmerzen bei den Patienten führen. In einer Studie wurden 450 Parkinson Patienten untersucht. 37% der Patienten gaben in dieser Studie chronische Schmerzen an. (Nègre-Pagès et al., 2008) Zusammenfassend kann man festhalten, dass auch die nicht- motorischen Symptome einen enormen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten nehmen können. Manche Patienten nehmen die Veränderungen des eigenen Körpers selbst wahr und dies kann eine Verunsicherung auslösen, die dazu führt, dass man sich zunehmend sozial isoliert.

2.4 Medikamentöse Behandlung bei Morbus Parkinson

Bisher wird die Parkinson Erkrankung symptomatisch behandelt. Neben den physikalischen Therapien liegt der Schwerpunkt auf der medikamentösen Behandlung. Eine weitere Option stellt die tiefe Hirnstimulation dar. Nach der deutschen S3 Leitlinie des idiopathischen Parkinson Syndroms sollte die medikamentöse Behandlung individuell, je nach Ausprägung der motorischen und nicht- motorischen Symptomatik erfolgen. Sie sollte zudem rechtzeitig begonnen werden und altersgerecht sein. („Leitlinien“, 2016) Je nach Alter, Krankheitsdauer und Zustand des Patienten unterscheiden sich die Therapieziele. Im folgenden Kapitel werde ich auf die medikamentöse Therapie näher eingehen.

2.4.1 Medikamente

Aufgrund der Pathophysiologie der Parkinson Symptomatik unterscheidet man grundsätzlich zwei Kategorien der medikamentösen Behandlung. Beim Vorliegen eines relativen Mangels an Dopamin ist ein Ansatz, durch eine Verstärkung der dopaminergen Transmission, diesem Mangel entgegenzuwirken. Zu dieser Kategorie gehören beispielsweise Medikamente wie Levodopa, Agonisten des Dopamin-Rezeptors, Selegelin und Entacapon. Da es aufgrund des Dopaminmangels zu einem relativen Überschuss des Acetylcholins kommt, ist ein zweiter Therapieansatz, diesen Überschuss durch Anticholinergika zu senken. Zu dieser Kategorie gehören beispielsweise NMDA- Rezeptor- Antagonisten wie Amantadin oder Budipin. (Klockgether, 2003) Zur genaueren Beschreibung der Pathophysiologie der Erkrankung verweise ich auf Kapitel 2.9.

Levodopa, chemisch beschrieben als 3,4- dihydroxy-L-phenylalanin, ist eine natürlich vorkommende Aminosäure, die ein Zwischenprodukt des Dopamin Syntheseweges darstellt. (Lewitt, 2008) Oral aufgenommenes Levodopa wird intestinal resorbiert und gelangt dann in die Blutzirkulation. Es ist in der Lage die Blut- Hirn- Schranke zu überwinden und wird im zentralen Nervensystem durch die aromatische Decarboxylase in Dopamin umgewandelt und anschließend, wie das natürliche vorkommende Dopamin, in die Präsynapse aufgenommen. Ein Nachteil von Levodopa ist die kurze Plasma-Halbwertszeit von einer bis zwei Stunden. (Yeh et al., 1989) Dies kann durch Schwankungen des Dopaminspiegels zu Wirkfluktuationen führen. Langfristig kann dies zu Dyskinesien führen. (Rascol et al., 2000) Die Wirkdauer kann durch die Hemmung der Katechol-O- Methyltransferase, welche das Dopamin abbaut, verlängert werden. COMT- Hemmer sind beispielweise Entacapon oder Tolcapon. (Nutt, 2000) Damit die Umwandlung von Levodopa in Dopamin ausschließlich im zentralen Nervensystem und nicht peripher geschieht, werden zusammen mit Levodopa, Hemmer der aromatischen Decarboxylase gegeben. Zu dieser Gruppe gehören beispielweise Carbidopa und Benserazid. Im Gegensatz zu Levodopa können Carbidopa und Benserazid die Blut- Hirn- Schranke nicht überwinden und somit wird das oral aufgenommene Levodopa vorwiegend im zentralen Nervensystem zu Dopamin umgewandelt. Zentralwirkende Monoamin- Oxidase- Typ B Hemmer, kurz MAO- B Hemmer, wie beispielsweise Selegilin oder Rasagilin, können den oxidativen

Abbau des Dopamins blockieren. Damit steht der synaptischen Transmission mehr Dopamin zur Verfügung, sodass dessen Wirkdauer verlängert wird. (Waters et al., 2004, Group, 2005) Nach der DATATOP- Studie aus den USA, bei denen 800 Patienten teilgenommen haben, wurde herausgefunden, dass Selegilin den Behandlungszeitpunkt bei neu diagnostiziertem Parkinson um neun Monate hinausschiebt. (Klockgether, 2003) Eine weitere Wirkweise stellen die Dopamin-Rezeptor Agonisten dar. Diese kann man weiter unterteilen in Ergolin- Derivate, zu denen Bromocriptin, Lisurid, Cabergolin, Pergolin und alpha- Dihydroergocryptin gehören. Desweiteren die nicht- Ergolin- Derivate, zu denen Ropinirol und Pramipexol gehören. (Klockgether, 2003) Ropinirol führt in frühen Stadien des Parkinsons zu einer Besserung motorischer Symptome, wie beispielsweise Dyskinesien. (Rascol et al., 2000) Die Dopamin Rezeptor Agonisten haben im Vergleich zu Levodopa eine deutlich längere Halbwertszeit. Aufgrund ihrer hohen Rezeptoraffinität kommt es zu einer gleichmäßigen Stimulation desselben. (Klockgether, 2003) Zu den NMDA- Rezeptor- Antagonisten zählen Amantadin und Budipin. Die Anti Parkinson Wirkung von Amantadin, welches als Virustatikum eingesetzt wird, wurde zufällig entdeckt. Es wirkt überwiegend über eine nicht kompetitive Hemmung von NMDA- Rezeptoren. (Frankiewicz et al., 1996) Desweiteren werden in der Parkinson Therapie Anticholinergika eingesetzt. Zu diesen zählen beispielsweise Benztropin, Biperiden, Bornaprin, Metixen, Procyclidin und Trihexyphenidyl. Die Wirkungsweise bei der Parkinson Symptomatik beruht auf einer Blockade muskarinischer Rezeptoren im Striatum. (Klockgether, 2003) Ob mit einer medikamentösen Behandlung begonnen wird, sollte von den individuellen Symptomen und subjektiven Einschränkungen des Patienten abhängig gemacht werden. Die Behandlung ist abhängig von der Krankheitsdauer, des Alters und Zustandes des Patienten. Bevor mit einer Behandlung begonnen wird, sollte der Patient und gegebenenfalls die Angehörigen informiert und aufgeklärt werden, um dann gemeinsam eine Entscheidung zu treffen.

2.4.2 Problematik der Pharmakotherapie

Jedes Medikament kann neben seiner gewünschten Wirkung auch unerwünschte Nebenwirkungen mit sich bringen. Der Patient sollte daher darüber informiert werden, wann das Medikament einzunehmen ist, damit die beste Wirksamkeit erreicht wird und welche möglichen Nebenwirkungen durch ein Medikament verursacht werden können.

Somit wird es dem Patienten ermöglicht, frühzeitig Nebenwirkungen zu erkennen und auf diese, in Absprache mit dem behandelnden Arzt, zu reagieren.

Peroral verabreichtes Levodopa wird zu über 70% in der Peripherie zu Dopamin decarboxyliert. (Nutt, 2000) Durch die zusätzliche Gabe von peripheren Decarboxylase Hemmern, wie Benserazid oder Carbidopa, erreichen 10% das zentrale Nervensystem. Dadurch werden die peripheren unerwünschten Nebenwirkungen von Levodopa wie Übelkeit, Erbrechen und Kreislaufstörungen verringert. Als weitere Nebenwirkung kann es zu Levodopa induzierten Dyskinesien kommen. (Rascol et al., 2000) In einer Studie mit 800 Patienten gaben 29% der Probanden nach 12 Monaten eine Levodopa induzierte Dyskinesie an. (Group, 1996) Nach 15 Jahren der prospektiven Sydney Multicenter Studie gaben sogar 94% der Probanden an, die Erfahrung mit Levodopa induzierten Dyskinesien gemacht zu haben. (Hely et al., 2005) Man unterteilt sie in die sogenannte „Peak-Dose Dyskinesie“, „zweiphasige Dyskinesie“ und „off- Phasen Dyskinesie“. In 80% der Fälle handelt es sich um die „Peak- Dose Dyskinesie“, gefolgt von der „Off- Phasen Dyskinesie“ bei 30% der Patienten. (Vijayakumar and Jankovic, 2016) Typisch für die „Peak- Dose Dyskinesie“ sind stereotype Bewegungen des Nackens und Kopfes sowie ballistische Bewegungen der Extremitäten. (Pilleri and Antonini, 2015, Vijayakumar and Jankovic, 2016) Die Levodopa induzierte Dyskinesie tritt meist dann auf, wenn die Levodopa Konzentration ansteigt oder abfällt. Daher ist eine gute Einstellung und Compliance des Patienten bei der Therapie von großer Bedeutung. Fehlstellungen können eine Folge der Dyskinesie sein, diese können Verspannungen und Schmerzen auslösen. (Jankovic, 2008) Bei Parkinson Patienten mit Levodopa induzierten Dyskinesien kann es frühzeitig zu kognitiven Verschlechterungen und Ausbildung einer Demenz kommen. (Yoo et al., 2019) Aufgrund der additiv synergistischen Wirkung mancher Medikamente ist nicht jede Kombination indiziert. Beispielsweise gibt es Kontraindikationen für die kombinierte Gabe von Amantadin und Budipin, da beide Medikamente zu einer QT- Zeitverlängerung führen können und durch den Synergismus diese Wirkung verstärkt werden kann. Aufgrund dieser und weiterer unerwünschten Wirkungen und Wechselwirkungen der eingesetzten Medikamente bedarf es einer individuellen und den jeweiligen Symptomen angepassten Pharmakotherapie. Ziel der Therapie ist es, die subjektiven Beschwerden des Patienten zu lindern und dessen Lebensqualität in Anbetracht seiner Anforderungen zu steigern.

2.5 Anatomische und physiologische Grundlagen

Die Großhirnhemisphären enthalten subkortikal Ansammlungen grauer Substanz. Diese werden als Basalganglien bezeichnet. Zu diesen zählen das Corpus striatum, der Globus pallidus, die Substantia nigra, der Nucleus accumbens, das Tuberculum olfactorium, das Corpus amygdaloideum, das Claustrum und der Nucleus subthalamicus.(Strüder et al., 2001) Das Corpus Striatum setzt sich aus dem Nucleus caudatus und dem Putamen zusammen. Die Basalganglien sind mit den limbischen, okulomotorischen und zerebellären Zentren durch verschiedene parallele Funktionsschleifen verschaltet.(G E Alexander et al., 1986, Strüder et al., 2001, Hoover and Strick, 1999) Sie stellen wichtige Bestandteile der extrapyramidal-motorischen Bahnen dar und sind an der Verarbeitung kognitiver und mnemonischer Prozesse beteiligt.(Middleton and Strick, 2000a, Middleton and Strick, 2000b) Sie dienen der Regulation zentraler und spinaler Motorik, die beim Gesunden allerdings nur schwer von der pyramidalen Steuerung abzugrenzen ist.(Strüder et al., 2001) In den folgenden Kapiteln möchte ich auf die Physiologie der Basalganglien und des Thalamus näher eingehen. Sie können bei der Entstehung von Bewegungsstörungen beteiligt sein und sind in ihrer Aktivität durch die Tiefe Hirnstimulation beeinflussbar.

2.5.1 Die Basalganglien

Bis heute ist die genaue Funktion der Basalganglien für die Kontrolle der Motorik nicht abschließend geklärt. Nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft gleichen die Basalganglien einer Art Ventil, die den Durchfluss regulieren. Die motorischen Neuronenkreise nehmen dabei den größten Anteil an. Es handelt sich um geschlossene Neuronenschleifen, die ihren Ursprung vor allem im primär motorischen Kortex nehmen, dann in den Basalganglien modifiziert werden und über den Thalamus wieder in den Kortex gelangen.(Huggenberger et al., 2019) Die meisten der afferenten Verbindungen der Basalganglien stammen aus dem Kortex und projizieren in das Striatum.(Utter and Basso, 2008) Der Neurotransmitter der eingehenden corticostriatalen und der abgehenden thalamokortikalen Schleife ist glutamaterg und exzitatorisch. Vom Striatum ausgehend unterscheidet man einen direkten und einen indirekten Projektionsweg der als feinabgestimmter Mechanismus der

Bewegungskontrolle dient.(Strüder et al., 2001, Rouse et al., 2000) Der direkte Weg verläuft vom Striatum zum Globus pallidus internus und dieser projiziert zum Thalamus. Dabei sind im direkten Weg zwei Inhibitionen hintereinandergeschaltet, das zu einer Disinhibition führt und in einer exzitatorischen Wirkung resultiert. Der direkte Weg führt folglich zu einer Erleichterung von Bewegungen. Im Falle des indirekten Weges projiziert das Striatum zum Globus pallidus lateralis. Dieser projiziert seinerseits über den Nucleus subthalamicus zum Globus pallidus medialis. Die striopallidalen, pallidothalamischen und pallidosubthalamischen Verschaltungen nutzen den Neurotransmitter Gamma- Aminobuttersäure (GABA) und sind somit inhibitorisch. Mit Ausnahme der Verschaltung vom Nucleus subthalamicus zum Globus pallidus medialis, der eine exzitatorische Verschaltung aufweist. Es resultiert durch eine Disinhibition eine Aktivierung des Nucleus subthalamicus. Dieser erregt den Globus pallidus medialis, welcher seinerseits den Thalamus inhibiert und somit zu einer Hemmung des Kortex führt. Somit führt der indirekte Weg zu einer Hemmung von Bewegungen. Dopaminerge Neurone der Substantia nigra pars compacta projizieren zum Striatum. Physiologisch wird der direkte Weg durch die Wirkung von Dopamin auf die D1 Rezeptoren erregt, wohingegen der indirekte Weg durch die Wirkung auf D2 Rezeptoren inhibiert wird. Beim Morbus Parkinson kommt es zu einem Untergang dopaminerger Neurone was zu einem Mangel an Dopamin führt. Sowohl beim Morbus Parkinson als auch bei der Lewy Body Demenz lassen sich zudem Alpha- Synuclein Einschlusskörperchen, die sogenannten Lewy bodies, nachweisen. (Johnson, 2000) Durch den Untergang der dopaminerger Neurone wird der direkte Weg weniger erregt und der indirekte Weg weniger gehemmt. Es folgt eine Bewegungshemmung, die sogenannte Hypokinese. (Huggenberger et al., 2019)

2.5.2 Der Thalamus

Der Thalamus ist die oberste Instanz des Hirnstamms und befindet sich medial der Basalganglien. Er besteht aus mehreren Kerngebieten, die jeweils einer kortikalen Hemisphäre und einer Körperseite zugeordnet werden können. Die kortiko- kortikale Schleife beginnt mit der Weiterleitung von neuronalen Informationen aus der Kortexschicht 5 an das Striatum, welches den Basalganglien zugehörig ist. Diese werden dann wie im vorherigen Kapitel beschrieben über den direkten oder indirekten Weg verarbeitet. Die Informationsverarbeitung der Basalganglien dient hauptsächlich

der Vorentscheidung, welche Aktionen im nächsten Schritt ausgeführt werden sollen. Dabei kann es sich beispielsweise um die Planung einer Bewegung, Auswertung sensorischer Informationen oder Denkprozesse handeln. Die prozessierten motorischen Informationen werden von den Basalganglien und dem Kleinhirn an den Nucleus ventralis anterior des Thalamus geleitet. Zudem erhält der Thalamus sensorische Informationen aus der Peripherie sowie Informationen aus sensorischen, motorischen sowie frontal gelegenen kortikalen Bereichen an seine jeweiligen Kerngebiete. Es kommt zu einer Filterung sensorischer Informationen und der integrativen Verarbeitung von Informationen der Basalganglien und des Zerebellums. Die selektierten Informationen projiziert der Thalamus über die medialen, die anterioren sowie die drei ventralen Kerngruppen zurück zum Kortex. Somit werden die Informationen im Thalamus auf Durchführbarkeit, Dringlichkeit und Nützlichkeit überprüft, damit es zu einer zeitlich abgestimmten und sinnvollen Ausführung von Aktionen kommt. Dies schützt den Kortex vor einer Reizüberflutung und dient einer geordneten Abfolge von Prozessen. Sobald der Thalamus die Endinformationen seiner integrativen Prozesse an den Kortex weiterleitet, gleicht dies einer Ausführungserlaubnis für diejenige Aktion die als nächstes ausgeführt werden soll. (Kröger, 2018) Da es sich um einen hochkomplexen Vorgang handelt, ist es vorstellbar, dass eine unzureichende Selektion oder eine inkorrekte Verarbeitung der Informationen Auswirkungen auf den Ablauf von Ausführungsprozessen haben kann.

2.6 Tiefe Hirnstimulation

Bereits in den 1950er Jahren wurden neurochirurgische Operationen bei Patienten mit Bewegungsstörungen durchgeführt. Zu dieser Zeit wurden durch Radiofrequenz Ablationen gezielte Läsionen gesetzt. Handelte es sich um Läsionen im Thalamus, sprach man von einer Thalamotomie. Wurde hingegen das Pallidum lädiert, sprach man von einer Pallidotomie. Durch dieses Verfahren wurden die gezielten Bereiche funktionslos gemacht. (Jakobs et al., 2019) Ende der 1960er Jahre kam es zur Einführung von L- Dopa als medikamentöse Behandlung für Parkinson Patienten. Dadurch kam es zu einem Rückgang der stereotaktischen neurochirurgischen Operationen und somit gingen die Operationszahlen zurück. Der beidseitige Tremor konnte jedoch weder durch die Läsionen noch durch die medikamentöse Therapie mit L- Dopa zufriedenstellend verbessert werden. Seit den 1990er Jahren ist die tiefe Hirnstimulation ein etabliertes Verfahren um motorische Bewegungsstörungen,

beispielweise Morbus Parkinson, essentieller Tremor oder Dystonie, zu behandeln. (Schuepbach et al., 2013, Hubble et al., 1996, Kumar et al., 1999, Jakobs et al., 2019) Durch die individuelle Anpassung, die Reversibilität und die schnelle Wirksamkeit der THS gewann dieses Verfahren zunehmend an Popularität und wurde europaweit zugelassen.

2.6.1 Indikation

In Deutschland besteht derzeit für fünf Krankheitsbilder eine Zulassung der THS durch die Krankenkassen. Zu diesen gehören der Morbus Parkinson, primäre und sekundäre Dystonie, Tremor, Epilepsie und Zwangserkrankungen. (Galazky, 2017)

2.6.1.1 Indikation bei idiopathischen Parkinson Syndrom

Nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie, Stand Mai 2019, sollte die bilaterale Stimulation des STN bei Patienten mit idiopathischem Parkinson bei Vorliegen der folgenden Kriterien angeboten werden.

- Medikamentös nicht behandelbare motorische Fluktuationen und Dyskinesien

oder

- Medikamentös nicht kontrollierbarer Tremor

und

- bei Patienten mit Symptombesserung durch Ansprechen auf Levodopa (>33% des UPDRS III, Tremor muss nicht ansprechen)
- keine Frühsymptome einer Demenz haben (Mattis Score >130)
- keine signifikante psychische oder somatische Komorbidität haben
- keine neurochirurgischen Kontraindikationen haben

Zudem kann die bilaterale Stimulation des STN nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie Patienten ab 60 Jahren mit idiopathischem Parkinson schon in den ersten drei Jahren nach Beginn von Fluktuationen oder Dyskinesien angeboten werden, wenn

- deren Symptome auf Levodopa ansprechen (> 50% des UPDRS III, Tremor muss nicht ansprechen)
- sie keine Frühsymptome einer Demenz haben (Mattis Score >130)

- sie keine signifikante psychische oder somatische Komorbidität haben
- sie keine neurochirurgischen Kontraindikationen haben

Weiterhin kann nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie die bilaterale Stimulation des Globus pallidus internus als Alternative zur STN Stimulation bei therapierefraktären Komplikationen des idiopathischen Parkinson Syndroms angeboten werden. Nach der aktuellen Studienlage gelten die Stimulation des STN und des GPI als gleichwertig. Ein Unterschied beider Therapieoptionen ist die stärkere Reduktion dopaminerger Medikation nach STN Stimulation als nach GPI Stimulation. Bei vorwiegendem Tremor und Kontraindikationen gegen die STN Stimulation kann die uni- oder bilaterale Stimulation des Nucleus ventralis intermedius des Thalamus bei IPS erwogen werden. („Leitlinien“, 2016) Neben den Empfehlungen sollte die Entscheidung für eine THS individuell abgewogen werden, da der neurochirurgische Eingriff Risiken mit sich bringt und ein Gewinn des jeweiligen Patienten durch diese Maßnahme im Vordergrund stehen sollte.

2.6.1.2 Indikation bei essentiellen Tremor

Bei der Behandlung des essentiellen Tremors wird heutzutage meist der Nucleus ventralis intermedius des Thalamus stimuliert. In einer Studie wurde die Überlegenheit der tiefen Hirnstimulation gegenüber der Thalamotomie nachgewiesen. Dabei wurde die funktionelle Verbesserung und ein geringeres Auftreten von unerwünschten Wirkungen beobachtet. (Schuurman et al., 2000) Bei etwa der Hälfte der Patienten mit ET wirken Propanolol und Primidon gleichwertig, in etwa 40% Gabapentin und Topiramate. Wenn zwei dieser Substanzen zu keiner ausreichenden Symptombesserung führen, beziehungsweise aufgrund von Nebenwirkungen die Substanzen kontraindiziert sind, besteht die Indikation für eine THS. (Deuschl et al., 2011), (Voges et al., 2017b)

2.6.1.3 Indikation bei Dystonie

Die Indikation zur THS besteht bei schweren, medikamentös refraktären, primären und sekundären Dystonien sowie bei sekundärem Therapieversagen durch neutralisierende Antikörper, erschwerter Injektion oder Dosisnebenwirkungen unter Therapie mit Botulinumtoxin. (Voges et al., 2017b) Bei primär generalisierten Dystonien wird die THS in der Behandlung von Patienten mit fokalen oder segmentalen

Dystonien eingesetzt, die eine unzureichende Symptombesserung mit Botulinumtoxin aufweisen. Bei kraniozervikalen Dystonien zeigen mehrere Fallserien eine Besserung der Symptome. (Reese et al., 2011) Bei Patienten mit idiopathisch generalisierten und schweren segmentalen Dystonien wurde durch die Stimulation des Globus pallidus internus eine Symptombesserung beschrieben. (Kupsch et al., 2006, Vidailhet et al., 2005)

2.7 Einteilung der OP assoziierten Komplikationen

Es kann zwischen frühen und späten Komplikationen unterschieden werden. Die frühen Komplikationen, sind Ereignisse, die innerhalb von 30 Tagen nach dem operativen Eingriff auftreten und auf diesen zurückzuführen sind. Sie stellen eine unmittelbare Folge des operativen Eingriffs dar. Späte Komplikationen, sind Komplikationen die 30 Tage nach dem operativen Eingriff auftreten können und meist durch das Implantat selbst verursacht werden. (Voges et al., 2017d)

2.7.1 Mögliche OP assoziierte Komplikationen

Die häufigsten chirurgischen Komplikationen der tiefen Hirnstimulation stellen intrakranielle Komplikationen dar. Zu diesen zählen die intrakraniellen Blutungen und die venöse Infarzierung. Infolge von intrakraniellen Blutungen kann es zu bleibenden neurologischen Defiziten, Infektionen oder zerebralen Krampfanfällen kommen. Pneumonien, Liquorfisteln, Schädigungen von Hirngewebe und ein postoperativer Verwirrheitszustand werden als weitere Komplikationen beschrieben. (Voges et al., 2017d) Zu den Spätkomplikationen zählen unter anderem Infektionen. Da Implantate Fremdmaterialien sind, können diese potenziell bakteriell befallen werden und zu einer Infektion mit Entzündungsreaktion führen. Es kommt jedoch häufiger zu Infektionen der Hauttasche, die den Impulsgeber aufnimmt als zu Infektionen der Hirnelektrode oder des Konnektors. (Voges and Krauss, 2010) Durch den permanenten Druck des Implantates auf die darüber liegende Haut kann es als weitere Spätkomplikationen zu Hauterosionen und damit verbundenen Wundheilungsstörungen kommen. (Voges et al., 2017d) Im Bereich des Kabelverlaufs und des Impulsgebers wird von manchen Patienten ein Drückgefühl, teilweise auch mit Schmerzen angegeben. Diese Symptome bilden sich jedoch meist innerhalb von Wochen spontan zurück. In einer

Studie von 2006 wurde bei 76 Patienten eine THS durchgeführt, eine Person verstarb aufgrund des Eingriffes durch eine intrazerebrale Blutung. (Deuschl et al., 2006) Aus einer Studie von 2010 haben 13 neurochirurgische Zentren aus dem vereinigten Königreich teilgenommen. Von den Studienteilnehmern haben 183 eine THS erhalten. Von diesen haben 4 eine intrakranielle Blutung durch den Eingriff erlitten, ein Patient verstarb daran. (Williams et al., 2010) Bei 16 Patienten kam es postoperativ zu einer Infektion. (Williams et al., 2010) In einer weiteren Studie aus dem Jahre 2013 haben 5 Zentren aus den Niederlanden teilgenommen. Bei 63 Patienten wurde eine THS des STN durchgeführt. Von diesen erlitten 3 Patienten perioperativ eine intrakranielle Blutung und verstarben daran. Ein Patient dieser Gruppe erlitt perioperativ eine Epilepsie, bei 2 Patienten kam es postoperativ zu einer Infektion und bei 4 Patienten trat eine Fazialisparese auf. Weitere 65 Patienten erhielten eine Stimulation des GPI. Bei diesen traten in 2 Fällen postoperative Infektionen auf. (Odekerken et al., 2013) In einer Studie aus dem Jahr 2013 erhielten 124 Personen eine THS. Davon traten bei 2 Patienten ein intrazerebraler Abszess oder Ödem aufgrund des Eingriffes auf. Bei 4 Patienten kam es zu einer Dislokation der Sonde des Stimulators, sodass 2 dieser Patienten erneut operiert werden mussten, um eine Korrektur vorzunehmen. (Schuepbach et al., 2013) Die durchschnittliche Inzidenz von intrakraniellen Blutungen wird mit 1,3% angegeben. Davon verstarben 0,3% an den Folgen dieser Blutung. (Deuschl et al., 2006, Williams et al., 2010, Voges et al., 2017d) Venöse Infarzierungen werden mit einer durchschnittlichen Inzidenz von 0,2% angegeben. (Voges and Pinsker, 2009)

2.7.2 Mögliche THS assoziierte Komplikationen

Es wird zwischen akuten und subakut beziehungsweise chronischen Komplikationen unterschieden. Akute Nebenwirkungen stehen im engen zeitlichen Zusammenhang mit der Einstellung der Stimulationsparameter und sind reversibel, sobald die Einstellungen oder die Zielstruktur der THS verändert werden. Durch die THS kommt es zunächst zu einer Symptomlinderung und somit zu einer Reduzierung der medikamentösen Therapie. Bei Morbus Parkinson können im Verlauf axiale Symptome und nicht-motorische Symptome zunehmen was zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führt. Auch beim ET und der Dystonie zeigt ein Teil der Patienten im Verlauf eine Wirkungsminderung der THS. Ein vermindertes Ansprechen auf die

THS und eine Zunahme der axialen und nicht-motorischen Symptome werden als subakut oder chronische Komplikationen der THS angesehen. (Voges et al., 2017c)

2.7.3 Akute THS assoziierte Nebenwirkungen

Eine Stimulation des STN bei Morbus Parkinson kann zu Hyperkinesien führen. (Krack, 1999) Lateral des STN liegt die Capsula interna. Durch eine Reizung corticospinaler Fasern kann es zu Muskelkontraktionen der Extremitäten kommen. Es muss dabei abgegrenzt werden, ob bereits dystone Symptome durch die Erkrankung vorlagen oder ob die Dystonie durch eine übermäßige Stimulation im STN verursacht wird. (Castrìoto et al., 2013) Durch eine mediale Ausbreitung des STN Stimulationsfeldes kann es zu einer Irritation des 3. Hirnnerven kommen. Dies kann mit verschwommenem Sehen, Doppelbildern, Schwindelgefühl bis hin zu einer Bulbusdeviation einhergehen. (Krack et al., 2002) Durch die Stimulation zerebellothalamischer Afferenzen kann es zur Dysarthrie kommen. (Tripoliti et al., 2008) Weiterhin kann es bei der Stimulation des STN zu neuropsychiatrischen Komplikationen kommen, welche sich beispielweise in Enthemmung, gesteigertem Antrieb, Impulskontrollstörungen oder Hypomanie äußern können. (Romito et al., 2002, Castrìoto et al., 2014) Bei vorherrschender Dystonie und der Stimulation des GPi kann es zu parkinsonoiden Symptomen, wie Bradykinese oder hypokinetischen Gangstörungen mit Freezing kommen. (Schrader et al., 2011) Bei der Stimulation des Vim kann es durch die Beteiligung zerebellärer, dentato- thalamischer Afferenzen oder auch lateraler Anteile der Capsula interna zur Dysarthrie kommen. (Mucke et al., 2014) Amplitudenabhängig kann es bei Patienten mit ET durch die Stimulation des Vim zudem zu Extremitäten- und Gangataxien sowie zerebellären Okulomotoriusstörungen kommen. (Fasano et al., 2010, Voges et al., 2017c) Bei der Stimulation kann es zu Parästhesien kommen, die meist rasch nachlassen. Sollten diese anhalten und schmerzhaft sein, sollte das Stimulationsfeld angepasst werden. Bei Vorliegen der oben beschriebenen Symptome sollte individuell überprüft werden, ob es sich um Symptome im Zusammenhang einer Progredienz der Erkrankung handelt oder ob es sich um THS assoziierte Komplikationen handelt, die behoben werden sollten.

2.7.4 Subakute und chronische THS Nebenwirkungen

Bei der Stimulation des STN kann es durch eine Ausbreitung des elektrischen Feldes in die Zona incerta zu einer Verstärkung der Bradykinese und einer Verstärkung axialer Symptome kommen. Zu den axialen Symptomen zählen Gangstörungen mit und ohne Freezing, posturale Instabilität, Fehlhaltungen sowie Dysarthrie. (Moreau et al., 2008, Lilleeng et al., 2015) Eine Verschlechterung der axialen Symptomatik kann jedoch auch durch den Rückgang kognitiver Kompensationsmechanismen mit verursacht sein. (Morris et al., 2000) Durch die Besserung des Tremors, Rigors oder der Akinese kann es augenscheinlich zu einer Betonung der axialen Symptomatik kommen, wobei sich diese nicht zwingend verstärkt haben muss. (Voges et al., 2017c) Da der Nucleus Subthalamicus in limbische und assoziative Kreisläufe eingeschlossen ist, kann es bei der Stimulation zu kognitiven, behavioralen oder emotionalen Veränderungen kommen. Bei Patienten mit einem hohen psychiatrischen Risikoprofil sollte daher individuell entschieden werden, ob eine Stimulation des GPi mit einem besseren Outcome verbunden sein könnte. (Anderson et al., 2005, Rodriguez-Oroz et al., 2005, Volkmann et al., 2001) Durch die THS kann es bei psychiatrischen Patienten zu einer Dekompensation bereits bestehender Symptome kommen. In diesem Fall wäre im Rahmen der Evaluation ein psychiatrisches und psychologisches Gutachten ratsam. (Houeto, 2002) Eine der häufigsten beschriebenen psychiatrischen Nebenwirkungen ist die Apathie. Sie zeichnet sich durch einen Mangel an Motivation, Interesse und Antrieb aus. (Funkiewiez et al., 2004, Le Jeune et al., 2009) Ob jedoch die Krankheitsprogression, die präoperative Fluktuation nicht-motorischer Symptome oder die Senkung der medikamentösen L-Dopa Gabe nach THS auslösende Mechanismen der Apathie darstellen, wird kontrovers diskutiert. Es wurde beobachtet, dass durch die THS das Auftreten von Impulskontrollstörungen, im Sinne einer Hypersexualität oder einer Spielsucht, verringert wurde. Allerdings wurde in einzelnen Fallberichten das Neuaufreten von Impulskontrollstörungen nach THS beschrieben. (Smeding et al., 2006) Ursächlich dafür könnte das Vorliegen von Risikofaktoren sein. Zu diesen zählen beispielsweise die Einnahme einer hohen L- Dopa Äquivalenzdosis, eine zwanghafte oder schizoide Persönlichkeitsstörung, ein jüngeres Erkrankungsalter oder eine Borderline Persönlichkeitsstörung. (Merola et al., 2016) Dysarthrie, eine angespannte Sprache oder Stottern werden in Folge der THS beschrieben. In einer Studie aus dem Jahr 2017 wurden zwei Gruppen, unter anderem bezüglich der Inzidenz von Sprachstörungen, verglichen. Es handelte sich um Morbus Parkinson Patienten, bei

denen nach 12 Monaten ein Follow-Up erhoben wurde. In der einen Gruppe haben 32 Patienten eine THS des STN erhalten, in der Vergleichsgruppe wurden 11 Patienten medikamentös behandelt. Es kam zu einem signifikanten Anstieg der spastischen Dysarthrie in der THS Gruppe. Als die Stimulation sistierte, kam es zu einer signifikanten Verbesserung der angespannten Sprache und der spastischen Dysarthrie. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Elektrodenposition und der Art der Sprachstörung konnte nicht exploriert werden. (Tsuboi et al., 2017) In einer weiteren Studie kam es bei THS behandelten Parkinson Patienten zu einer erhöhten Inzidenz, um 20%, von nonverbalen Gedächtnisstörungen im Vergleich zur medikamentös behandelten Vergleichsgruppe. (Nassery et al., 2016) (Williams et al., 2011) Es sollte festgehalten werden, dass es aufgrund der Studienmodelle, beispielweise durch eine geringe Probandenzahl oder eine fehlende Vergleichsgruppe, erschwert sein kann, ein signifikantes Auftreten von Nebenwirkungen durch die THS zu explorieren. Zudem sollte man bei Langzeiterhebungen die Krankheitsprogression berücksichtigen, sodass ein eindeutiges zurückschließen auf die jeweiligen Behandlungen durch das Bias beeinflusst sein könnte.

2.8 Feineinstellung der Stimulationsparameter

Während der operativen Implantation des Stimulators ist der Patient meist wach, wodurch der Neurologe, zusammen mit dem Neurochirurgen, durch diverse Tests die optimale Lokalisation der Elektroden durch eine angepasste Stimulation ausfindig machen kann. (Geraedts et al., 2019) Im Anschluss an die Operation kommt es bei vielen Patienten zu einer akuten Verbesserung der Symptomatik; dies wird als Setzeffekt bezeichnet. Die postoperative Ersteinstellung, findet abhängig vom Zentrum, innerhalb der ersten Tage bis zu fünf Wochen postoperativ statt. (Picillo et al., 2016a, Byrd et al., 2000, Cohen et al., 2007) Zunächst wird eine monopolare Austestung anhand eines vorgegebenen Algorithmus durchgeführt. Das Ziel der Einstellung ist eine maximale Symptombesserung bei minimalem Nebenwirkungseffekt. (Voges et al., 2017a) Sobald in jeder Hemisphäre der beste Kontakt gefunden wurde, kann die Ersteinstellung durchgeführt werden. Da es in Folge der Einstellung zur Symptomverschlechterung oder zum Auftreten von Nebenwirkungen kommen kann, sollte eine Einstellung nach Möglichkeit am Morgen erfolgen. Bei Parkinson Patienten, welche im STN stimuliert wurden, wird eine

Ersteinstellung im Off- Medikamentenstatus mit einer niedrigen Amplitude von 0,2- 0,5 V, einer Impulsbreite von 60 Mikrosekunden sowie einer Frequenz von 130 Hz empfohlen. (Volkman et al., 2002) Bei Patienten mit essentiellen Tremor und einer GPI Stimulation, werden Amplitudenhöhen von 2 bis 3 Volt empfohlen. In 30% der Fälle kam es zur Verbesserung der Symptomatik mit weiteren Pulsbreiten von 90 bis 120 Mikrosekunden. Die Empfehlungen bezüglich der Frequenzeinstellung reichen sowohl von 45 bis 100 Hz als auch von 130 bis 185 Hz. (Picillo et al., 2016b) Bei Dystonie Patienten und einer GPI Stimulation wird ähnlich wie bei der Ersteinstellung von Parkinson Patienten vorgegangen. Es wird eine schrittweise Erhöhung der Amplitude um 0,5 V im Falle einer monopolaren Stimulation empfohlen. Mit dem Ziel, den Kontakt mit der besten Symptomlinderung und den geringsten Nebenwirkungseffekten ausfindig zu machen. Zudem wird eine Pulsweite von 60 Mikrosekunden und einer Frequenz von 130 Hz empfohlen. Speziell für die GPI Stimulation werden auch Frequenzen von 185 Hz vorgeschlagen. (Kumar, 2002, Volkman et al., 2002, Picillo et al., 2016b) Wenn die Amplitudenwerte zu keiner ausreichenden Symptomlinderung führen, wird eine schrittweise Erhöhung der Amplitude durchgeführt. Die genannten Ersteinstellungsparameter sind empfohlene Richtwerte, die durch die jeweilige Expertise und Erfahrungen des behandelnden Arztes sowie das individuelle Krankheitsbild und des jeweiligen Zustands des Patienten mit beeinflusst werden können. Um die bestmögliche Stimulation mit einer hohen Lebensqualität zu erreichen, sollten die Patienten regelmäßig einbestellt werden, um frühzeitig suboptimale Einstellungen zu ändern und damit die Lebensqualität zu verbessern.

2.9 Pathophysiologische Grundlagen des Morbus Parkinson

Das idiopathische Parkinsonsyndrom ist mit 75% das häufigste Parkinson Syndrom. Als Grundlage der Erkrankung wird ein Mangel an Neurotransmittern, vor allem an Dopamin, innerhalb der Basalganglien beschrieben. Weitere mangelnde Transmitter sind beispielsweise Noradrenalin, Serotonin und Acetylcholin. Die Anzahl der untergegangenen dopaminergen Neurone bis zur klinischen Manifestation wird kontrovers diskutiert, sodass ein Verlust zwischen 30-70% angegeben wird. (Antonini and DeNotaris, 2004) Histopathologisch zeigt sich ein Untergang melaninhaltiger und dopaminergen Neurone besonders in den zell dichtesten Bereichen, der Pars compacta, der Substantia nigra. Im Zytoplasma der verbleibenden Neurone finden sich

Lewy Körperchen. Diese bestehen aus ubiquitinierten, pathologischen Proteinen, deren wesentlicher Bestandteil das alpha- Synuklein ist. Als weitere Bestandteile der Lewy Körperchen ließen sich Parkin, Synaptophysin, alpha- Tubulin, Tau Protein und Synphilin-1 nachweisen. Lewy Körperchen sind nicht ausschließlich in der Substantia nigra nachweisbar. Sie finden sich auch in weiteren Kerngebieten, beispielsweise im Hirnstamm, im Neokortex oder im limbischen System. Lewy Körperchen finden sich zwar gehäuft bei Parkinson Patienten, können jedoch auch bei klinisch Gesunden vorhanden sein. Die physiologische Funktion von Alpha- Synuklein ist nicht vollständig geklärt. Es handelt sich um ein hydrophiles Protein, das üblicherweise gelöst im Zytosol vorliegt und mit einer hohen Affinität an die Membran synaptischer Vesikel bindet. Unter anderem wird eine regulierende Rolle der Dopamin Ausschüttung vermutet. Infolge einer fehlerhaften Membraninteraktion kommt es zu einer Konformationsänderung des Alpha- Synukleins und folgender Aggregation der fehlerhaften Proteine, den sogenannten Lewy Körperchen. (Suzuki et al., 2018) Trotz ihrer räumlichen Nähe zeigen sich Lewy Körperchen insbesondere in motorischen Zellen mit langen und dünnen Axonen, die eine geringe oder fehlende Myelinisierung aufweisen. (Braak et al., 2004, Biesalski et al., 2019) Parkinson Patienten weisen im Bereich des Mittelhirns eine erhöhte Anzahl von alpha- Synuklein spezifischen T- Zellen auf. Diese T- Zellen können eine autoimmune Komponente darstellen und zukünftig für neue Therapieansätze bedeutend werden. (Garretti et al., 2019) Wie bereits im Kapitel der Basalganglien beschrieben, wird insbesondere durch den Untergang dopaminerger Neurone der komplexe neuronale Regelkreis gestört, welches sich in einer motorischen Bewegungshemmung äußert.

2.9.1 Morbus Parkinson und die THS Behandlung

Im Rahmen der THS werden dysfunktionale oder pathologische Neuronenkreise stimuliert, mit dem Ziel, physiologische Weiterleitungen und Verschaltungen der Neuronenkreise zu erreichen. (McIntyre and Anderson, 2016) Die elektrische Erregbarkeit und die Stimulationsfähigkeit sind abhängig von verschiedenen Faktoren der Nervenfasern. Die Dichte sowie die Art von Ionenkanälen an Axon und Soma, der Durchmesser und Myelinisierungsgrad sowie die jeweilige Ausrichtung der Nervenfasern zur Stimulationselektrode beeinflussen die neuronale Antwort auf die THS. (Hoang et al., 2017, Jakobs et al., 2019, Carron et al., 2013)

Um die stimulierten Strukturen exakter lokalisieren zu können, wurde in einer Studie aus dem Jahr 2015 intraoperativ ein funktionelles MRT durchgeführt. Anhand der BOLD Kontrast Technik, die in Abhängigkeit des Sauerstoffgehaltes der Erythrozyten verschiedene Signale generiert, konnten die Aktivitätsänderungen durch die THS in den einzelnen Hirnregionen sichtbar gemacht werden. Es wurden Aktivitätsänderungen sowohl in motorischen Neuronenkreisen, unter anderem im primären Motorkortex, im Thalamus und im Zerebellum als auch in limbischen Neuronenkreisen, wie dem Gyrus cinguli und den Inseln registriert. Dies zeigt den modulierenden Einfluss der STN THS auf die Aktivität von motorischen und nicht motorischen Kreisläufen. Im Vergleich waren die Aktivitätsveränderungen in den motorischen Kreisläufen ausgeprägter als in den nicht motorischen Kreisläufen. (Knight et al., 2015) In einer Studie von 2015 haben 71 Patienten teilgenommen. Im Follow-Up, 12 Monate nach der STN THS, hat sich der MDS-UPDRS von 76.5 +- 24.3 auf 60.4 +- 21.4 Punkte verbessert. (Juhász et al., 2017) Auch konnten Verbesserungen des UPDRS III in einer weiteren Studie, 36 Monate nach der THS des STN oder des GPi, festgestellt werden. (Odekerken et al., 2016) Motorische Symptome wie Rigidität, Tremor, Bradykinese oder die Gangart können durch die THS verbessert werden. Allerdings mindert die Progredienz der Erkrankung die Verbesserung der Symptomatik im Laufe der Jahre. (Zhou et al., 2019) Die Besserung der Symptomatik durch die THS kann zu einer Reduktion der Levodopa Dosis führen. Dies hat eine Abnahme der Levodopa induzierten Dyskinesien zur Folge. (Moro, 2002, Rizzone et al., 2014) Infolge der chronischen Stimulation kann es zu einer plastischen Veränderung des dopaminergen Systems kommen. Dies kann zu einem verminderten Levodopa Ansprechen führen und mit einer zunehmenden motorischen Symptomatik einhergehen. Im Laufe der Erkrankung können Veränderungen wie Gedächtnisprobleme, depressive Verstimmungen, Interessensverlust, Harninkontinenz, verstärkter Speichelfluss, Libido Verlust, Restless legs, verstärktes Schwitzen, Halluzinationen oder Doppelbilder auftreten und durch die THS gebessert werden. (Nazzaro et al., 2011) Der Sprechfluss kann bei erhaltenen kognitiven Funktionen nach der THS verlangsamt sein. Dies kann Folge der Krankheitsprogredienz, der Stimulation oder der Reduzierung der Medikamentendosis sein beziehungsweise aus einem Zusammenspiel dieser Faktoren resultieren. (Sáez-Zea et al., 2012) Durch die Verbesserung der motorischen und der nicht motorischen Symptome kann die subjektive Lebensqualität der Patienten und die Teilhabe an

Alltagsaktivitäten gesteigert werden. Der jeweilige Nutzen durch die THS ist für jeden Patienten individuell und abhängig von seinen Erwartungen.

2.10 Pathophysiologische Grundlagen der zervikalen Dystonie

Die Dystonie ist durch unwillkürliche Bewegungen in Folge von Muskelkontraktionen gekennzeichnet. Dabei kann es sich um wiederholende Bewegungen oder Verdrehungen handeln. (Albanese et al., 2013) Verdrehungsbewegungen werden beispielsweise bei der zervikalen Dystonie beobachtet. Der Kopf dreht sich in diesem Fall ungewollt zu einer Seite. Die sich wiederholenden Bewegungen können zu Verspannungen und Haltungsschäden führen. Von den Betroffenen wird dies als störend und teilweise auch schmerzhaft empfunden. Die zervikale Dystonie stellt die häufigste Form der fokalen Dystonie dar. Ursprünglich wurde eine Dysfunktion der Basalganglien als Ursache beschrieben. (Naumann et al., 1998) Im Verlauf wurden jedoch auch weitere zerebrale Lokalisationen mit Dysfunktionen als Grund für die zervikale Dystonie beschrieben. Dazu zählen das Zerebellum (Batla et al., 2015), der präfrontale Kortex (Li et al., 2017), das Mittelhirn (Holmes et al., 2012), der Motorkortex (Richardson, 2015) sowie der somatosensorische Kortex (Prudente et al., 2016). Studien zu läSIONSbedingten Dystonien haben in den vergangenen Jahren Hinweise und Aufschluss über die betroffenen Hirnregionen geben können. Die Dysfunktion des Zerebellums wird als eine Ursache der zervikalen Dystonie angenommen. Dabei scheint die Integration der propriozeptiven und motorischen Verarbeitung gestört zu sein. (Jinnah and Hess, 2006) Diese Annahme wird durch eine Studie aus dem Jahr 2016 unterstützt, in der mittels eines funktionellen MRTs zerebelläre Dysfunktionen bei Patienten mit zervikaler Dystonie nachgewiesen werden konnten. (Prudente et al., 2016) In einer Studie aus dem Jahr 2019 wurde mittels eines funktionellen MRTs herausgefunden, dass alle untersuchten zerebralen Läsionsstellen, die eine zervikale Dystonie verursachen, mit dem Zerebellum verbunden sind. Einschließlich des zerebellären Kortex, des Nucleus dentatus und der Vermis. (Corp et al., 2019) Zudem wurde in mehreren Studien eine Beteiligung des somatosensorischen Kortex an der Entstehung der zervikalen Dystonie beschrieben. In einer Studie aus dem Jahr 2016 wurde bei Patienten mittels fMRT eine Hyperaktivität während der Kopffrotation im somatosensorischen Kortex abgeleitet. (Prudente et al., 2016) Eine erhöhte Plastizität gegenüber sensomotorischen Reizen (Koch et al., 2014) und eine Enthemmung (Inoue et al., 2004) wurden zudem beschrieben. Es wird angenommen, dass es bei

der zervikalen Dystonie zu einem erhöhten propriozeptiven Input in den somatosensorischen Kortex kommt. Durch den überschüssigen Input und die dysfunktionale Verarbeitung im Klein- und Mittelhirn resultiert dies in einer übermäßigen Kontraktion der Muskeln. (Kaňovský and Rosales, 2011, Corp et al., 2019) Es ist festzuhalten, dass der pathologische Mechanismus der idiopathischen Dystonie bis heute nicht einheitlich verstanden wird. Welche zerebralen Anomalien die Symptome verursachen, kompensieren oder nur zufällig mit diesen korrelieren ist nicht geklärt. Es scheinen multilokale Ursachen der neuronalen, sensorischen und motorischen Verschaltung sowie deren Verarbeitung zu sein.

2.10.1 Zervikale Dystonie und die THS Behandlung

Die tiefe Hirnstimulation stellt eine alternative Therapieoption für medikamentös refraktäre fokale und generalisierte Dystonien dar. Meist erfolgt eine bilaterale Stimulation des Globus pallidus internus, kurz GPi. Eine Metaanalyse von 2017 ergab, dass es durch die Stimulation zu einer signifikanten Verbesserung der motorischen Funktion und der Ausführung von Aktivitäten des täglichen Lebens kam. Für die Auswertung wurden die Burke-Fahn- Marsden Dystonie und die TWST Bewertungsskalen verwendet. (Moro et al., 2017)

2.11 Pathophysiologische Grundlagen des essentiellen Tremors

Der essentielle Tremor, kurz ET, weist eine Frequenz von 5-9 Hz auf und ist somit dem physiologischen Tremor sehr ähnlich. Es ist fraglich, ob dem ET als einziges Symptom ein Krankheitswert zugeschrieben werden sollte oder ob es sich um einen Extremwert innerhalb der physiologischen Streubreite handelt. Er tritt familiär gehäuft auf und kann sich bei Aufregung, sozialem Stress und innerer Unruhe verstärken beziehungsweise bei Entspannung und im Schlaf wieder beruhigen. (Ebert, 1986) In 90 Prozent der Fälle sind die Arme, in 50 Prozent der Kopf, in 30 Prozent die Stimme und in 15 Prozent die Beine und das Kinn betroffen. (Koller et al., 1994) Neuropathologisch konnten bisher keine auffälligen Befunde festgestellt werden. PET Untersuchungen weisen auf eine erhöhte neuronale Aktivität der Kleinhirnhemisphären hin. Diese kann durch Alkohol unterdrückt werden, was den tremorolytischen Effekt von Alkohol erklärt. (Boecker et al., 1996)

2.11.1 Essentieller Tremor und die THS Behandlung

Bis 1990 wurden als operative Methode der Wahl, bei essentiellen Tremor, Läsionen am Thalamus vorgenommen. Mit Entwicklung der THS wurde diese vermehrt angewandt und stellt heutzutage die operative Methode der Wahl dar. Dabei wird vorzugsweise entweder uni- oder bilateral der Nucleus ventralis intermedius, kurz Vim, des Thalamus stimuliert. (Lee and Kondziolka, 2005) Die Stimulation führt zu einer Unterbrechung der synchronen Entladung des Vim. Patienten geben eine Verbesserung des Tremors in den Extremitäten und folglich eine bessere Teilhabe an den Aktivitäten des täglichen Lebens an. Durch die nachlassende Symptomatik wurde zudem eine Abnahme der inneren Anspannung beschrieben. Auch in Langzeitstudien lassen sich Verbesserungen des Tremors festhalten. Am stärksten ausgeprägt war dabei die Verbesserung der oberen Extremitäten. Um diese Verbesserungen über die Jahre zu erhalten kann es notwendig sein, die Stimulationsparameter mit der Zeit anzupassen. (Cury et al., 2017) Bei manchen Patienten wurde ein Gewöhnungseffekt der Stimulation beobachtet und einer damit verbundenen Abnahme der Symptombesserung. Das abnehmende Ansprechen auf die Stimulation scheint bei diesen Patienten multifaktoriell bedingt zu sein. Faktoren wie die Elektrodenlage, der Krankheitsprogress oder Veränderungen in der Plastizität der Neuronenschaltung scheinen dabei eine Rolle zu spielen. Trotzdem stellt die Vim Stimulation, des medikamentös refraktären essentiellen Tremors, die Therapie der Wahl dar. (Fasano and Helmich, 2019)

2.12 Rehabilitationsbehandlung bei Bewegungsstörungen nach THS

Im Anschluss an die THS erfolgt meist eine Rehabilitationsbehandlung. Die Dauer der Behandlung ist variabel und beträgt durchschnittlich etwa 21 Tage. Weder die THS noch die bisher bekannten medikamentösen Behandlungen können Parkinson, Dystonie oder einen essentiellen Tremor in ihrem Ursprung heilen. Die derzeitigen Therapien dienen der Symptomlinderung und einer damit verbundenen Steigerung an Autonomie und Lebensqualität. Besonderer Bedeutung kommen dabei auch die Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie zu. In einem Netzwerk aus Therapeuten, Pflegeern und Ärzten kann eine individuell an die Lebensumstände, den Gesundheitszustand und das Krankheitsstadium des Patienten angepasste Therapie entwickelt werden. Eine gute Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen den

jeweiligen Expertisen stellt einen wichtigen Grundpfeiler in der Therapieoptimierung dar.

2.12.1 Physiotherapie bei Bewegungsstörungen

Physiotherapeuten können durch ihre Therapien die motorischen Funktionen der Patienten durch gezielte und regelmäßige Übungen unterstützen. Dies stärkt den Aufbau von Muskulatur, die Ausdauer sowie die Beweglichkeit. Dadurch bleibt die Mobilität länger erhalten und die Patienten erlernen Fähigkeiten, die Ihnen im Alltag hilfreich sein können. Ein frühzeitiger Beginn von Übungen und eine regelmäßige Ausführung sind dabei besonders bedeutend. Dadurch werden vorhandene Funktionen und die Beweglichkeit vom Krankheitsbeginn an unterstützt, gefördert und wenn möglich erweitert. Sportliche Betätigung, beispielweise in Form von Ausdauersport, hat einen neuroprotektiven Effekt und regt die Synthese von Neurotransmittern an. (Monteiro-Junior et al., 2015) Körperliches Training hat in Tierexperimentellen Studien gezeigt, dass die Synthese von Wachstumshormonen gefördert, die synaptische Übertragung, die Neuroplastizität und die Expression von Dopaminrezeptoren im präfrontalen Kortex verbessert wurde. (Kintz et al., 2017) Nach Möglichkeit wird Sport daher mehrmals die Woche empfohlen. Damit die Übungen erlernt und im Alltag umgesetzt werden können, sollten dreimal die Woche über 6-8 Wochen Therapiestunden stattfinden. Weiterhin sollten 2-3 Therapiestöße pro Jahr durchgeführt werden, um die Übungsausführungen aufzufrischen und das Beibehalten der Durchführung zu fördern. (Morris et al., 2010) Bei Patienten mit zusätzlicher Apathie, mangelnder Initiative oder Depressionen sollten geeignete Maßnahmen ergriffen werden, um die Trainingsgewohnheiten im Alltag aufrecht zu erhalten oder zu verbessern. Dazu gehört beispielsweise die Integration von Angehörigen oder eine motivierende Aufklärung über die Bedeutung der positiven Effekte durch physikalische Therapien. (Zhou et al., 2019)

Gangstörungen, in Form von verkürzten Schrittlängen, reduzierten Schrittgeschwindigkeiten oder einer erhöhten Gangvariabilität sind bei Parkinson Patienten ein häufiges Symptom. Die Hypokinese, ein mögliches Symptom bei Parkinson, macht sich durch reduzierte Bewegungsamplituden und Bewegungsgeschwindigkeiten bemerkbar. Die Schrittlänge kann dabei reduziert sein und es kommt zu einer Änderung der Trittfrequenz. Bewegungsstrategien, wie

beispielsweise der Rhythmus eines Metronoms oder Hilfslinien auf dem Boden können Parkinson Patienten helfen, ihre Bewegungsabläufe und somit auch die hypokinetischen Bewegungen zu normalisieren. (Morris et al., 2010, Morris et al., 2008) Gehtraining kombiniert mit Musik führt zu einer Neugestaltung der frontozentroparietalen und -temporalen Konnektivität. Durch die akustischen Rhythmen kommt es zu einer sensomotorischen Wiederherstellung der internen Timing Mechanismen wodurch die motorischen Abläufe zeitlich verbessert werden. Der Patient lernt im Takt der Musik zu gehen. Im Zusammenspiel mit dem Kleinhirn kann dadurch eine koordinierte Gangleistung erfolgen. (Calabro et al., 2019) Weiterhin können im Wohnumfeld des Patienten visuelle Hilfslinien auf dem Boden angebracht werden. Eine geeignete Therapie stellt beispielsweise der LASER- Schuh dar. Dieser Schuh projiziert einen Strich auf den Boden beim Auftreten des Vorfußes. Die Habituation wird dadurch umgangen, dass der Hinweisreiz intermittierend auftritt. (Schroeteler et al., 2018) Sowohl die akustischen als auch die visuellen externen Hilfsstrukturen können das Freezing Phänomen, ein kurzzeitiges Verharren in einer Position, reduzieren. (Martin et al., 2015) Während des Gehens wird ein gleichzeitiges Tragen von Taschen, Sprechen oder ein Richtungswechsel als eine besondere Herausforderung wahrgenommen. Solange es die kognitiven und motorischen Funktionen zulassen sollten daher Gehübungen in anspruchsvollen Situationen mit erhöhten Umweltaforderungen trainiert werden. Eine geeignete Übung wäre beispielsweise das Gehen auf dem Laufband in Kombination mit einer virtuellen Realität. Durch virtuelle Realitätsprogramme können Hindernisse wie Passanten, Pfützen oder Autos auf das Laufband projiziert werden. Dadurch werden sowohl motorische als auch kognitive Mechanismen trainiert. (Ziegler, 2018) Motorische Einschränkungen bei Parkinson beruhen auf der Theorie, dass nicht die Bewegungsfähigkeit verloren geht, sondern zentrale Aktivierungsprobleme zu Bewegungseinschränkungen führen. Indem man sich komplexe Bewegungsabläufe bewusst in Sequenzen unterteilt und die Aufmerksamkeit auf die Ausführung der Handlung lenkt, kann man die pathologischen Neuronenkreise der Basalganglien umgehen und die Handlung vermehrt über den frontalen Kortex regulieren. Mentales Üben, gewünschte Bewegungsmuster auszuüben und übermäßige Handlungen mit den Gedanken „think big“ oder „lange Schritte“ bewusst auszuführen, kann durch die neuronale Plastizität zu einer zentralen Reorganisation führen. (Morris, 2006, Petzinger et al., 2010) Da die erlernten externen und internen Techniken anstrengend für die Betroffenen sein können, ist es empfehlenswert, die kognitiven Strategien

vorzugsweise bei Schlüsselfunktionen anzuwenden und nicht durchgehend bei allen Handlungen im Tagesverlauf. (Morris, 2000) Gangstörungen können auch bei Dystonie Patienten auftreten. Bedingt durch einen reduzierten Bewegungsumfang oder vermehrte Schmerzen führt dies zu einer Einschränkung der Muskelkraft und der Beweglichkeit. Beim Sturz ist das Verletzungsrisiko stets vorhanden und könnte im unglücklichsten Fall in einer Pflegebedürftigkeit enden. Ein Hauptziel der Physiotherapie ist es daher, motorische Dysfunktionen zu verbessern, um das Sturzrisiko zu minimieren. (Ianssek et al., 2008) Krafttraining und spezielle Übungsprogramme haben gezeigt, dass das Gangbild und die Schrittgeschwindigkeit verbessert, sowie die Gehstrecken verlängert werden konnten. (Uhrbrand et al., 2015, Falvo et al., 2008) Um diese Effekte zu erreichen scheinen besonders exzentrische Übungen mit hoher Intensität hilfreich zu sein. (Dibble et al., 2009) Das in vielen Gesundheitssystemen niederschwellige Training ist bei Parkinson weniger wirksam. (Clarke et al., 2016b) Um das Sturzrisiko und die Angst davor zu verringern sollten Gleichgewichtsübungen nicht fehlen. Geeignete Übungen sollten Bewegungen mit großen Amplituden enthalten. Eine geeignete Therapie wären beispielweise Exergames. Dabei handelt es sich um Computerspiele, die durch grobmotorische Bewegungen des Patienten gesteuert werden. Durch das visuelle Feedback wird der Patient zu einer messbaren körperlichen Aktivität motiviert. (Ziegler, 2015) Die BIG Therapie oder das Nordic Walking sind auch als Bewegungsübungen mit großen Amplituden geeignet. Durch wiederholende destabilisierende Reize, in Form von Schubsen, können kompensatorische Ausgleichsschritte trainiert und die Reaktionszeit verkürzt werden. (Jöbges et al., 2004) Bereits im Frühstadium der Parkinson Erkrankung kann es zur Kraftreduktion der Rumpfextensoren kommen. Repetitiv und selektiv sollte daher die Sitz- zu Stand Instabilität trainiert werden, um die Rumpfaufrichtung zu verbessern. (Dibble et al., 2006)

2.12.2 Ergotherapie bei Bewegungsstörungen

Die Ergotherapie beschäftigt sich überwiegend mit den negativen Auswirkungen von Krankheiten auf die Planung, Organisation und Durchführung von Alltagshandlungen. Diese negativen Auswirkungen können unter anderem die Selbstversorgung, die Kommunikation oder das häusliche Leben betreffen. Das Schreiben per Hand, Telefonieren, Ankleiden, Essen oder Kochen können beispielhaft betroffen sein. Für

den Patient kann dies mit einer enormen Einschränkung der Selbstständigkeit verbunden sein. In den vergangenen Jahrzehnten gab es wenige Studien über die Ergotherapie bei Parkinson. Im Jahr 2014 wurde in einer Studie, die Wirksamkeit der multimodalen Ergotherapie nach den niederländischen Leitlinien untersucht. Die Interventionsgruppe wies signifikante Verbesserungen in den Ausführungen von Alltagsaktivitäten auf. (Sturkenboom et al., 2014) Eine über den Krankheitsverlauf begleitende und strukturierte Ergotherapie sollte einer kurzen Interventionseinheit vorgezogen werden. (Clarke et al., 2016a) Daher sollte im Anschluss an die Rehabilitation eine Anbindung an ein geeignetes Therapiezentrum stattfinden, sodass die Patienten dazu ermutigt werden, ihre Anliegen und Beschwerden mit den Therapeuten zu besprechen, um dann geeignete Übungen durchzuführen. Der Behandler kann sich einen Eindruck über die vorhandenen Fähigkeiten des Patienten verschaffen und in Rücksprache Schwerpunkte in der Therapie setzen, um somit besonders häufige und für den Patienten wichtige Aktivitäten zu fördern. In den Niederlanden besteht das „ParkinsonNet“, welches neben Ergotherapeuten aus Neurologen, PD- Schwestern und Physiotherapeuten besteht. Dieses Netzwerk hat zu einer höheren Qualität der Pflege und einer optimierten professionellen Zusammenarbeit geführt. Dadurch sind Krankheitskomplikationen, beispielweise Frakturen durch Stürze, sowie die Gesundheitskosten für die Betreuung von Parkinson Patienten zurückgegangen. (van der Eijk et al., 2015) Ein vielversprechendes neues Instrument in der Therapieoptimierung stellt der Austausch von Behandlungserfahrungen- und erfolgen in Online Gesundheitsgemeinschaften dar. (van der Eijk et al., 2013) Die aktuelle Studienlage lässt noch keine Rückschlüsse auf die optimale Therapiestrategie bezüglich Frequenz, Intensität oder Voraussetzungen der Ergotherapie zu. (Bloem et al., 2015) Clarke et al. führte eine große Studie mit 762 Patienten durch und kam zu dem Entschluss, dass weder durch Physiotherapie noch durch Ergotherapie signifikante Verbesserungen in den ADL oder der Lebensqualität beobachtet werden konnte. (Clarke et al., 2016b) In einem kritischen Kommentar wurde dann auf die zahlreichen Schwachstellen des Studiendesigns aufmerksam gemacht. (de Vries et al., 2016) Es gibt zahlreiche Gründe, die es erschweren, die Effektivität von speziellen Therapien zu beweisen. Die Heterogenität der Patienten, die individuellen Therapieschwerpunkte und die Mitarbeit zählen beispielhaft dazu. Zusätzlich finden zum Großteil mehrere Therapien gleichzeitig, wie beispielweise medikamentöse und physikalische, statt. Erfolgsmessungen einer isolierten Therapieform sind nur in gewissem Maße möglich und aussagekräftig. Für zukünftige

Studien wäre es daher sinnvoller Therapiekomplexe in verschiedenen Zusammensetzungen und Intensitäten zu untersuchen. (Radder et al., 2017)

2.12.3 Logopädie bei Bewegungsstörungen

Die Dysarthrie ist die häufigste Sprachstörung bei Patienten mit vorherrschenden Bewegungsstörungen. Sie betrifft die motorische Sprachproduktion und ist gekennzeichnet durch ungenaue, langsame, schwache und unkoordinierte Bewegungen der an der Sprachproduktion beteiligten Muskulatur. Durch die neuromuskuläre Beeinträchtigung der Subsysteme des Sprachmechanismus, einschließlich der Atemwege, des Kehlkopfes und des Artikulationssystems wird die Sprache beeinflusst. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Dysarthrie kann die Sprachverständlichkeit variieren. Sie ist bedingt durch eine Störung des Basalganglienkontrollkreises innerhalb des extrapyramidalen Systems. Dies führt entweder zu einer übermäßigen Bewegungshemmung oder einer verringerten Unterdrückung einer unfreiwilligen Bewegung. (Duffy, 2013) Durch die herabgesetzte neuromuskuläre Kontrolle können sich zwei Formen manifestieren, die hypokinetische oder hyperkinetische Dysarthrie. Die hypokinetische Form tritt bei 90 Prozent der Parkinson Patienten auf, wobei die Schwere der Erkrankung mit voranschreitendem Krankheitsverlauf zunimmt. (Hartelius and Svensson, 1994) Sie ist charakterisiert durch eine verminderte Lautstärke, eine monotone Tonhöhe und Lautstärke, eine ungenaue Artikulation, kurze Redezeiten und einer rauhen Stimmqualität. Parkinson Patienten haben einen um 2-4 Dezibel verringerten Schalldruckpegel. (Fox and Ramig, 1997) Eine unvollständige Schließung beziehungsweise Kontraktion des Stimmtraktes führt zu einer verwaschenen Sprachproduktion. Es konnten sensomotorische Defizite in phonatorischen und orofaszialen Systemen bei Parkinson Patienten nachgewiesen werden. (Hammer and Barlow, 2010) Zudem besteht eine verminderte sensorische Verarbeitung von Stimme und Sprache, sodass sich die eigene Wahrnehmung und die der Umwelt unterscheidet. (Ho et al., 2000) Parkinson Patienten nehmen dabei ihre zarte und leise Stimme als normal laut wahr. Der hyperkinetischen Dysarthrie liegt eine unzureichende Unterdrückung ungewollter Bewegungen zugrunde. Es werden zwei Formen unterschieden, die entweder durch schnelle oder durch langsame Bewegungen geprägt sind. Die langsame Form findet sich häufiger bei Dystonie Patienten. Durch die abnormalen und wiederholten

Muskelkontraktionen des Larynx oder des Halses kann es zu Beeinträchtigungen der Sprachproduktion kommen. Die Kombination der schnellen und langsamen Form findet sich eher bei Tremor Patienten. (Zraick and LaPointe, 2009) Zwischen 12,4 und 60 Prozent der Patienten mit einem Kopf, Hals oder Armtremor weisen zusätzlich einen Stimmtremor auf. Die verschiedenen Häufigkeitsangaben liegen sowohl einer Heterogenität des essentiellen Tremors als auch des Stimmtremors zugrunde. (Chen et al., 2017, Whaley et al., 2007)

Die Lee Silverman Voice Treatment Methode, kurz LSVT, stellt bislang die effektivste Therapie der hypokinetischen Dysarthrie bei Morbus Parkinson dar. Sie umfasst 16 Sitzungen innerhalb von 4 Wochen. Jede Sitzung besteht aus 3 sich wiederholenden Übungen. Kernpunkte sind dabei der Tonumfang, die anhaltende Phonation und die maximale funktionale Sprachlautstärke. Dadurch wird das motorische und sensorische Bewusstsein für die Sprache geschärft. Ziel ist es, die Verständlichkeit und die Lautstärke des Gesprochenen zu normalisieren. (Ramig et al., 2001, Spielman et al., 2011) Verbesserungen konnten in der Stimmqualität, der Artikulation, der Mimik, dem Stimmlippenverschluss sowie beim Schlucken festgestellt werden. (Ramig et al., 2001, Spielman et al., 2011)

Bei der hyperkinetischen Dysarthrie kann es durch eine pharmakologische Therapie oder die THS zu einer Besserung kommen. Logopäden können mit den Patienten die Entwicklung kompensatorischer Sprachstrategien üben. Manche Patienten haben selbstständig eigene sensorische Möglichkeiten entdeckt mit denen sie bestimmte Bewegungen hemmen und dadurch ihr Sprechen erleichtern können. (Duffy, 2013)

Neben den motorisch sensorischen Sprachstörungen sollte auch immer an eine kognitive Komponente gedacht werden. Mäßige kognitive Beeinträchtigungen lagen in einer Studie bei 90 Prozent der Parkinson Patienten vor. Bei 25 Prozent der Patienten handelte es sich um schwere kognitive Beeinträchtigungen. (Stocchi and Brusa, 2000) Demenz wird mit 24 bis 31 Prozent der Parkinson Patienten angegeben. (Aarsland et al., 2005) Vor den jeweiligen Übungen sollte daher eine Untersuchung der zugrunde liegenden neuronalen Schaltkreisstörungen erfolgen. Patienten können normale Untersuchungsergebnisse der primären Sprachfunktion erzielen, liegt jedoch eine Demenz vor, so können Untersuchungen der metakognitiven und metalinguistischen Funktionen abweichen. (Theodoros and Ramig, 2011)

3 Material und Methoden

3.1 Retrospektive Datenerhebung

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine klinisch retrospektive Studie. Zunächst haben die Patienten eine Aufklärung über die Inhalte, Angaben und Ziele der Studie erhalten. Nach einer schriftlichen Einwilligung wurden die Fragebögen an die Patienten versandt. Rückfragen waren sowohl telefonisch als auch per E-Mail jederzeit möglich. Die Fragebögen wurden von den Patienten selbst und zum Teil mit Unterstützung von Angehörigen ausgefüllt und im Anschluss an uns zurückgesendet. Da die gefragten Angaben einige Zeit zurücklagen, wurden die Fragebögen teilweise lückenhaft zurückgeschickt. Um diese Lücken zu schließen und die genauen Daten zu erheben, wurden sie durch Angaben aus Arztbriefen, medizinischen Dokumentationen und Telefonaten mit den Patienten komplettiert. Angaben zur L- Dopa Äquivalenzdosis, den Stimulationsparametern und Stimulationsanpassungen wurden ebenfalls händisch aus den Arztbriefen und den medizinischen Dokumentationen extrahiert. Diese Arbeit wurde im Rahmen einer Studie der Klinik und Poliklinik für Neurologie Rhein- Main Neuronetz (rmn2) der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt. Der Ethikantrag dieser Studie wurde am 17.11.2014 von der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz genehmigt.

3.2 Patientenkollektiv

Die Patienten wurden in der neurologischen Spezialambulanz für Bewegungsstörungen der Universitätsmedizin Mainz für die Teilnahme an dieser Studie rekrutiert. Als Hauptdiagnose haben die Patienten entweder Morbus Parkinson, Dystonie oder einen essentiellen Tremor. Aufgrund einer dieser Bewegungsstörungen wurde bei den Patienten die Indikation zur tiefen Hirnstimulation gestellt und durchgeführt. Die uni- oder bilateralen Implantationen der THS Elektroden wurden hauptsächlich in der Neurochirurgie der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt. Je nach Diagnose variiert die zerebrale Lokalisation der Stimulation. Bei Morbus Parkinson liegt größtenteils eine Stimulation des STN, bei Dystonie des GPi und bei essentiellen Tremor des VIM vor. Die Operationen der THS wurden zwischen 2011 und 2014 durchgeführt. Insgesamt haben sechsvierzig Patienten an der vorliegenden Studie teilgenommen. Diese lassen sich in siebenundzwanzig männliche

Patienten und neunzehn weibliche Patientinnen unterteilen. Von diesen Patienten haben vierunddreißig Patienten Morbus Parkinson, sechs eine Dystonie und weitere sechs einen essentiellen Tremor. Die Altersverteilung lag zum Zeitpunkt der Datenerhebung zwischen 45 und 81 Jahren, mit einem Altersmittel von 63,68 Jahren. Die Zeit von der Erstdiagnose bis zur THS variiert zwischen 2 und 22 Jahren bei Morbus Parkinson und bis zu 36 Jahren bei essentiellen Tremor. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der THS lag bei 63,68 Jahren (n=45). Insgesamt haben zweiundvierzig Teilnehmer der Studie im Anschluss an die THS eine Rehabilitationsbehandlung durchgeführt. Der Ablauf der Rehabilitationsbehandlung wurde dabei nicht definiert, da mögliche Auswirkungen der Variabilität, in Dauer und Umfang, einen Kernpunkt dieser Studie bildet. Als Ausschlusskriterien galt eine stattgehabte Explantation der DBS Elektroden mit aktuell fehlender Stimulation.

3.3 Messinstrumente

Für die Datenerhebung wurden folgende etablierte Messinstrumente verwendet. Die vollständigen Versionen der Frage- und Erhebungsbögen sind im Anhang hinterlegt.

3.3.1 UPDRS I bis III

Die Unified Parkinson Disease Rating Scale, kurz UPDRS, ist eine validierte Fremdbeurteilungsskala, die eine hohe interne Konsistenz aufweist. (Goetz et al., 2008) Es wurden in der vorliegenden Arbeit die UPDRS I bis III Werte erhoben. Der UPDRS I Wert trifft eine Aussage über kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung. Der UPDRS II Wert bezieht sich auf Aktivitäten des täglichen Lebens. Die motorischen Funktionen und Einschränkungen werden über die UPDRS III abgefragt. Den einzelnen Items konnten unterschiedliche Punktwerte zugeordnet werden. Bei den Items 1-34 konnten zwischen 0-4 Punkte vergeben werden. Keine Beeinträchtigung oder eine normale Funktion ist stellvertretend für einen Punktwert von 0. Ein Punktwert von 4 steht somit stellvertretend für schwerste Beeinträchtigungen des Patienten. Die Selbstbeurteilung der Motorik erfolgte anhand der subjektiven Bewertung des Patienten und dessen Befindlichkeit.

3.3.2 BDI I bis II

Das Beck-Depressions-Inventar ist eines der weltweit am häufigsten verwendeten Selbstbeurteilungsinstrumente zur Erfassung der Schwere depressiver Symptomatik. Er umfasst 21 Items zur Beurteilung des Vorliegens einer Depression beziehungsweise deren Schweregrad. Die Items sind als Gruppen von Aussagen formuliert, die im Verlauf immer negativer werden. Beispielsweise „Ich bin nicht traurig“ bis hin zu „Ich bin ständig traurig“. Jeder Aussage einer Gruppe ist ein Skalenwert von 0 bis 3 zugeordnet. Die Selbsteinschätzung nimmt Bezug auf die vergangenen 2 Wochen. Durch das Aufsummieren der höchsten Bewertung einer Kategorie kann ein Gesamtwert zwischen 0 und 63 erreicht werden. Ein Wert von mindestens 18 Punkten darf bei Erwachsenen als klinisch signifikant angesehen werden. Eine milde bis mäßige Ausprägung depressiver Symptome liegt zwischen 11 und 17 Punkten. Bei Vorliegen einer Depression werden in der Regel Punktwerte von über 20 Punkten erreicht. (Kuhner et al., 2007)

3.3.3 PDQ-39

Der „Parkinson Disease Questionnaire“, kurz PDQ, ist ein krankheitsspezifischer Fragebogen zur Lebensqualität von Patienten mit Morbus Parkinson der sich aus 39 Fragen zusammensetzt. Der Fragebogen ist valide, reliabel und sensitiv und wird vor allem in klinischen Studien eingesetzt. Die 39 Einzelfragen bilden acht Skalen. Aus deren Mittelwert lässt sich ergänzend ein Summenwert für den PDQ-39 berechnen. (Hagell and Nygren, 2007) Der PDQ-39-SI stellt den, nach Anzahl der Items gewichteten, Mittelwert aus den 8 Subskalen dar. Für seine Berechnung werden für jeden Patienten die PDQ-Werte jeder Skala aufaddiert und die Summe durch 8 dividiert. Bei der Interpretation des PDQ-39-SI muss seiner Gewichtung durch die Anzahl der entsprechenden Fragen pro Skala Rechnung getragen werden. Er ist in der Regel weniger sensibel gegenüber Veränderungen als die primär interessierenden Subskalen. (Schädler, 2011)

3.4 Stimulationseinstellungen

Veränderungen der Stimulationsparameter führen zu unterschiedlichen Ausprägungen der motorischen und nicht- motorischen Symptomatik. Die Stimulation sollte individuell angepasst und eingestellt werden. Wie häufig Stimulationsanpassungen vorgenommen werden sollten, um eine optimale Symptombesserung zu erreichen ist vom Ansprechen des jeweiligen Patienten auf die THS abhängig.

3.4.1 Voltdifferenz vor und nach der Reha

In dieser Arbeit wurde anhand von ärztlichen Dokumentationen die Volteinstellung vor und nach der Rehabilitationsbehandlung erfasst. Dabei wurde eine separate Erhebung der Volteinstellung für die linke und die rechte Hirnhemisphäre vorgenommen.

3.4.2 Häufigkeit der Stimulationspassungen während der Reha

Anhand von ärztlichen Dokumentationen wurden die Häufigkeiten der Stimulationsanpassungen während des Rehabilitationsaufenthaltes erfasst.

3.5 L- Dopa Äquivalenzdosis

Anhand von Arztbriefen der jeweiligen Patienten wurden die verordneten Medikamente vor und nach der THS erfasst. Die Angaben aus den Fragebögen der Patienten bezüglich Medikamentenumstellungen und Dosierungen wurden aufgrund von zahlreichen lückenhaften Angaben nicht verwendet. Mit Hilfe von Umrechnungsfaktoren für die einzelnen Medikamente wurde die L- Dopa Äquivalenzdosis errechnet. Die Auflistung der Medikamente mit den verwendeten Umrechnungsfaktoren sind im Anhang zu finden.

3.5.1 Differenz vor und nach THS

Die L- Dopa Äquivalenzdosis wurde, wie im vorherigen Kapitel beschrieben, errechnet. Es wurde sowohl die L- Dopa Äquivalenzdosis vor der THS als auch nach der THS berechnet. Aus diesen beiden Werten wurde die Differenz berechnet. Die Dosis nach der THS ist definiert als die Dosis, die der Patient bei der Entlassung aus der Klinik, nach erfolgter THS Implantation, eingenommen hat.

3.6 Datenerhebung und Fragebögen

Für diese Arbeit wurden eigene Fragebögen entwickelt. Sie enthalten verschiedene Kategorien, auf die in den folgenden Kapiteln näher eingegangen wird. Manche Fragen thematisierten Angaben die schon einige Zeit zurücklagen. Durch diese Gegebenheiten konnten manche Patienten sich nicht mehr daran erinnern und haben die Felder frei gelassen. Um die Fragebögen und die benötigten Angaben zu erhalten, wurden diese durch eingehende Recherche in den Arztbriefen und Dokumentationen des jeweiligen Patienten komplettiert. Die verwendeten Fragebögen sind im Anhang hinterlegt.

3.6.1 Therapien während der Rehabilitation

Die Patienten konnten angeben, ob sie während der Rehabilitation Physiotherapie, Ergotherapie oder Logopädie erhalten haben. Bei allen physikalischen Therapien konnte ausgewählt werden, welche Art und in welchem Umfang die Übungen durchgeführt wurden. Der Umfang konnte durch Stunden pro Woche und die Wochenanzahl angegeben werden. Zur Art der Übungen konnte beispielsweise bei der Physiotherapie zwischen Greif- und Schreibübungen, Muskelkraft- und Halteübungen, Aufstehübungen, BIG- Therapie, Nordic Walking Therapie oder Geh- und Standübungen ausgewählt werden. Zusätzlich konnten die Patienten auswählen, ob sie einen festen Übungsplan hatten oder wechselnde Übungen angeboten wurden. Angaben, ob die Übungen in Einzel- oder Gruppenstunden durchgeführt wurden, sowie deren Häufigkeitsverhältnis zueinander, konnten ausgewählt werden.

3.6.2 Therapien aktuell

Unter diesem Punkt konnten die Patienten angeben, ob sie aktuell Therapien erhalten und durchführen. Bei den fragten Therapien handelte es sich um Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie und Psychotherapie. Der Umfang der Therapien konnte in Stunden pro Woche oder Stunden pro Monat angegeben werden.

3.6.3 Stimulations- und Medikamenteneinstellungen

In dieser Kategorie konnten die Patienten Angaben zu den Stimulationsanpassungen der THS und ihrer Medikamenteneinstellungen machen. Aufgrund zu großer Unsicherheiten der Patienten und unvollständiger Angaben, wurden diese Daten nach intensiver Recherche aus den Arztbriefen und den jeweiligen Dokumentationen entnommen.

3.6.4 Aktuelle subjektive Symptomatik

Um das Vorliegen von aktuellen Symptomen zu erfassen, konnten die Patienten zwischen einer Auswahl an Symptomen die zutreffenden ankreuzen. In einem freien Feld konnten weitere Symptome eingetragen werden. Zudem konnten sie die Häufigkeit und die Dauer von „Phasen schlechter Beweglichkeit“ angeben.

3.6.5 Sportliche Aktivitäten aktuell

In diesem Abschnitt wurde gefragt, ob die Patienten aktuell regelmäßig Sport machen. Wenn dies zutrif, konnten die jeweiligen Sportarten und die Dauer der Trainingseinheiten angegeben werden. Auf einer Skala zwischen 0 und 20 wurde die Anstrengung während des Sports eingetragen. Ein Punktwert von 0 entspricht keiner Anstrengung wohingegen eine maximale Anstrengung einem Punktwert von 20 entspricht.

3.6.6 Aufklärungs- und Informationsgespräche

Unter diesem Punkt konnten die Patienten angeben, ob Aufklärungs- und Informationsgespräche durchgeführt wurden und sie nötige Geräte, wie beispielsweise das Handgerät des Stimulators, erhalten haben. Die Frage, zur Überprüfung der Elektrodenlage des Stimulators, konnte vernachlässigt werden. Eine Überprüfung hat, laut ärztlicher Dokumentation, postoperativ bei jedem Patienten stattgefunden.

3.6.7 Fahrtüchtigkeit aktuell

In diesem Abschnitt konnten die Patienten angeben, ob sie aktuell fahrtüchtig oder ob es vorübergehend nicht sind.

3.7 THS- aktuelle Entscheidung zur Durchführung

Telefonisch wurden die Patienten über ihre subjektive Zufriedenheit zur THS Behandlung befragt. Zusätzlich wurde den Patienten folgende Frage gestellt: „Wenn sie aktuell vor der Wahl stehen würden die THS durchzuführen, mit ihrem jetzigen Wissen und den Erfahrungen die sie gemacht haben, würden sie sich wieder dafür oder dagegen entscheiden“.

4 Ergebnisse

4.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

In der vorliegenden Studie haben insgesamt sechsundvierzig Patienten teilgenommen (Gesamtteilnehmer n=46). Diese lassen sich in siebenundzwanzig männliche Patienten und neunzehn weibliche Patientinnen unterteilen (männlich n=27, weiblich n=19). Von diesen Patienten haben vierunddreißig Patienten Morbus Parkinson, sechs eine Dystonie und weitere sechs einen essentiellen Tremor (Morbus Parkinson n=34, Dystonie n= 6, ET n=6). Die Altersverteilung lag zum Zeitpunkt der Datenerhebung zwischen 45 und 81 Jahren, mit einem Altersmittelwert zum Zeitpunkt der Implantation der Elektroden von 63,68 Jahren. Die Zeit von der Erstdiagnose bis zur THS variiert zwischen 2 und 22 Jahren bei Morbus Parkinson und bis zu 36 Jahren bei essentiellen

Tremor. Insgesamt haben zweiundvierzig Patienten an einer Rehabilitation teilgenommen (Teilnehmer an Rehabilitation n=42). Lediglich vier Patienten haben an keiner Rehabilitation teilgenommen. Diese wurde seitens der Patienten nicht in Anspruch genommen, da sie sich keinen weiteren Nutzen dadurch erhofft haben oder es aus organisatorischen Gründen nicht wahrnehmen konnten. Bei den vierunddreißig Patienten mit Morbus Parkinson wurde der UPDRS III Wert erhoben. Der UPDRS III Wert vor der THS lag bei zwanzig Patienten vor (n=20). Dieser wurde einmal unter Medikation (Medikation On) und einmal ohne Medikation (Medikation Off) erhoben. Der Mittelwert des UPDRS III vor der THS ohne Medikation lag bei 29,5 Punkten. Dies entspricht bei einer maximal erreichbaren Punktzahl von 56 einen Mittelwert von 53%. Der Mittelwert des UPDRS III vor der THS unter Medikation lag bei 15,3 Punkten. Dies entspricht einem Mittelwert von 27%. Der UPDRS III wurde zwölf Monate nach der THS Implantation für 21 Patienten bestimmt. Die Werte wurden unter durchgeführter Medikation und Stimulation erhoben. Dies wurde im Protokoll als „Medikation on und Stimulation on“ vermerkt. Der Mittelwert des UPDRS III zwölf Monate nach der THS Implantation lag bei einem Punktwert von 18,43 von maximal 56 erreichbaren Punkten (n=21). Dies entspricht einem Mittelwert von 53%. Zusätzlich wurde der UPDRS III nach zwölf Monaten unter Medikation aber abgeschalteter Stimulation bei neun Patienten erhoben. Dies wurde im Protokoll als „Medikation on und Stimulation off“ vermerkt. Der Mittelwert des UPDRS III zwölf Monate nach der THS Implantation lag unter „Medikation on und Stimulation off“ Bedingungen bei einem Punktwert von 32,11 von maximal 56 erreichbaren Punkten (n=9). Dies entspricht einem Mittelwert von 57%. Zudem wurde die Levodopa Äquivalenzdosis bei den Patienten mit Morbus Parkinson erhoben. Die Angaben der Levodopa Äquivalenzdosis vor der THS lagen für 31 Patienten vor. Der Mittelwert der Levodopa Äquivalenzdosis vor der THS lag bei 1146,21 mg (n=31). Die Angaben der Levodopa Äquivalenzdosis nach der THS wurde ebenfalls bei 31 Patienten erhoben (n=31). Der Mittelwert der Levodopa Äquivalenzdosis nach der THS lag bei 739,86 mg. Dies entspricht einer mittleren Reduktion der Levodopa Äquivalenzdosis vor und nach der THS Implantation um 439,67 mg.

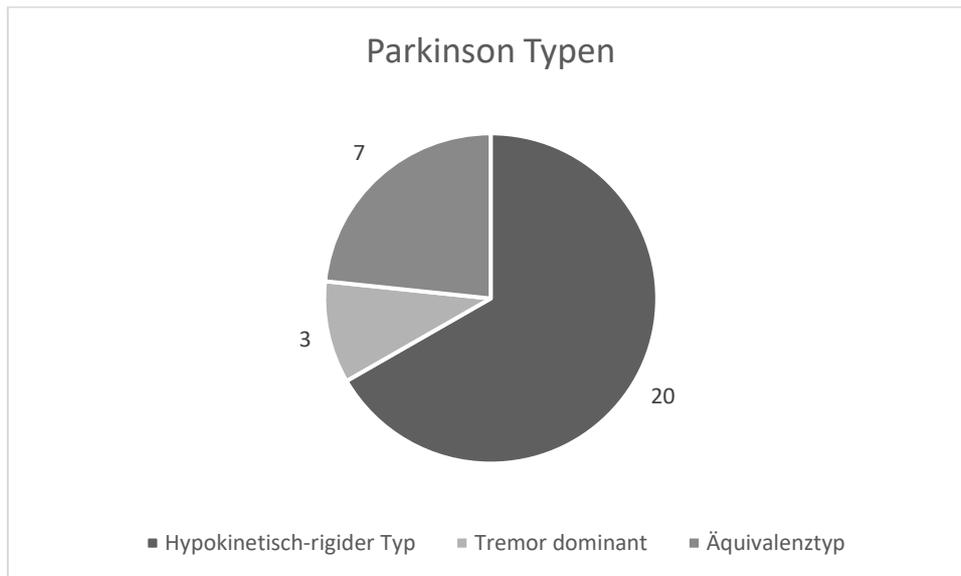


Abbildung 4-1: Tortendiagramm zur Veranschaulichung der Häufigkeitsverteilung von Parkinson Typen des Patientenkollektivs dieser Studie (n=30)

Es haben zwanzig Patienten mit einem hypokinetisch- rigiden, sieben mit einem Äquivalenztyp und drei mit einem Tremor dominanten Parkinsonstyp teilgenommen.

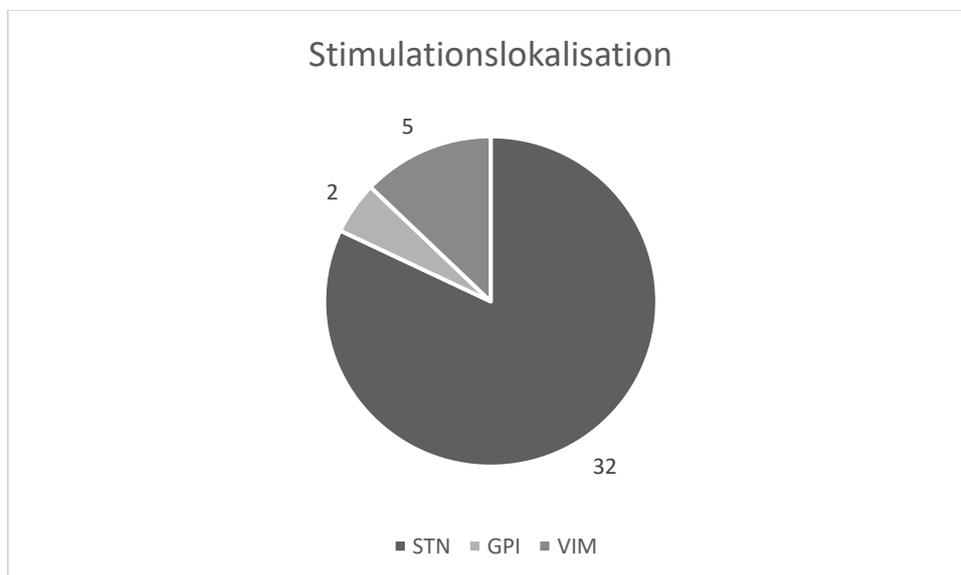


Abbildung 4-2: Tortendiagramm zur Veranschaulichung der Häufigkeitsverteilung von Stimulationslokalisationen des Gesamtkollektivs dieser Studie (n= 39).

Einschließlich Patienten mit essentiellen Tremor und Dystonie. Bei zweiunddreißig Patienten wurde die Stimulationslokalisation im STN, bei fünf Patienten im VIM und bei zwei Patienten im GPI gewählt.

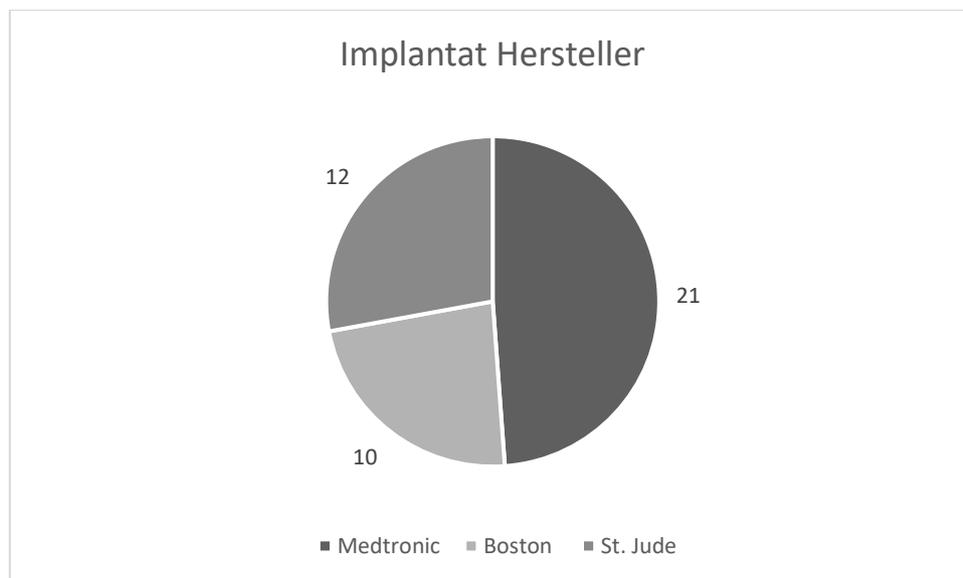


Abbildung 4-3: Tortendiagramm zur Veranschaulichung der Häufigkeitsverteilung der implantierten THS Elektroden nach Herstellern (n=43).

Insgesamt haben einundzwanzig Patienten THS Elektroden von Medtronic, zwölf Patienten von St. Jude und zehn Patienten von Boston Scientific implantiert bekommen.

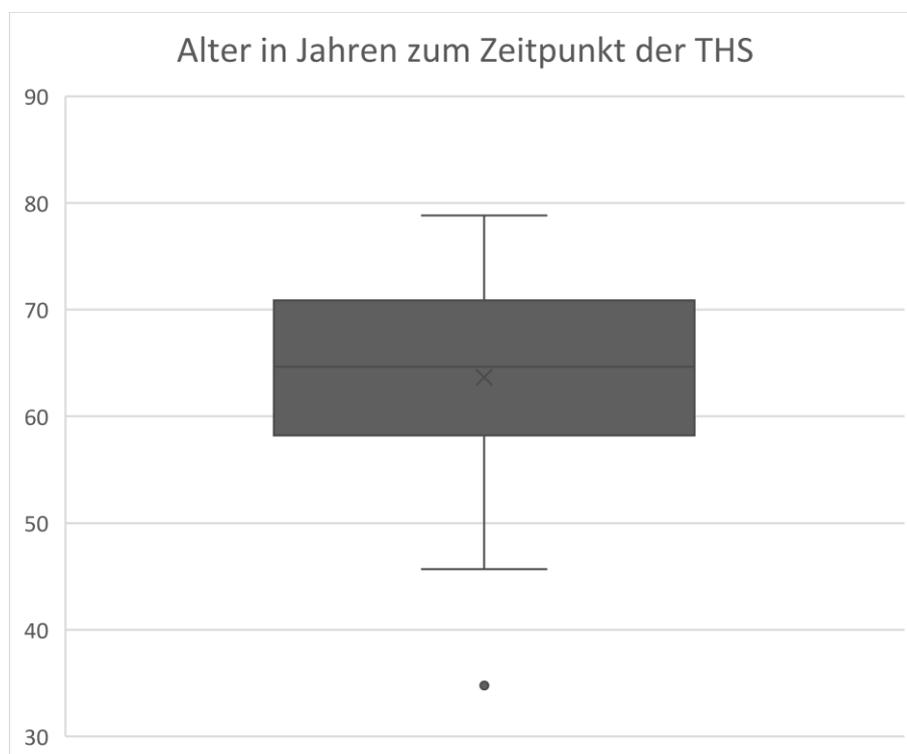


Abbildung 4-4: Diagramm zur Veranschaulichung des Alters der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Durchführung der THS (n=45).

Der Mittelwert liegt bei 63,68 Jahren.

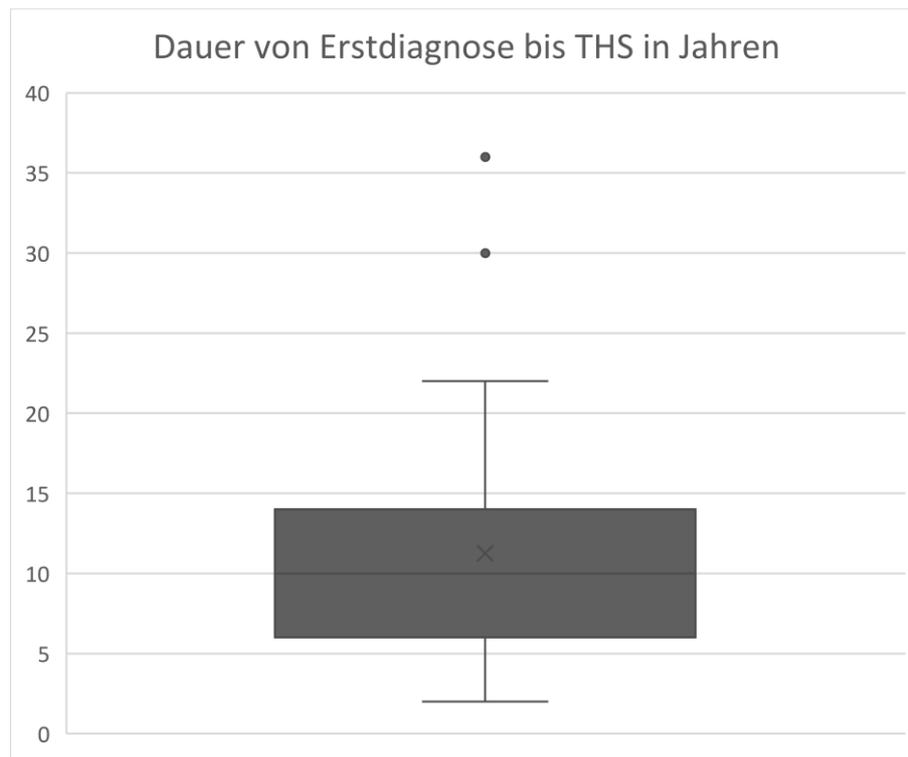


Abbildung 4-5: Diagramm zur Veranschaulichung des Zeitraumes von der Erstdiagnose (Parkinson, Dystonie oder Tremor) bis zur Durchführung der THS in Jahren (n=39). Der Mittelwert liegt bei 11,25 Jahren.

4.2 Deskription der Studienteilnehmer mit Dystonie

In der hier vorliegenden Studie haben 6 Patienten mit der Diagnose Dystonie teilgenommen. Darunter befanden sich 4 Frauen und 2 Männer. Die Dauer von der Erstdiagnose bis zur Durchführung der Operation, in der die Implantation der Elektroden für die tiefe Hirnstimulation erfolgte, lag bei 3 Jahren (n=3). Der Mittelwert des Rehabilitationsaufenthaltes lag bei 24,75 Tagen (n=4). Zum Zeitpunkt der Datenerhebung haben 4 Patienten angegeben, eine ambulante Physiotherapie fortzuführen; ein Patient hat dies verneint (n=5). Der Mittelwert der Physiotherapiedauer betrug 90 Minuten pro Woche (n=4). Die ambulante Fortführung von Logopädie Stunden haben 3 Patienten bejaht und einer verneint (n=4). Der Mittelwert der Logopädie Dauer betrug 45 Minuten pro Woche (n=3). Die Angabe zu ambulanter Ergotherapie wurde von einem Patienten bejaht und von vier verneint (n=5). Eine Fahrtüchtigkeit lag bei 4 Patienten vor; zwei weitere Patienten haben dies verneint (n=6). Eine sportliche Aktivität haben 2 Patienten bejaht und 3 Patienten verneint (n=5).

4.3 Deskription der Studienteilnehmer mit essentiellen Tremor

In der hier vorliegenden Studie haben 6 Patienten mit der Diagnose essentieller Tremor teilgenommen. Darunter befanden sich 3 Frauen und 3 Männer. Die Dauer von der Erstdiagnose bis zur Durchführung der Operation, in der die Implantation der Elektroden für die tiefe Hirnstimulation erfolgte, lag bei 33 Jahren (n=2). Der Mittelwert des Rehabilitationsaufenthaltes lag bei 21,75 Tagen (n=4). Zum Zeitpunkt der Datenerhebung haben 2 Patienten angegeben, eine ambulante Physiotherapie fortzuführen; 3 Patienten haben dies verneint (n=5). Der Mittelwert der Physiotherapiedauer betrug 50 Minuten pro Woche (n=2). Die ambulante Fortführung von Logopädie Stunden haben 4 Patienten verneint (n=4). Die Angabe zu ambulanter Ergotherapie wurde von einem Patienten bejaht und von 4 verneint (n=5). Die Dauer der Ergotherapie Einheit dauerte 50 Minuten pro Woche (n=1). Eine Fahrtüchtigkeit lag bei 4 Patienten vor; die Angaben der weiteren Patienten blieben aus (n=4). Eine sportliche Aktivität haben 2 Patienten bejaht und 3 Patienten verneint (n=5).

4.4 Rehabilitationsaufenthalt und die Therapieformen

Insgesamt haben zweiundvierzig der Studienteilnehmer im Anschluss an die THS Implantation eine Rehabilitation gemacht. Die durchschnittliche Rehabilitationsdauer betrug 25,95 Tage.

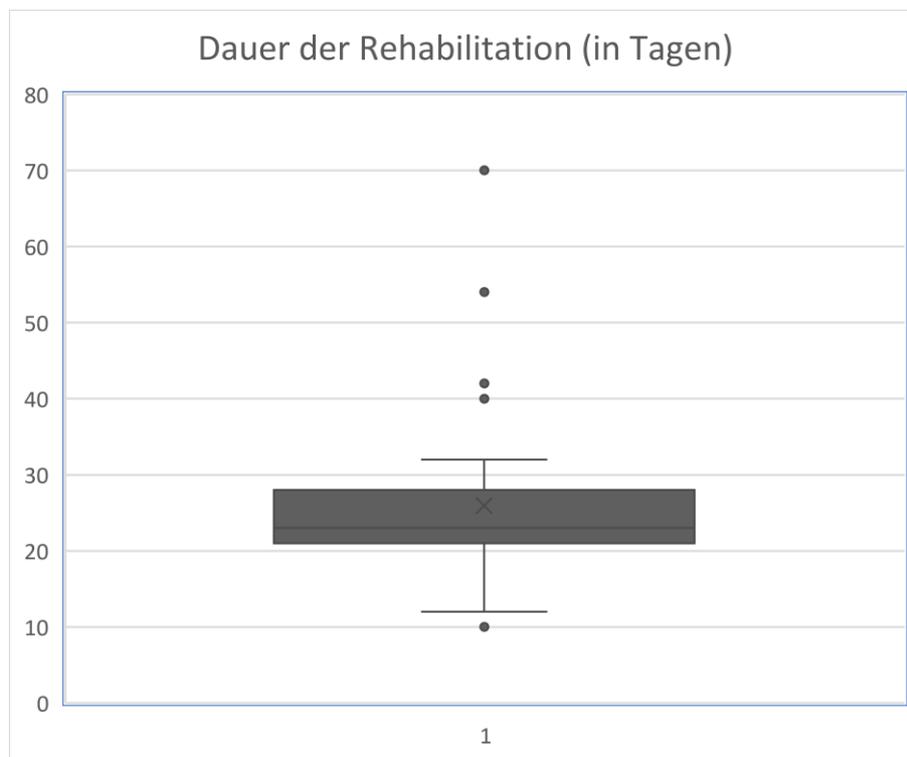
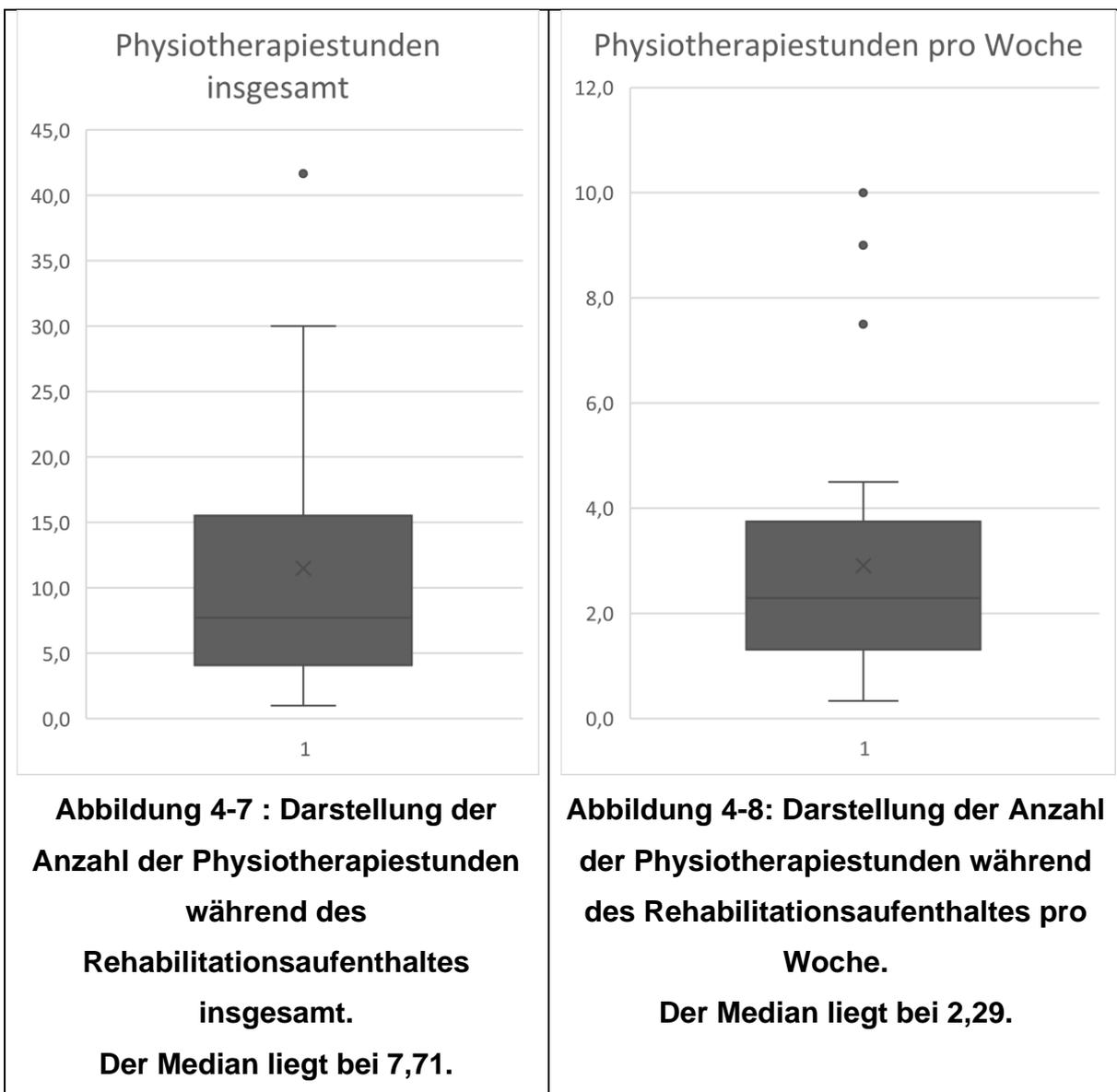


Abbildung 4-6: Darstellung der Dauer der Rehabilitation in Tagen von n=42 Patienten. Der Median liegt bei 23.

Die Rehabilitationsbehandlung erfolgte in einem multidisziplinären Team. Zum einen wurde durch das ärztliche Team der Verlauf der Behandlung durch standardisierte Verfahren validiert. Zusammen mit dem subjektiven Befinden und Symptomen des Patienten wurden ärztlicherseits die Stimulationsparameter und die Medikation je nach Befund angepasst und die physikalischen Therapien eingeleitet oder intensiviert. Während der Rehabilitationsbehandlung wurden verschiedene Therapieformen durchgeführt. Die physikalischen Therapien umfassten die Physiotherapie, die Ergotherapie sowie die Logopädie. Bei der Physiotherapie haben sowohl Einzel- als auch Gruppenstunden stattgefunden. Zu den untersuchten Übungen zählten Geh-, Stand-, Muskelkraft-, Halte-, Gleichgewichts-, Aufsteh-, Greif- und Schreibübungen sowie die Schwimmtherapie, Nordic Walking und die BIG- Therapie.



In der Logopädie haben überwiegend Einzelstunden stattgefunden. Zu den untersuchten Übungen in der Logopädie zählen die LSVT Methode, die PLVT Methode sowie Übungen zur Kontrolle des Stimmtons und die Steigerung der Stimmstärke.

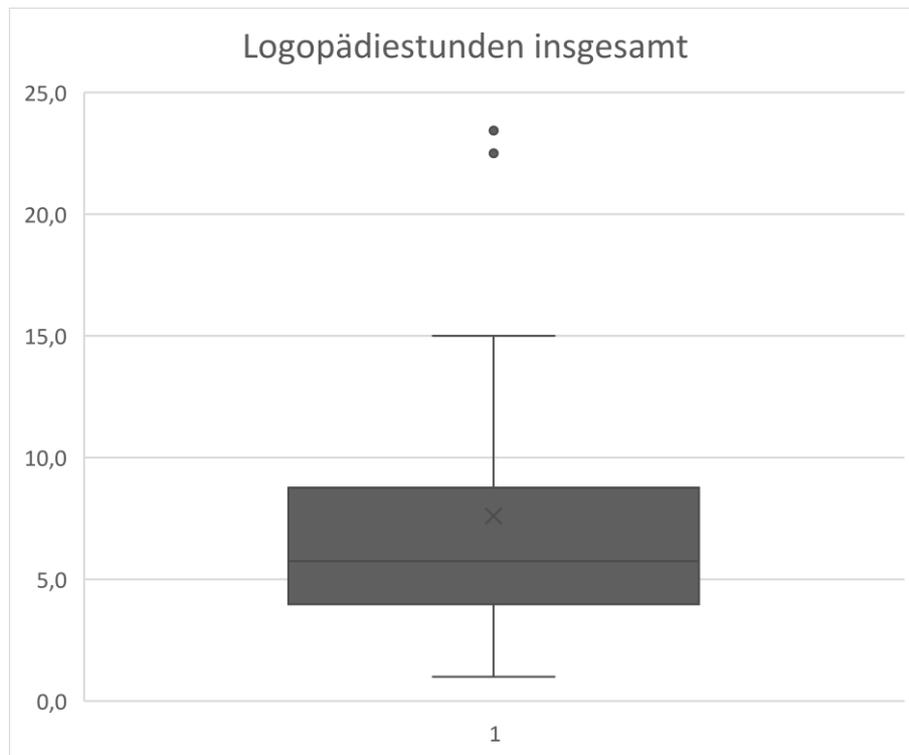


Abbildung 4-9: Darstellung der Anzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes insgesamt. Der Median liegt bei 5,75.

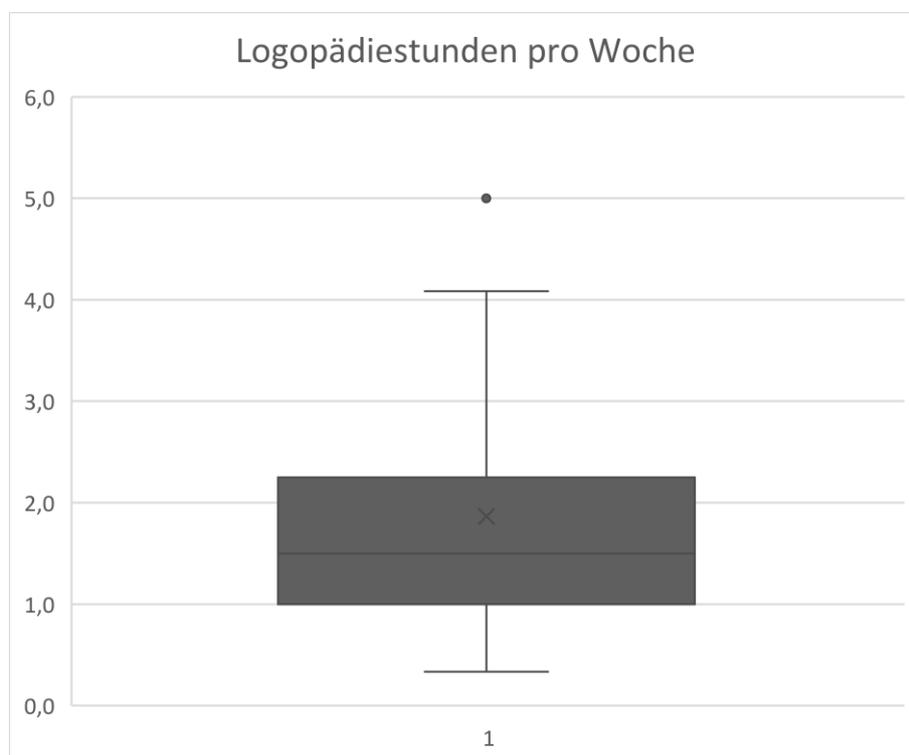


Abbildung 4-10: Darstellung der Anzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes pro Woche. Der Median liegt bei 1,50.

In der Ergotherapie haben sowohl Einzel- als auch Gruppenstunden stattgefunden. Zu den untersuchten Übungen zählen unter anderem das Sandbad für die Hände, Feinmotorik- und Schreibschwungübungen sowie kognitives Training.

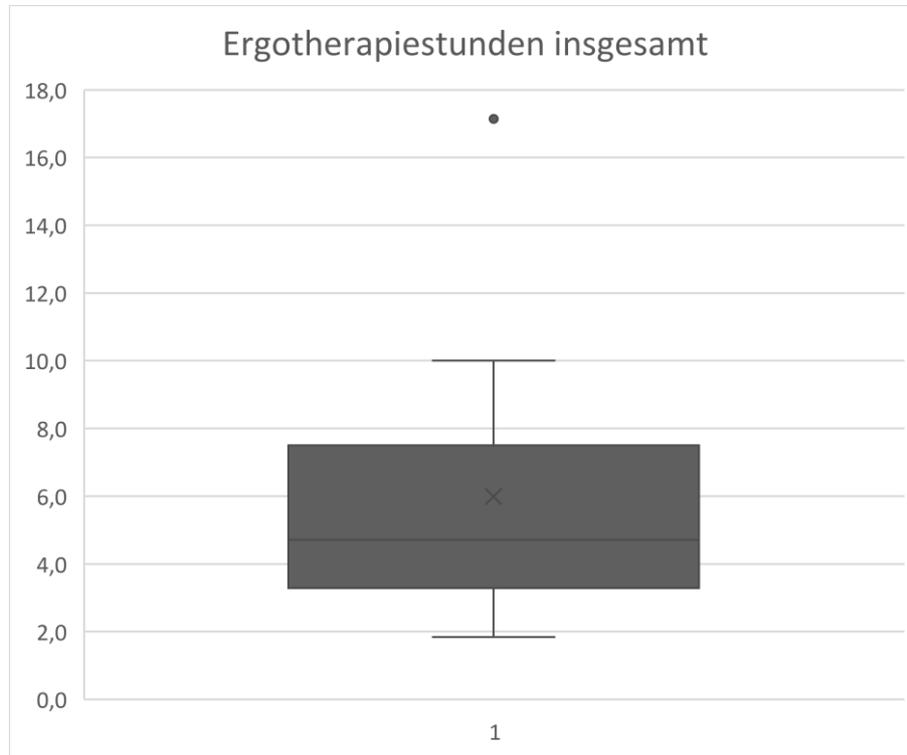


Abbildung 4-11: Darstellung der Anzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes insgesamt. Der Median liegt bei 4,71.

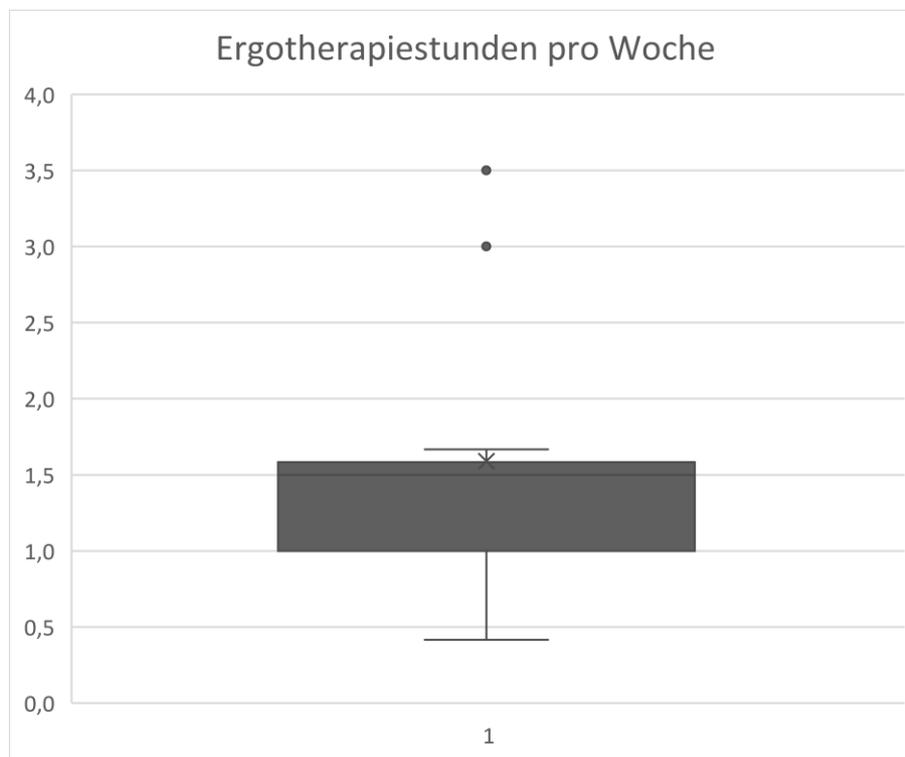


Abbildung 4-12: Darstellung der Anzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes pro Woche. Der Median liegt bei 1,5.

Für das Outcome ist neben den einzelnen Therapien, der Medikation und der Einstellung der Stimulationsparameter auch eine Edukation der Patienten relevant. Die Edukation umfasst unter anderem eine Aufklärung über das jeweilige Krankheitsbild, eine Schulung des Handgerätes der Elektroden, die Information über die Batterielaufzeit des Handgerätes, ein Informationsgespräch vor der Entlassung sowie ein nächster Vorstellungstermin nach der Entlassung. Eine kompetente und engmaschige neurologische Anbindung sollte vor der Entlassung aus der Rehabilitation initiiert werden. Bereits in der Klinik der THS Implantation erfolgt im Rahmen des stationären Aufenthaltes eine Überprüfung der Elektrodenlage. Von den Studienteilnehmern haben siebenunddreißig angegeben, dass sie ein Handgerät des THS Implantats ausgehändigt bekommen haben. Davon haben sechsundzwanzig Studienteilnehmer angegeben, dass eine Schulung des Handgerätes stattgefunden hat. Fünfundzwanzig Studienteilnehmer haben angegeben, dass sie Informationen über die Batterielaufzeit des Handgerätes erhalten haben, fünfzehn haben diese Angabe verneint. Bei neunundzwanzig Studienteilnehmern hat nach eigenen Angaben ein Informationsgespräch vor der Entlassung stattgefunden. Elf Studienteilnehmer haben diese Angabe verneint. Vierunddreißig Studienteilnehmer haben angegeben,

dass ein folgender Vorstellungstermin vor der Entlassung vereinbart wurde. Sechs Studienteilnehmer haben diese Angabe verneint.

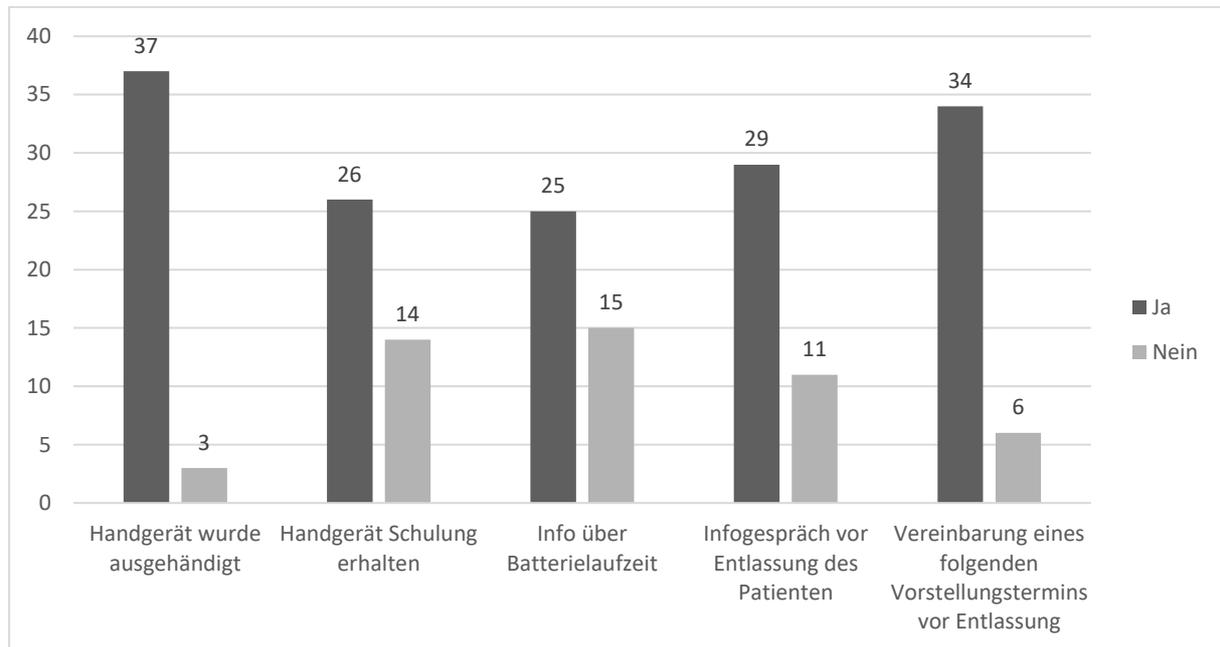


Abbildung 4-13: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Patientenangaben (n=40).

4.5 Fortgeführte Therapien nach der Rehabilitation

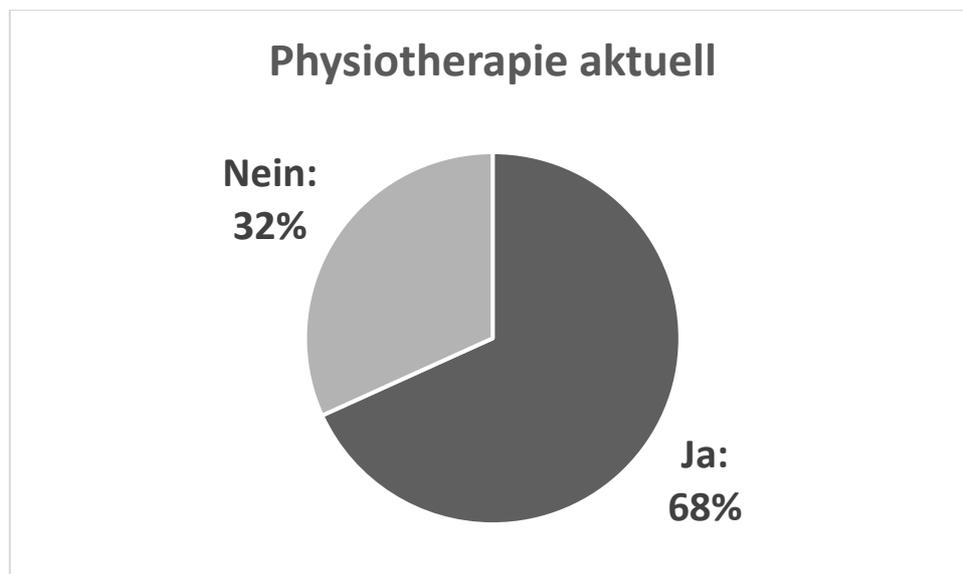


Abbildung 4-14: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) Physiotherapie fortgeführt haben und denen, die an keiner Physiotherapie teilnehmen (n= 44).

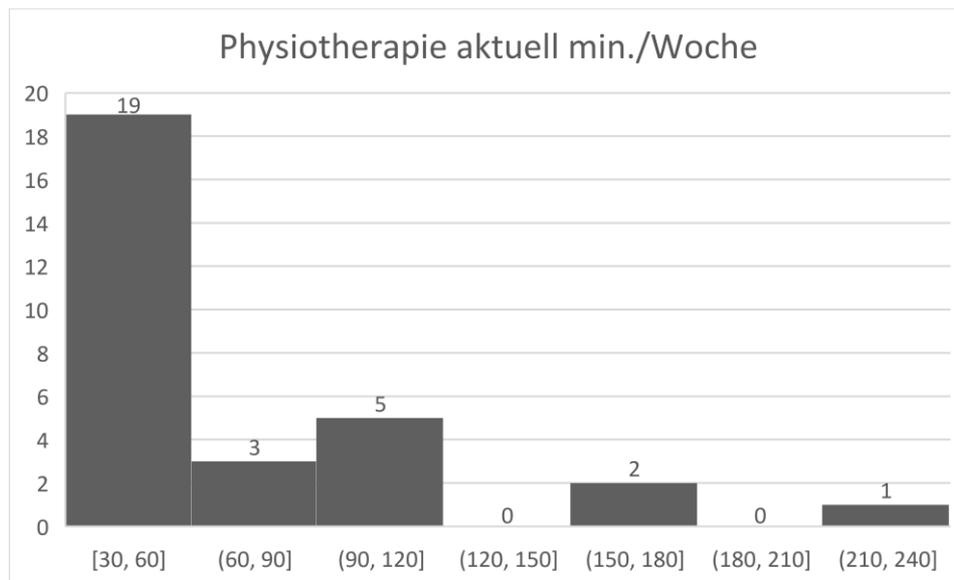


Abbildung 4-15: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Physiotherapiedauer pro Woche bei fortgeführter Therapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) (n=30).

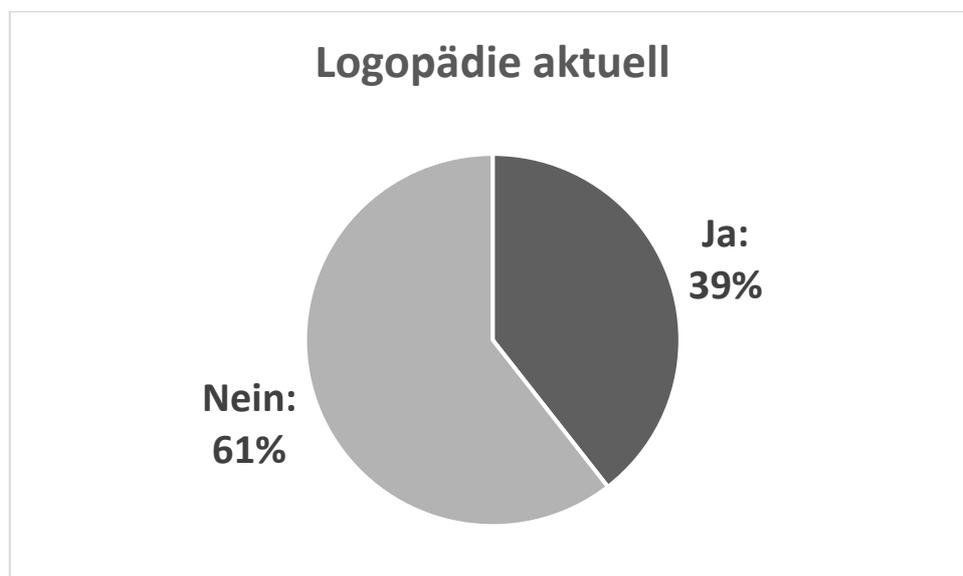


Abbildung 4-16: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) Logopädie fortgeführt haben und denen, die an keiner Logopädie teilnehmen (n= 38).

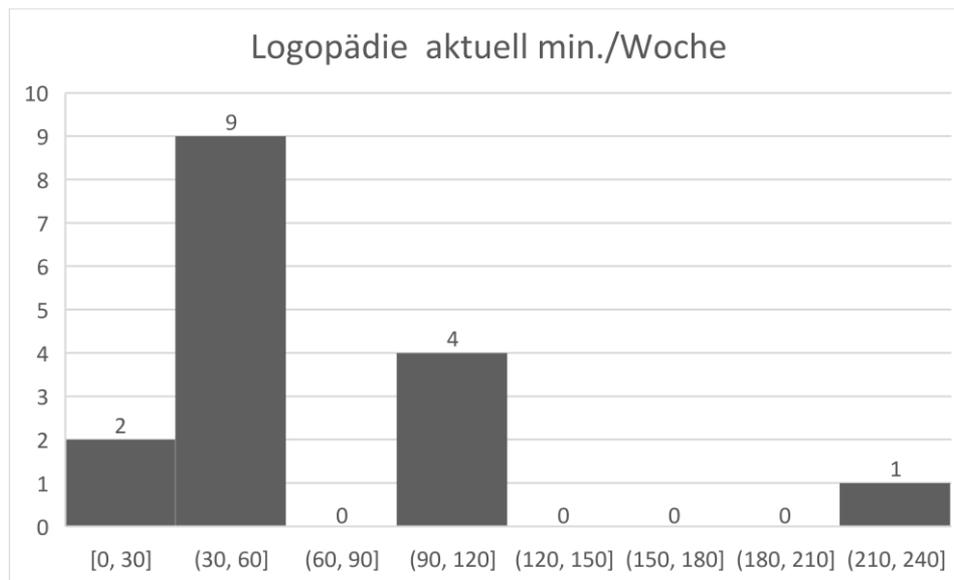


Abbildung 4-17: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Dauer an Logopädie pro Woche bei fortgeführter Therapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) (n=16).

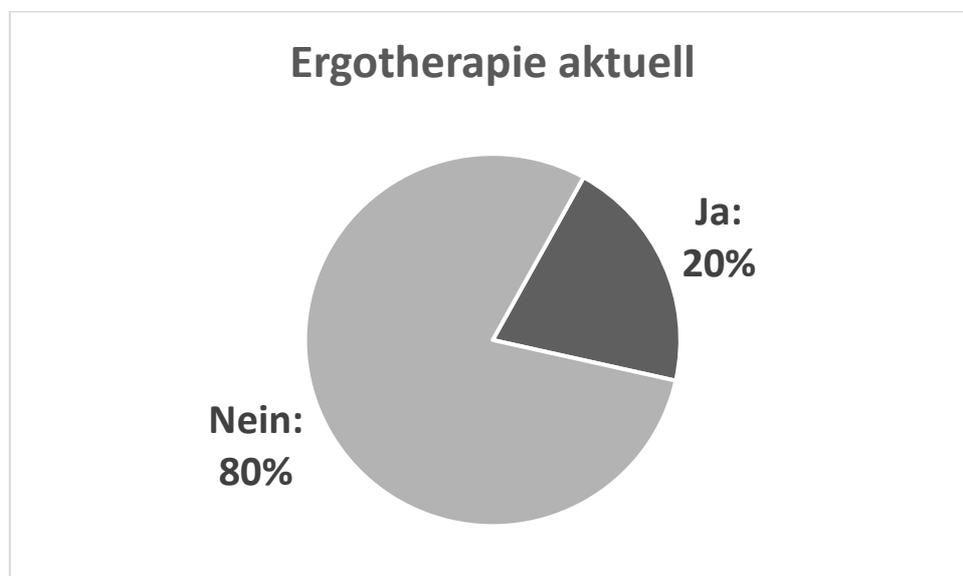


Abbildung 4-18: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) Ergotherapie fortgeführt haben und denen, die an keiner Ergotherapie teilgenommen haben (n= 44).

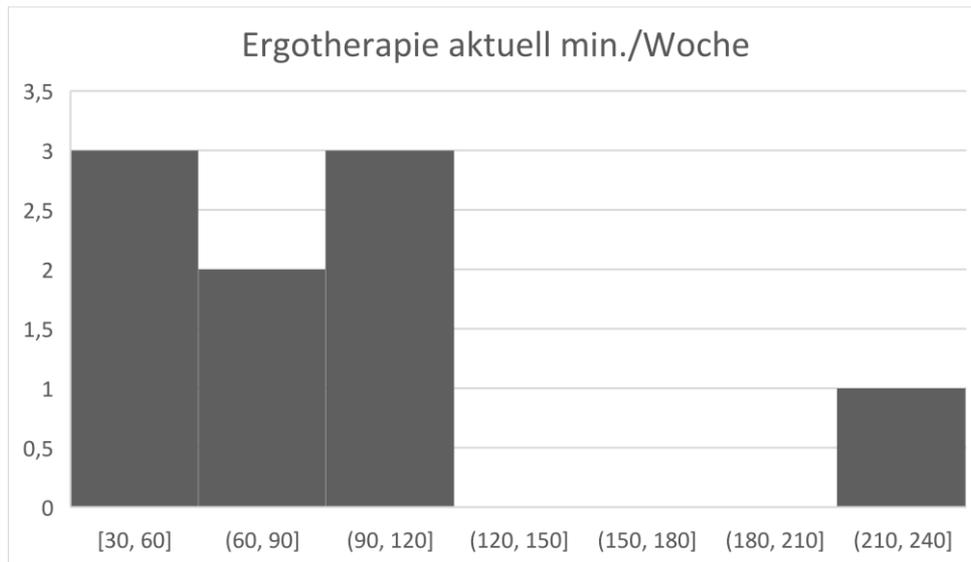


Abbildung 4-19: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Dauer an Ergotherapie pro Woche bei fortgeführter Therapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) (n=9).

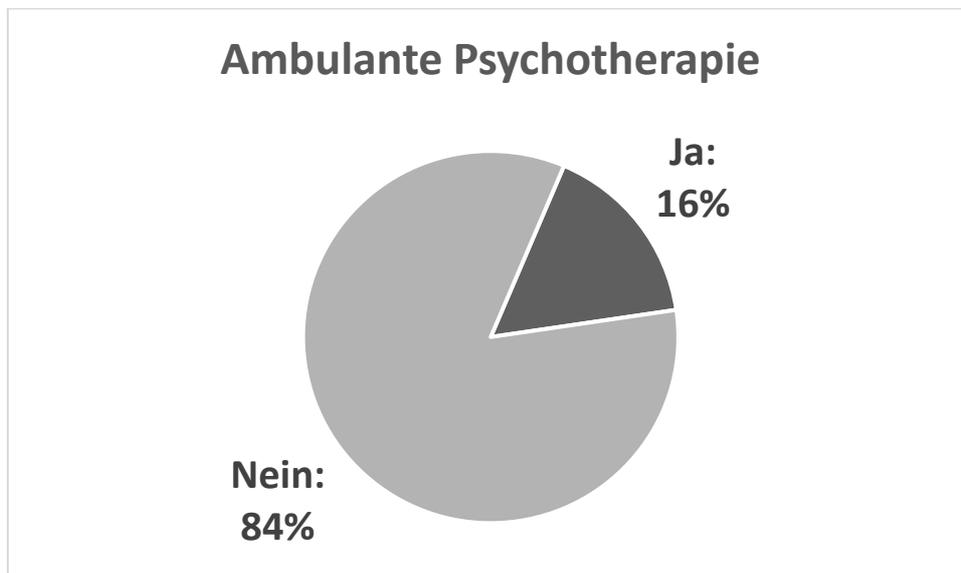


Abbildung 4-20: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) eine ambulante Psychotherapie in Anspruch genommen haben und denen, die nicht in ambulanter Psychotherapie waren (n= 43).

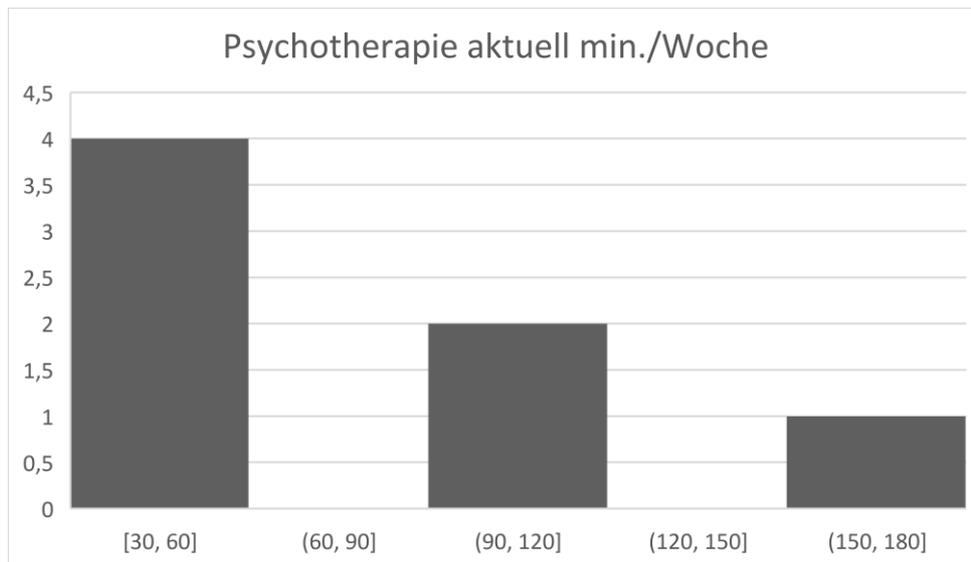


Abbildung 4-21: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Dauer an Psychotherapie pro Woche bei fortgeführter Therapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der Rehabilitation) (n=7).

4.6 Medikationsverlauf der Levodopa Äquivalenzdosis

Bei durchgeführter tiefer Hirnstimulation kommt es je nach vorherrschenden Symptomen zur Anpassung der Medikation. In dieser Studie kam es zu einer Reduktion der Levodopa Äquivalenzdosis im Verlauf der Behandlung.

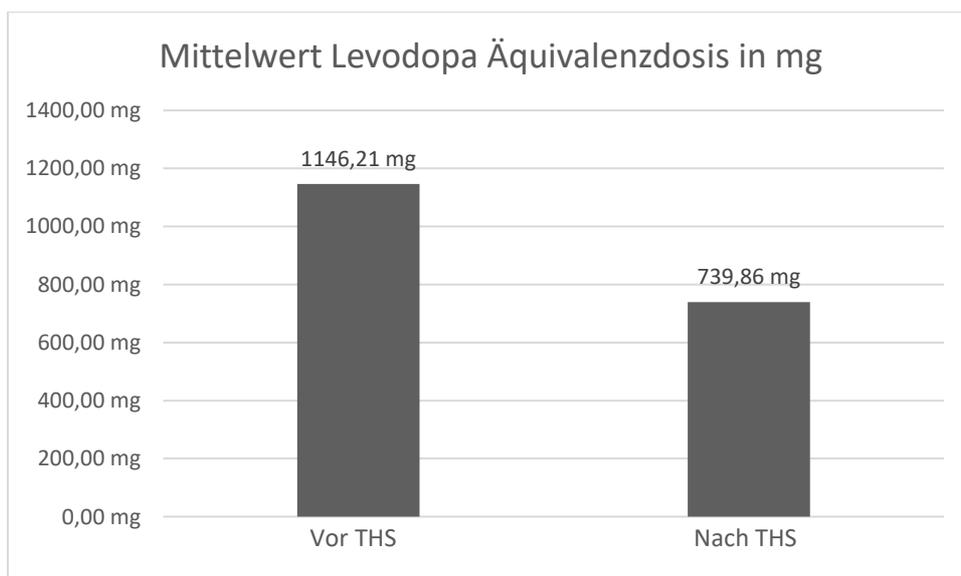


Abbildung 4-22: Säulendiagramm zur Veranschaulichung der Veränderung der Levodopa Äquivalenzdosis. Links ist die Levodopa Äquivalenzdosis vor der THS zu sehen. Der Mittelwert betrug vor der THS 1146,21 mg (n=31). Rechts ist die

Levodopa Äquivalenzdosis nach der THS zu sehen. Der Mittelwert betrug nach der THS 739,86 mg (n=31).

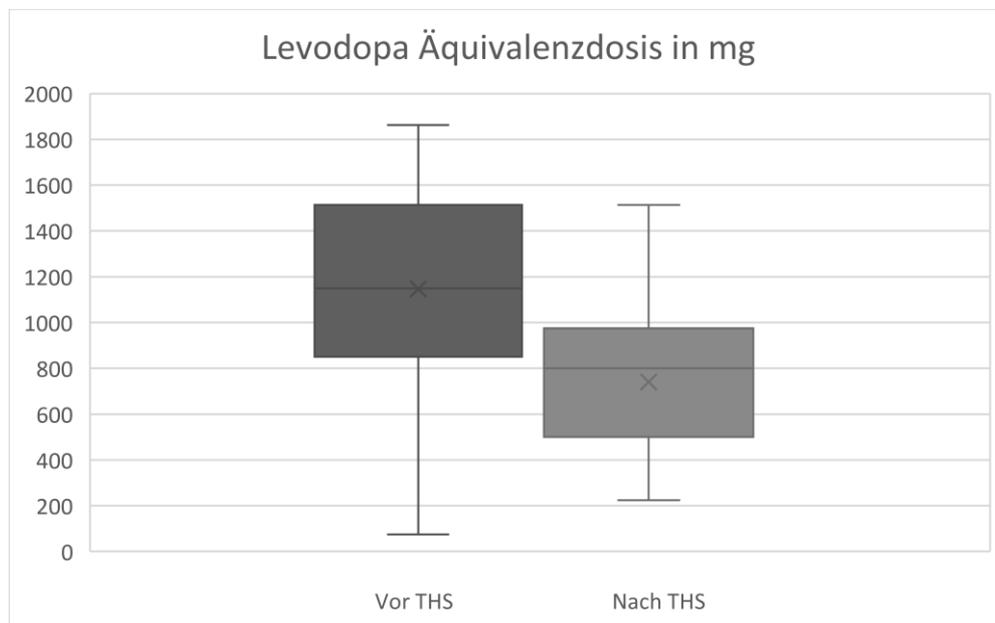


Abbildung 4-23: Boxplot zur Veranschaulichung der Veränderung der Levodopa Äquivalenzdosis. Links ist die Levodopa Äquivalenzdosis vor (n=31) und rechts (n=31) nach der THS zu sehen.

6.5 Parameterveränderungen der THS Elektroden

Nach erfolgter Implantation der intrazerebralen Stimulationselektroden werden die Parameter individuell je nach Symptomausprägung eingestellt. Aufgrund des Setzeffektes kann es postoperativ zu einer kurzzeitigen Besserung der Symptomatik kommen, die sich nach einigen Tagen wieder ändert und einer Anpassung der Stimulationsparameter bedarf. Das Ziel der Feineinstellung ist eine maximale Symptombesserung bei minimalem Nebenwirkungseffekt, sodass auch im Verlauf eine Parameteranpassung notwendig werden kann. Auch bei den Studienteilnehmern haben Parameterumstellungen stattgefunden. Unten aufgeführt sind die Häufigkeiten der Volt Umstellungen sowie die Höhe der Volt Einstellungen vor und nach der Rehabilitation.

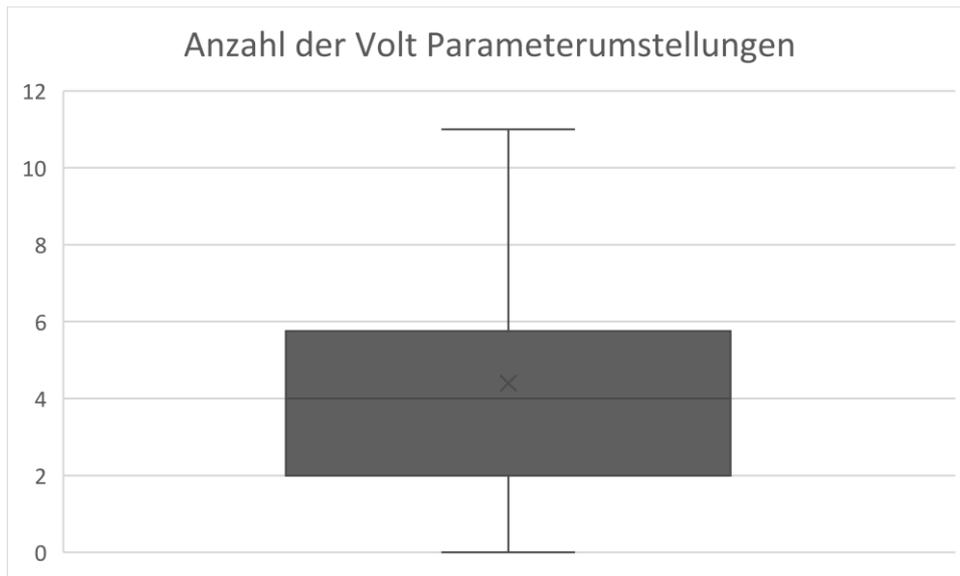


Abbildung 4-24: Boxplot zur Veranschaulichung der Anzahl der Volt Parameterumstellungen während des Rehabilitationsaufenthaltes. Der Mittelwert liegt bei 4,4 Umstellungen (n= 20).

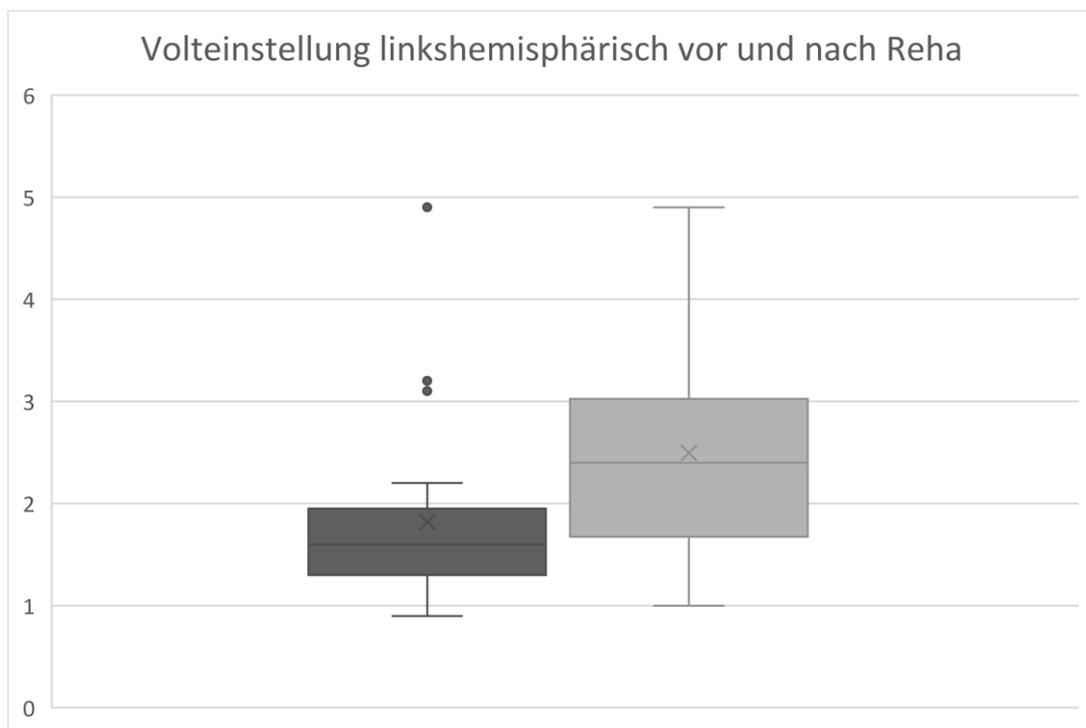


Abbildung 4-25: Boxplot zur Veranschaulichung der Volteinstellung linkshemisphärisch vor und nach der Rehabilitation. Der Mittelwert vor der Rehabilitation lag bei 1,81 Volt (n=26) und nach der Rehabilitation bei 2,49 Volt (n=26).

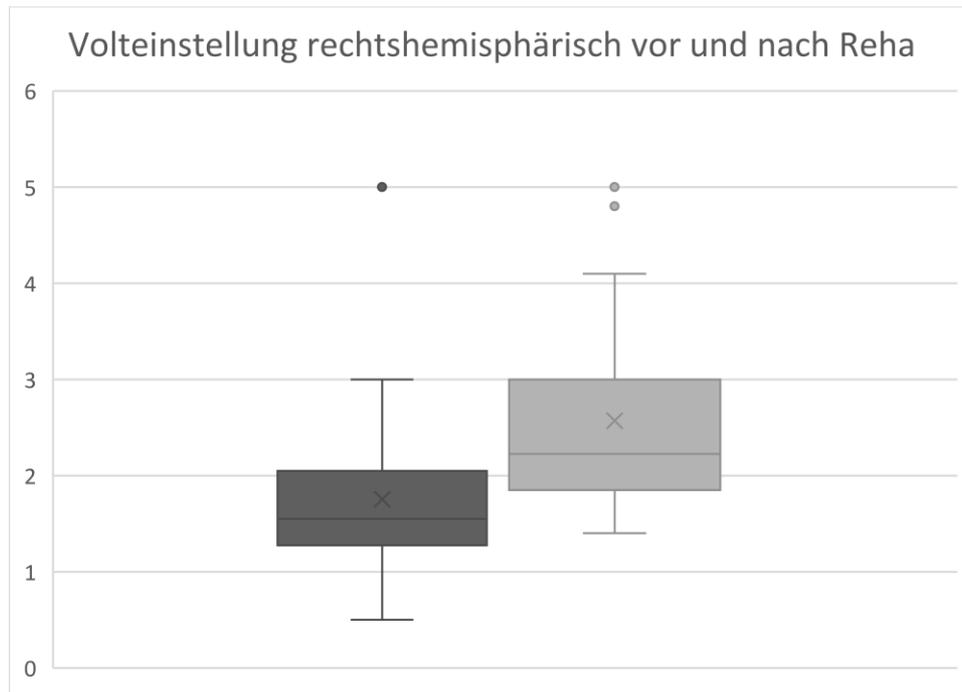


Abbildung 4-26: Boxplot zur Veranschaulichung der Volteinstellung rechtshemisphärisch vor und nach der Rehabilitation. Der Mittelwert vor der Rehabilitation lag bei 1,75 Volt (n= 26) und nach der Rehabilitation bei 2,57 Volt (n=26).

4.7 Symptome der Patienten nach THS und Rehabilitation

In den Fragebögen, die die Patienten im Rahmen der Studie ausgefüllt haben, wurde nach den aktuell vorhandenen Symptomen gefragt. Dabei waren ausgewählte Symptome angegeben, unter denen die Patienten die bei ihnen vorliegenden Symptome ankreuzen konnten. Dabei handelte es sich um die subjektive Wahrnehmung der Patienten in Bezug auf mögliche Symptome. Zu den ausgewählten Symptomen zählten folgende: Rigor, Tremor, Bradykinese, Schlafstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, Gangstörungen, Gedächtnisprobleme, Restless legs, Sprachstörungen, Obstipation, Veränderte Wahrnehmung der Umwelt, Sexualitätsprobleme, Überbeweglichkeit, Depressive Verstimmung, Trugwahrnehmungen, Impulskontrollstörungen und eine verminderte Stabilität der Körperhaltung. Die Ergebnisse der Angaben werden im Folgenden als Tortendiagramme veranschaulicht.

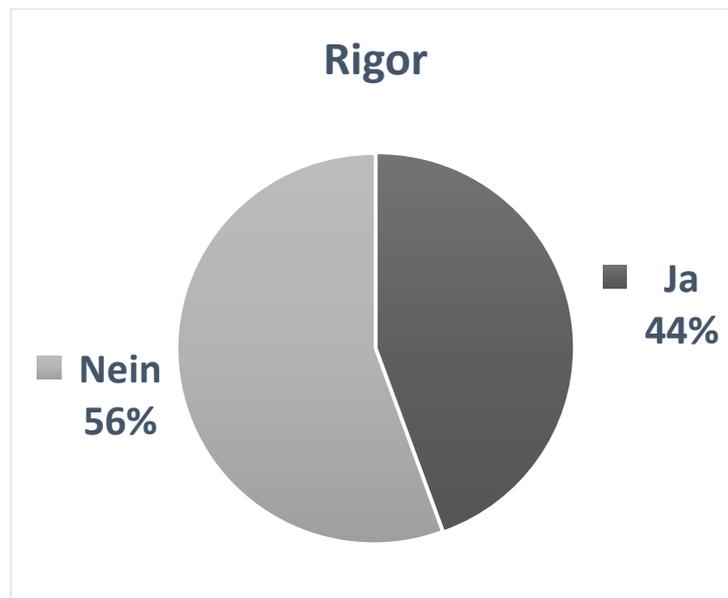


Abbildung 4-27: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Rigor gemacht. Zwanzig Patienten haben angegeben einen Rigor zu haben, fünfundzwanzig haben dies verneint. (n= 45, ja=20, nein=25)

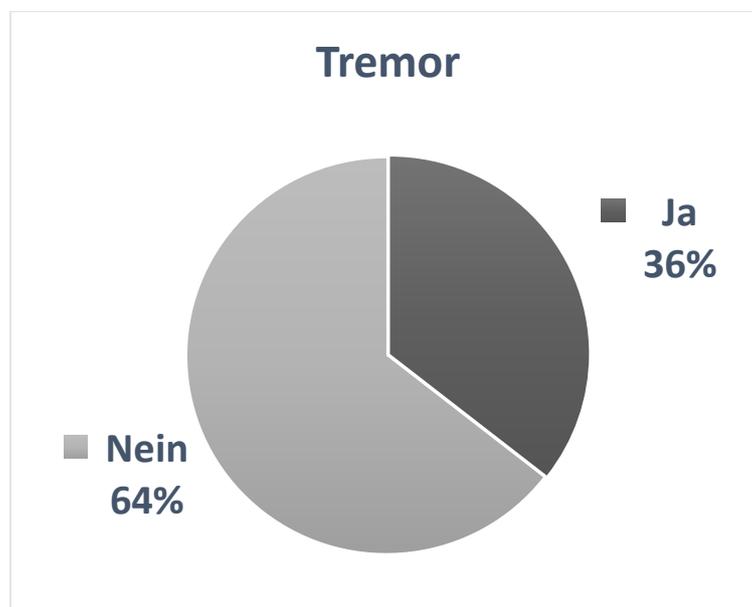


Abbildung 4-28: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Tremor gemacht. Sechzehn Patienten haben angegeben einen Tremor zu haben, neunundzwanzig haben dies verneint. (n=45, ja=16, nein= 29).

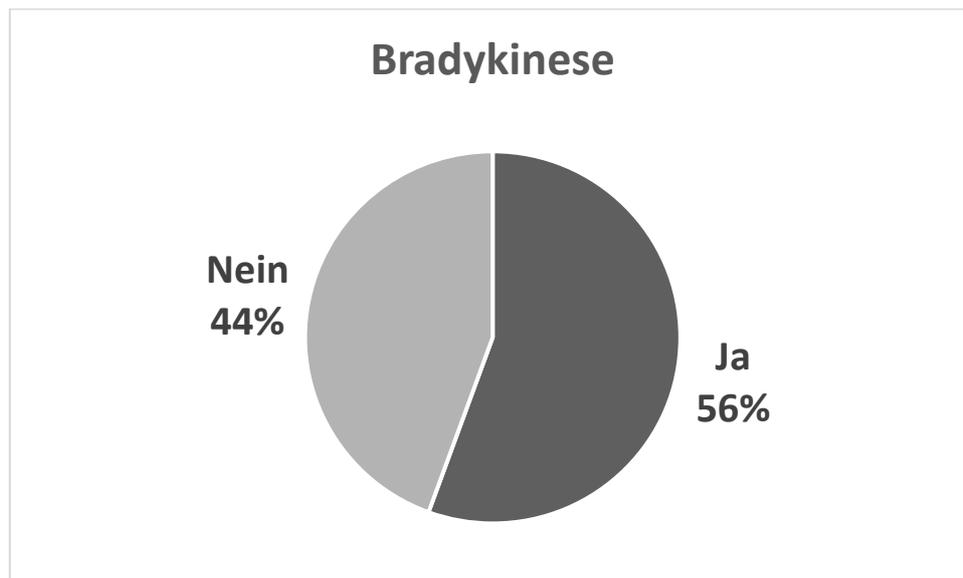


Abbildung 4-29: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Bradykinese gemacht. Fünfundzwanzig haben angegeben eine Bradykinese zu haben, zwanzig haben dies verneint. (n=45, ja=25, nein=20).

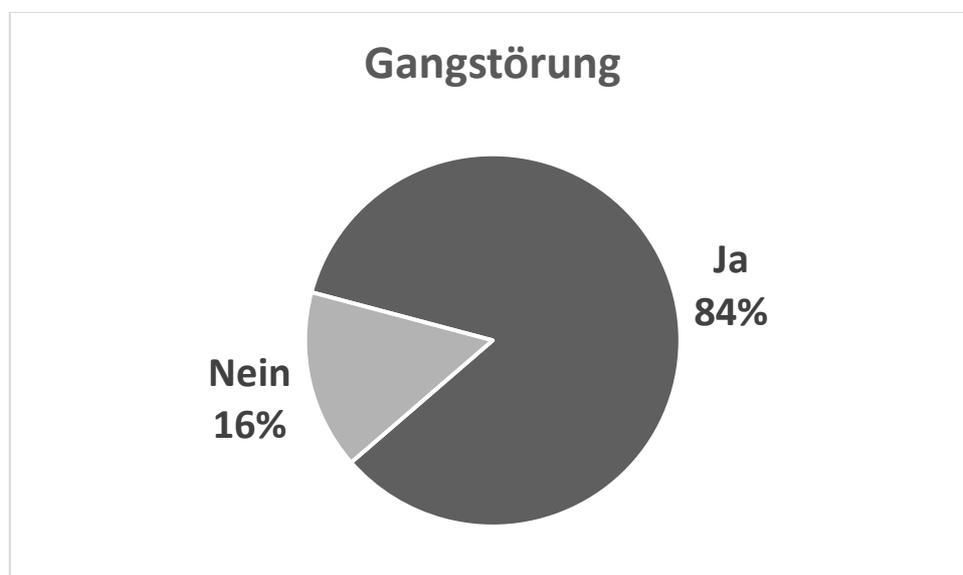


Abbildung 4-30: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer Gangstörung gemacht. Achtunddreißig haben angegeben, eine Gangstörung bemerkt zu haben, sieben haben dies verneint (n= 45, ja= 38, nein=7).

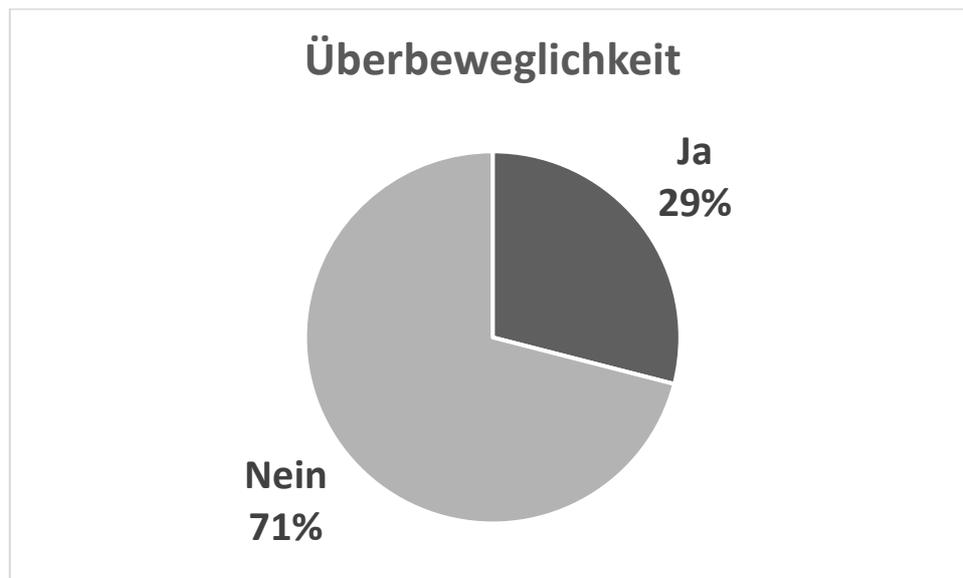


Abbildung 4-31: Insgesamt haben einunddreißig Patienten eine Angabe zum Symptom einer Überbeweglichkeit gemacht. Neun haben angegeben eine Überbeweglichkeit bemerkt zu haben, zweiundzwanzig haben dies verneint (n=31, ja= 9, nein= 22).

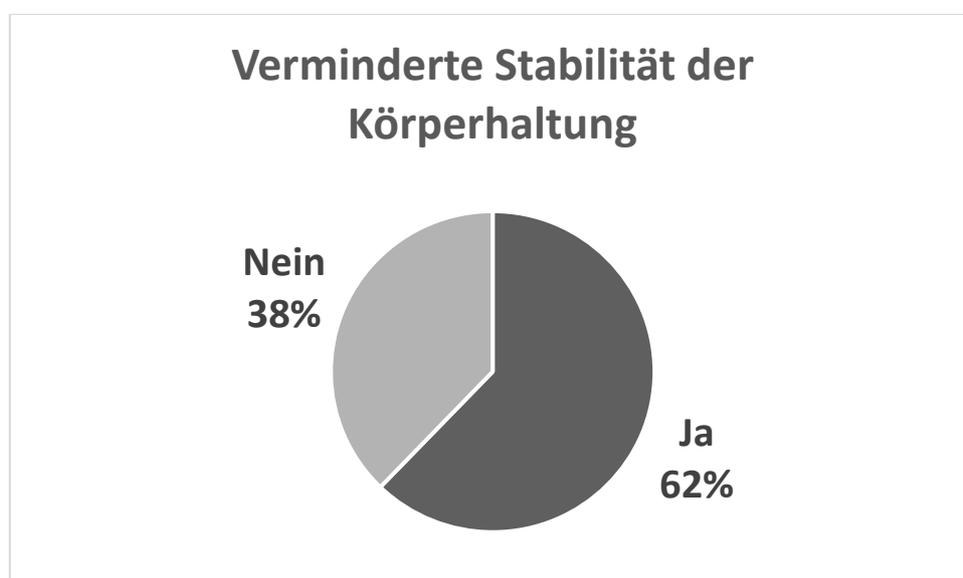


Abbildung 4-32: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer verminderten Stabilität der Körperhaltung gemacht. Achtundzwanzig haben angegeben eine verminderte Stabilität der Körperhaltung bemerkt zu haben, siebzehn haben dies verneint (n=45, ja= 28, nein= 17).

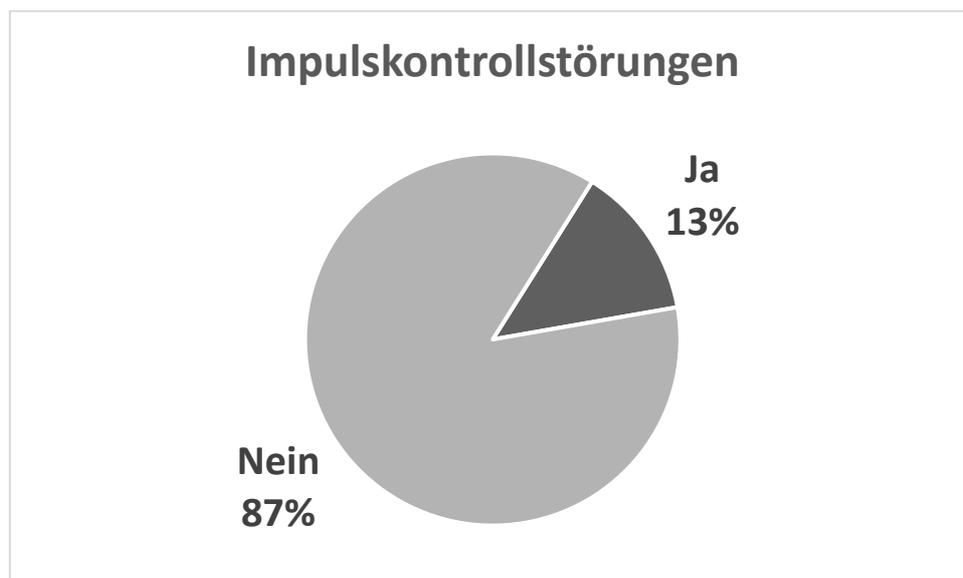


Abbildung 4-33: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom der Impulskontrollstörungen gemacht. Sechs haben angegeben Impulskontrollstörungen bemerkt zu haben, neununddreißig haben dies verneint (n=45, ja= 6, nein= 39).



Abbildung 4-34: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Restless legs gemacht. Neun haben angegeben Restless legs zu haben, sechsunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 9, nein= 36).

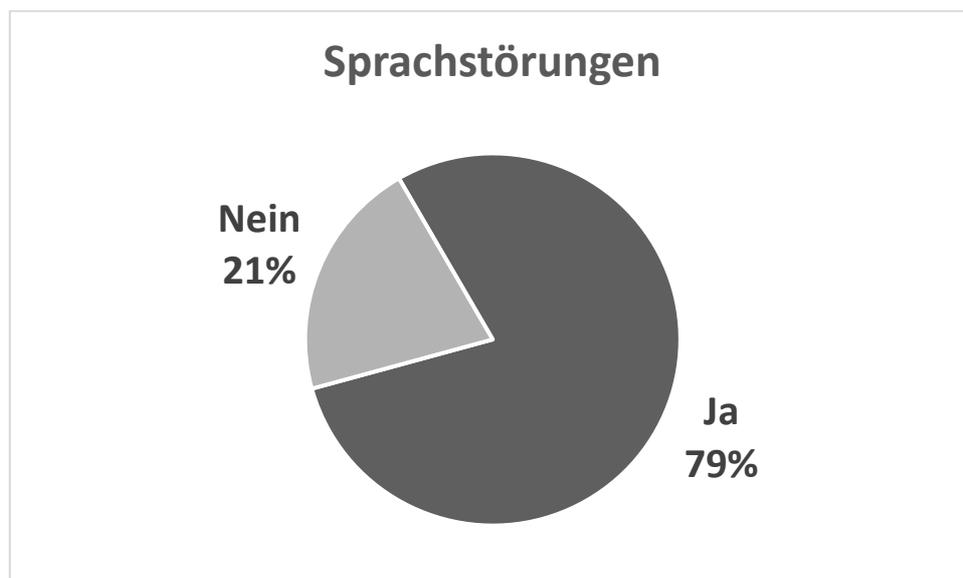


Abbildung 4-35: Insgesamt haben dreiundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Sprachstörungen gemacht. Vierunddreißig haben angegeben Sprachstörungen bemerkt zu haben, neun haben dies verneint (n= 43, ja= 34, nein=9).

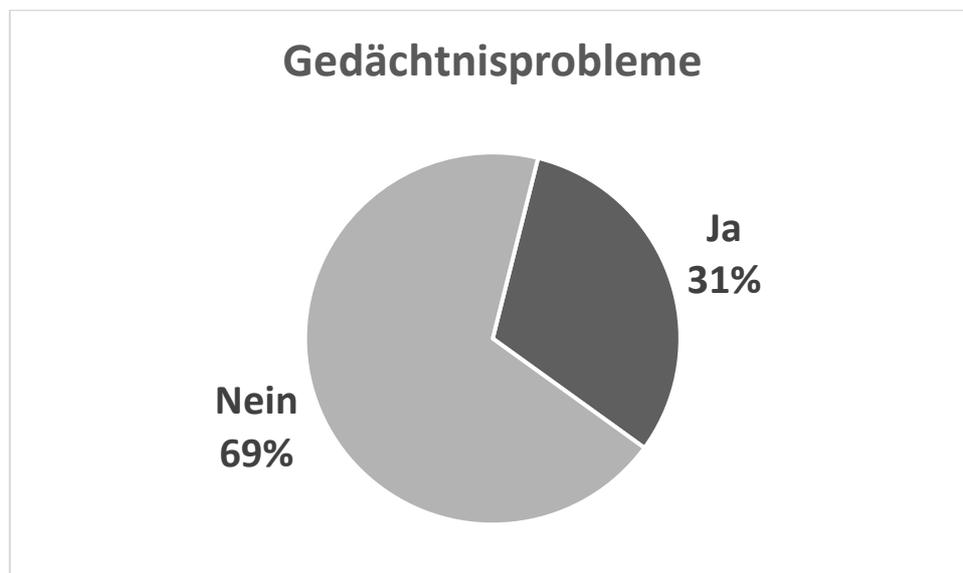


Abbildung 4-36: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Gedächtnisprobleme gemacht. Vierzehn haben angegeben Gedächtnisprobleme zu haben, einunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 14, nein= 31).

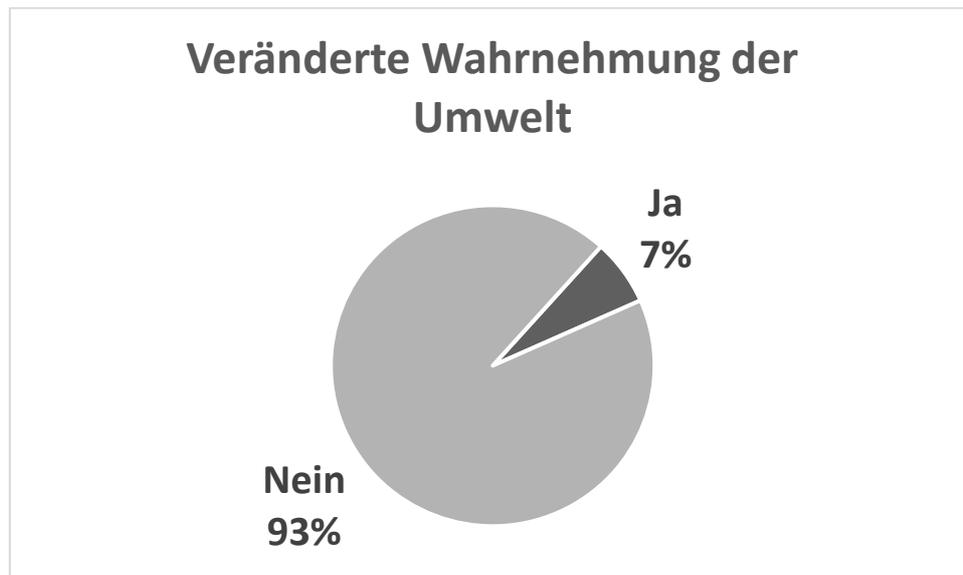


Abbildung 4-37: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer „Veränderten Wahrnehmung der Umwelt“ gemacht. Drei haben angegeben dieses Symptom bemerkt zu haben, zweiundvierzig haben dies verneint (n= 45, ja= 3, nein= 42).

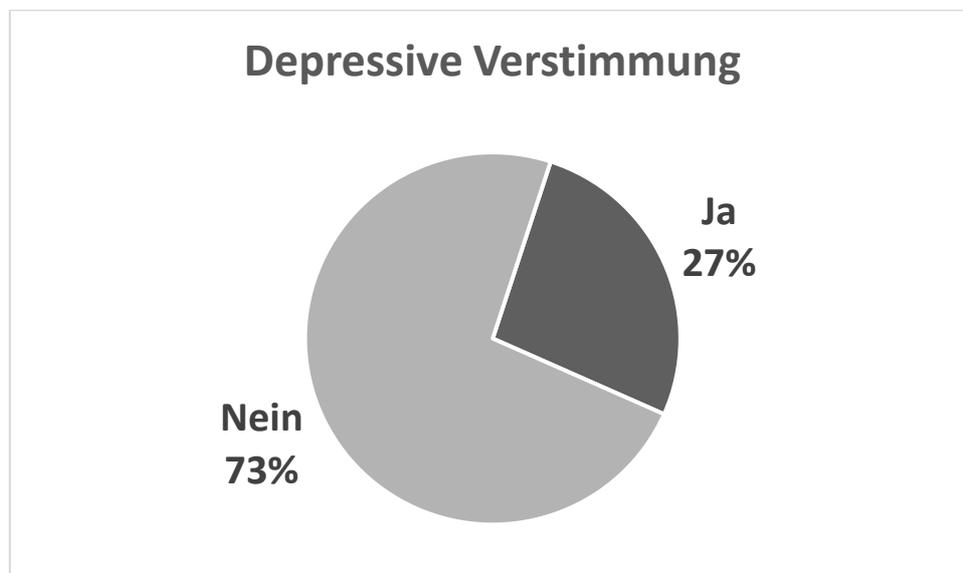


Abbildung 4-38: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer depressiven Verstimmung gemacht. Zwölf haben angegeben depressive Verstimmungen bemerkt zu haben, dreiunddreißig haben dies verneint (n=45, ja= 12, nein= 33).

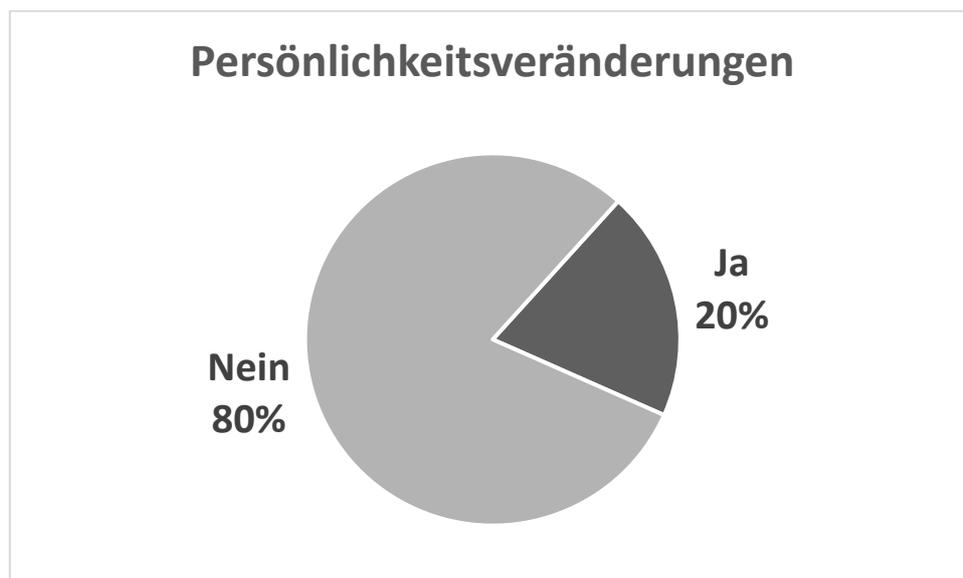


Abbildung 4-39: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom einer Persönlichkeitsveränderung gemacht. Neun haben angegeben eine Persönlichkeitsveränderung bemerkt zu haben, sechsunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 9, nein= 36).

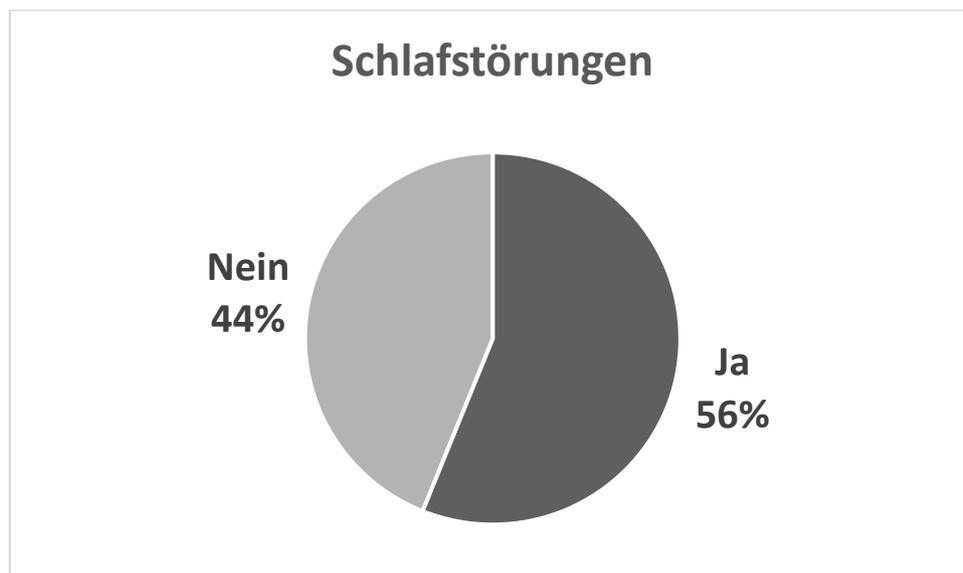


Abbildung 4-40: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Schlafstörungen gemacht. Fünfundzwanzig haben angegeben Schlafstörungen zu haben, zwanzig haben dies verneint. (n=45, ja=25, nein=20).

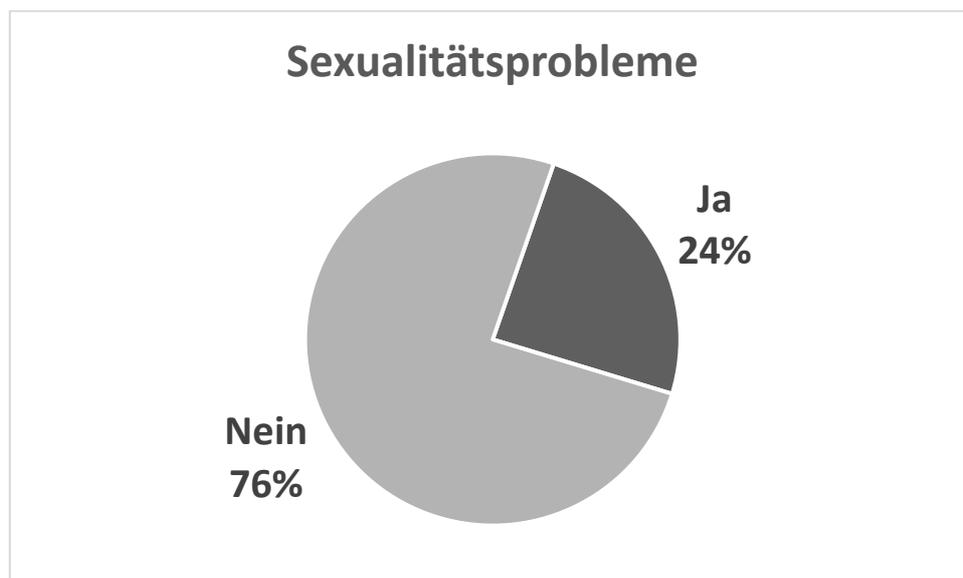


Abbildung 4-41: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Sexualitätsprobleme gemacht. Elf haben angegeben Sexualitätsprobleme zu haben, vierunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 11, nein= 34).

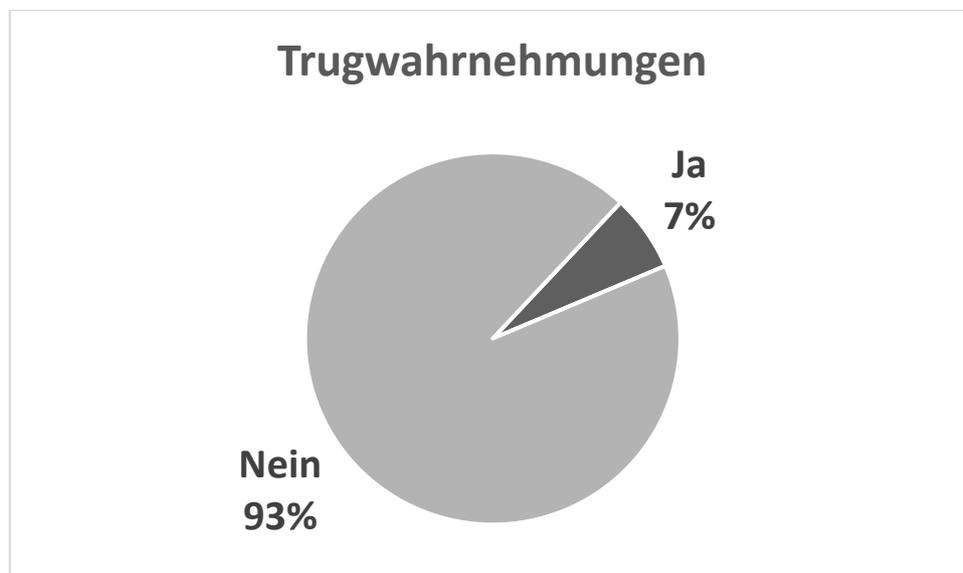


Abbildung 4-42: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom der Trugwahrnehmungen gemacht. Drei haben angegeben Trugwahrnehmungen bemerkt zu haben, zweiundvierzig haben dies verneint (n=45, ja= 3, nein= 42).

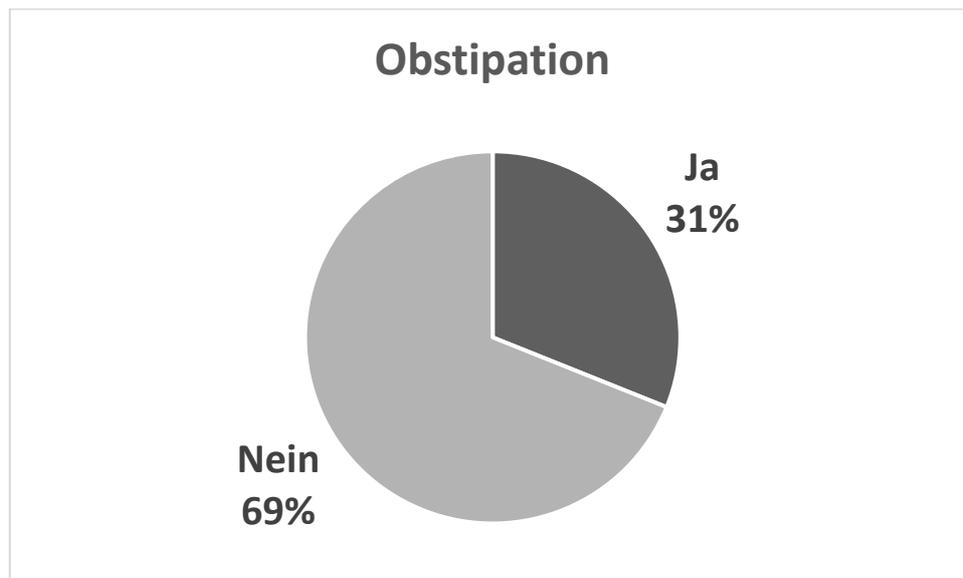


Abbildung 4-43: Insgesamt haben fünfundvierzig Patienten eine Angabe zum Symptom Obstipation gemacht. Vierzehn haben angegeben Obstipationen gehabt zu haben, einunddreißig haben dies verneint (n= 45, ja= 14, nein= 31).

4.8 Sportliche Aktivität

Die Studienteilnehmer konnten im zugeschickten Fragebogen Angaben darüber machen, ob und in welcher Form sie zum Zeitpunkt der Datenerhebung sportlich aktiv waren. Zudem konnten sie auf einer Skala von 0 bis 20 angeben, wie anstrengend sie die sportliche Aktivität empfunden haben. Der Wert 0 bedeutete keinerlei Anstrengung und der Wert 20 bedeutete die maximal vorstellbare Anstrengung.

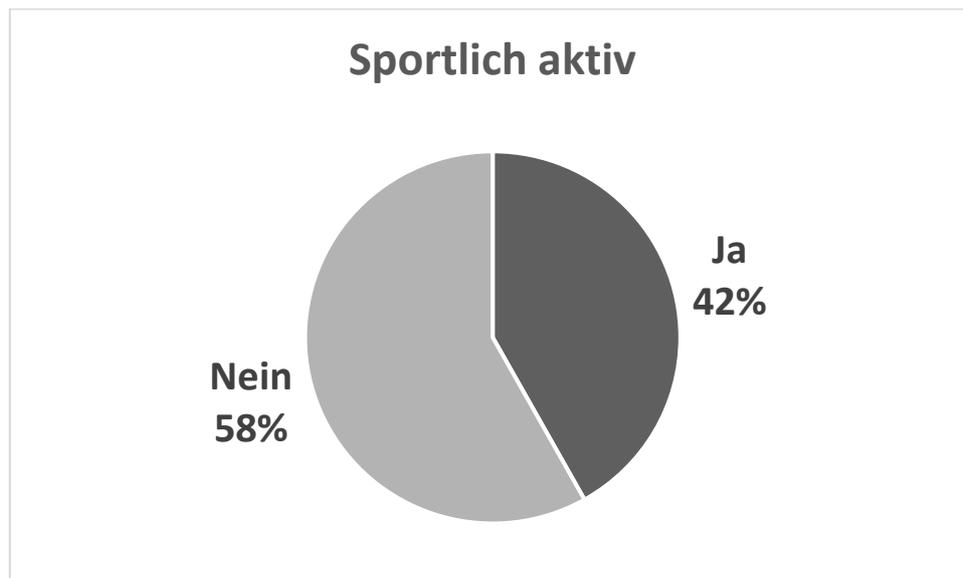


Abbildung 4-44: Tortendiagramm zur Veranschaulichung der sportlichen Freizeitaktivität zum Zeitpunkt der Datenerhebung. Zweiundvierzig Prozent der Studienteilnehmer gaben an, in ihrer Freizeit sportlich aktiv zu sein. Insgesamt achtundfünfzig Prozent der Studienteilnehmer gaben an, sportlich inaktiv zu sein in ihrer Freizeit (n=43).

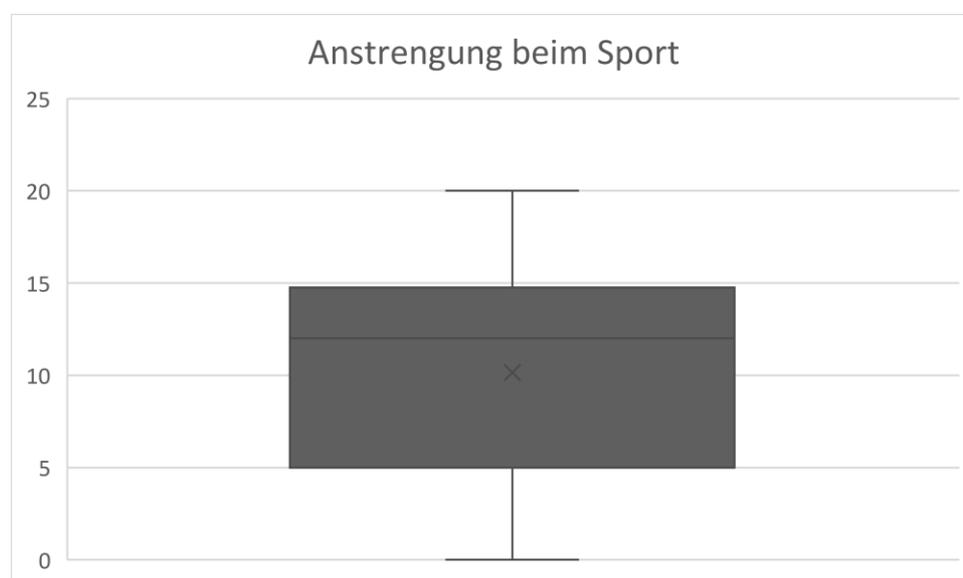


Abbildung 4-45: Boxplot zur Veranschaulichung der Anstrengung während des Sports. Ein Wert von Null steht dabei für keinerlei Anstrengung und ein Wert von Zwanzig für eine maximale Anstrengung. Der Mittelwert liegt bei 10,15 (n=20).

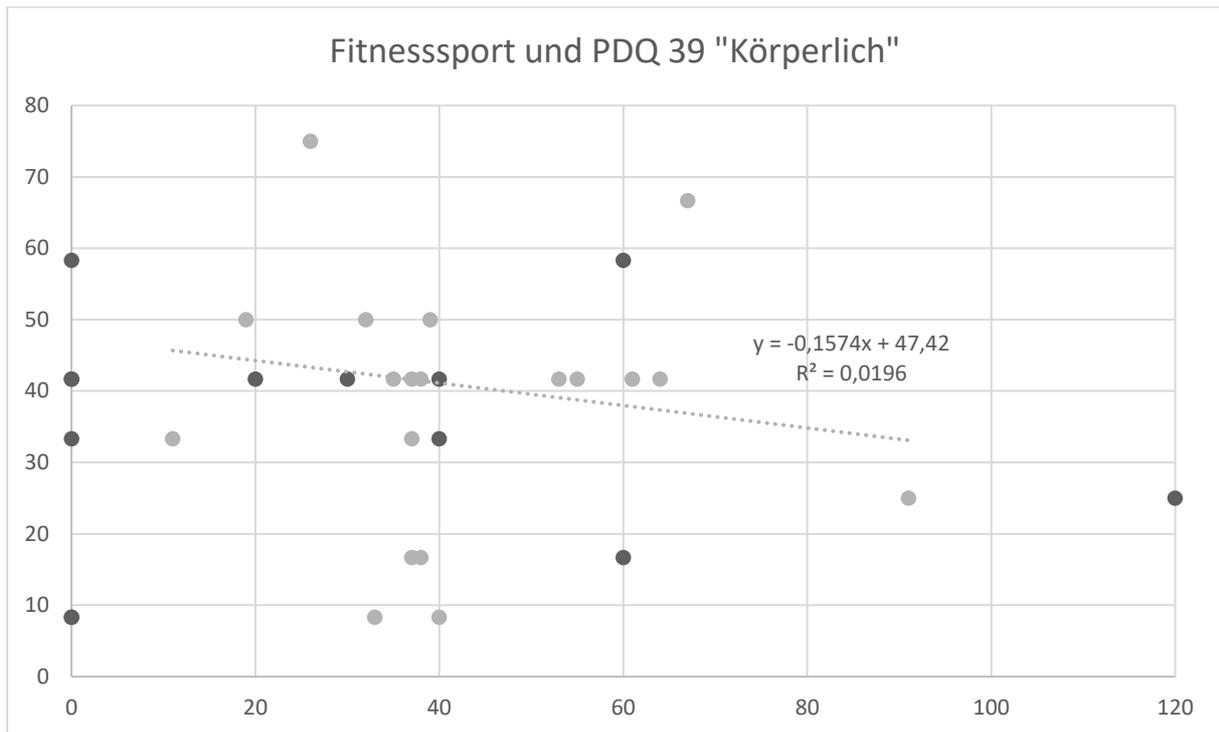


Abbildung 4-46: Veranschaulichung des Fitnesssports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y- Achse) der PDQ-39 Subskala „Körperlich“ (n=16).

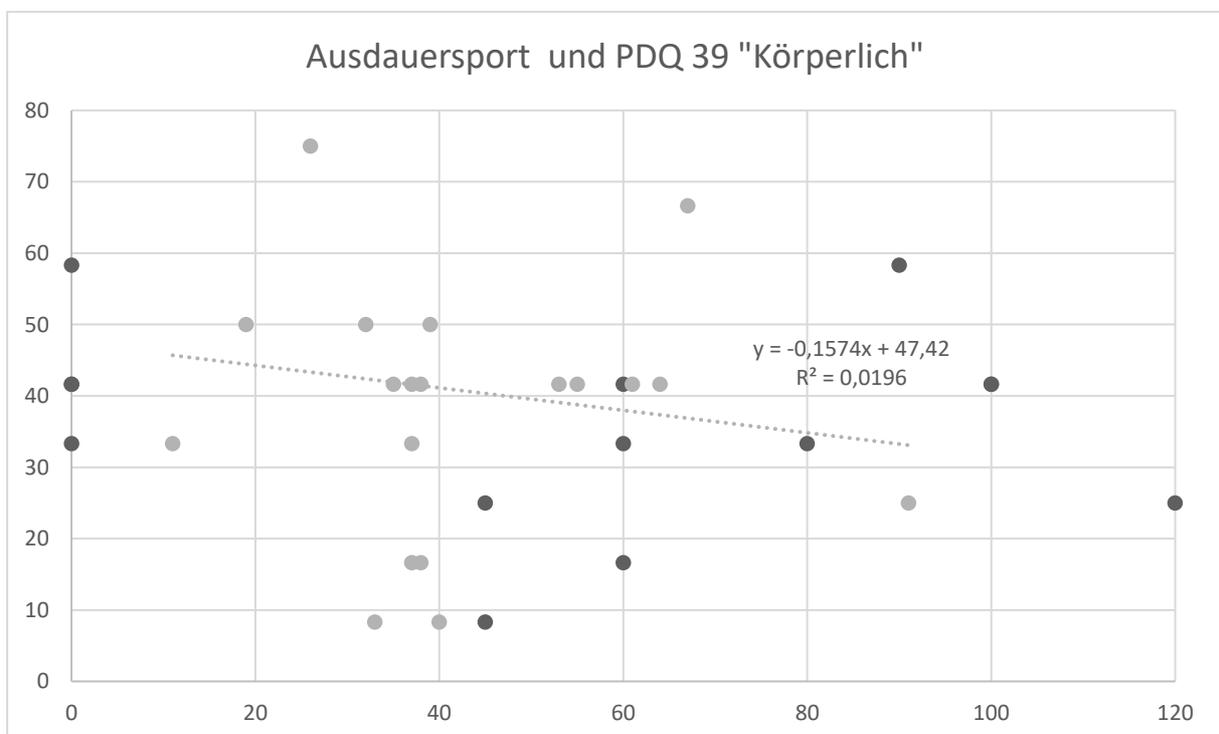


Abbildung 4-47: Veranschaulichung des Ausdauersports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y- Achse) der PDQ-39 Subskala „Körperlich“ (n=16).

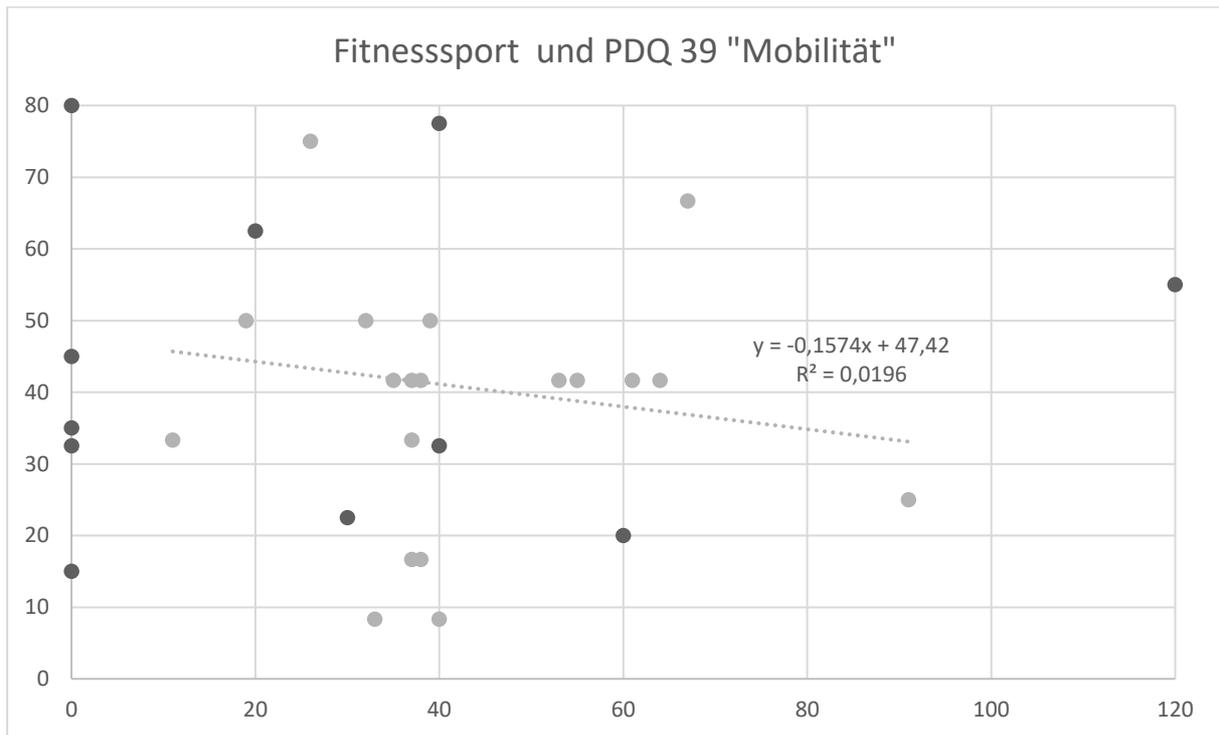


Abbildung 4-48: Veranschaulichung des Fitnesssports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y-Achse) der PDQ-39 Subskala „Mobilität“ (n=16).

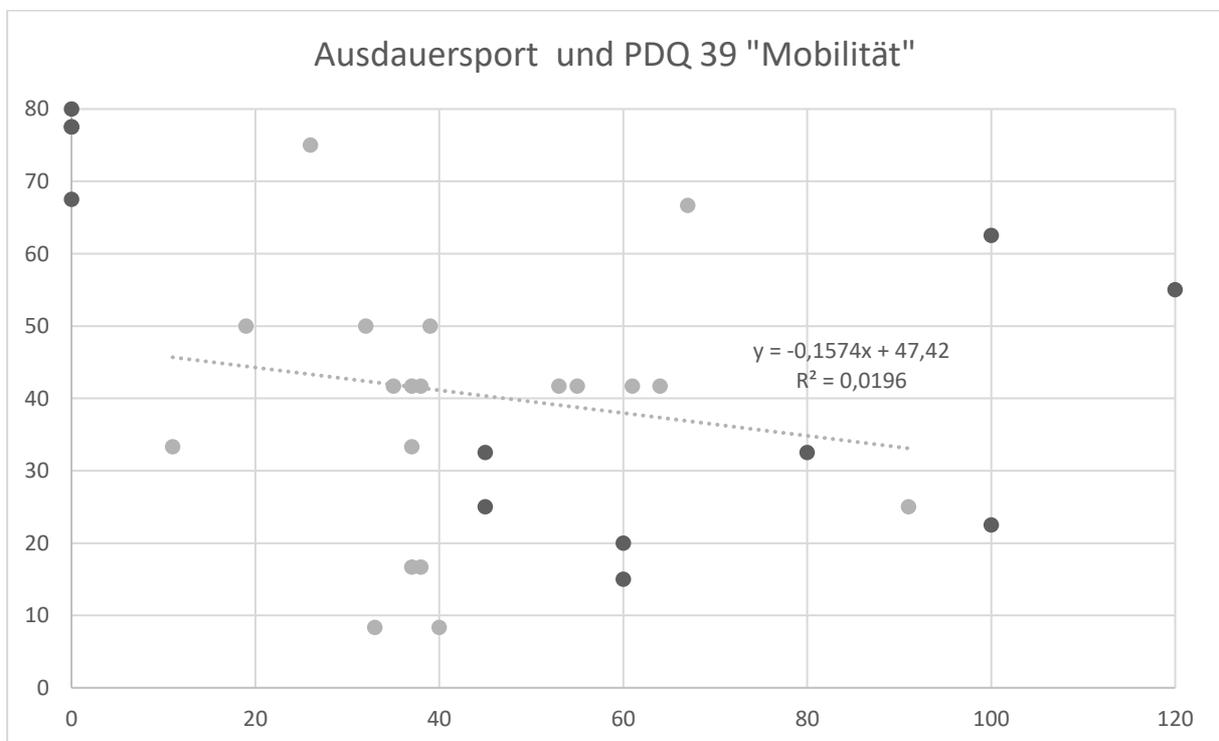


Abbildung 4-49: Veranschaulichung des Ausdauersports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y-Achse) der PDQ-39 Subskala „Mobilität“ (n=16).

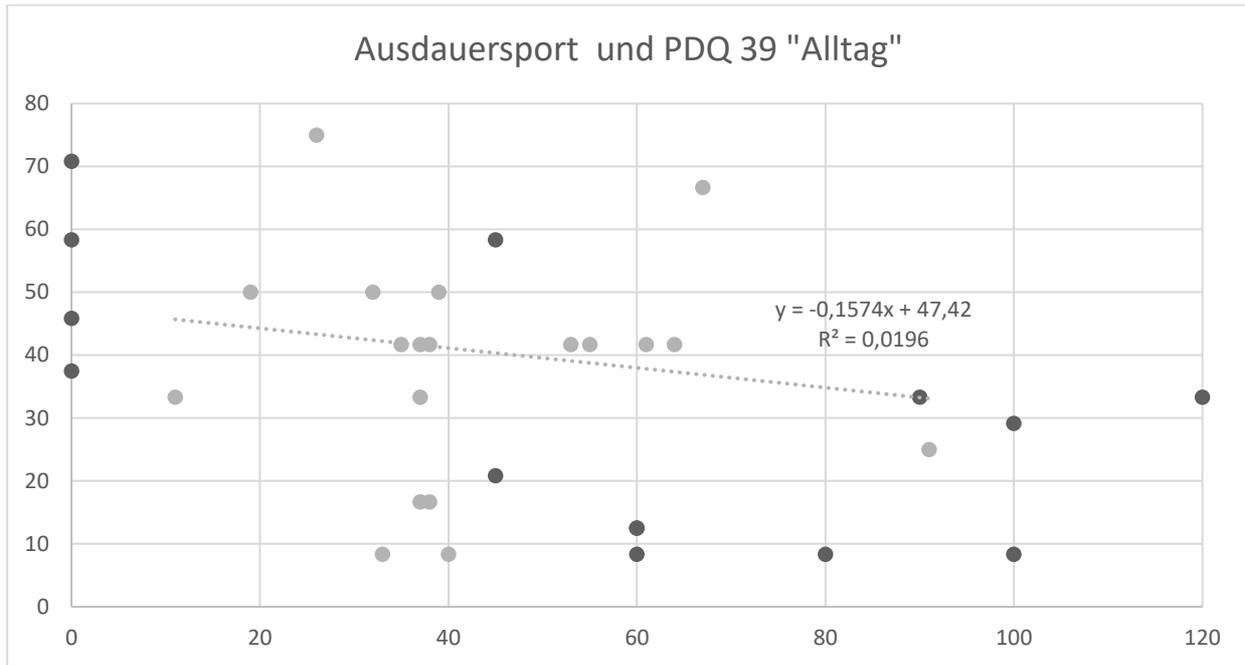


Abbildung 4-50: Veranschaulichung des Ausdauersports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y- Achse) der PDQ-39 Subskala „Alltag“ (n=16).

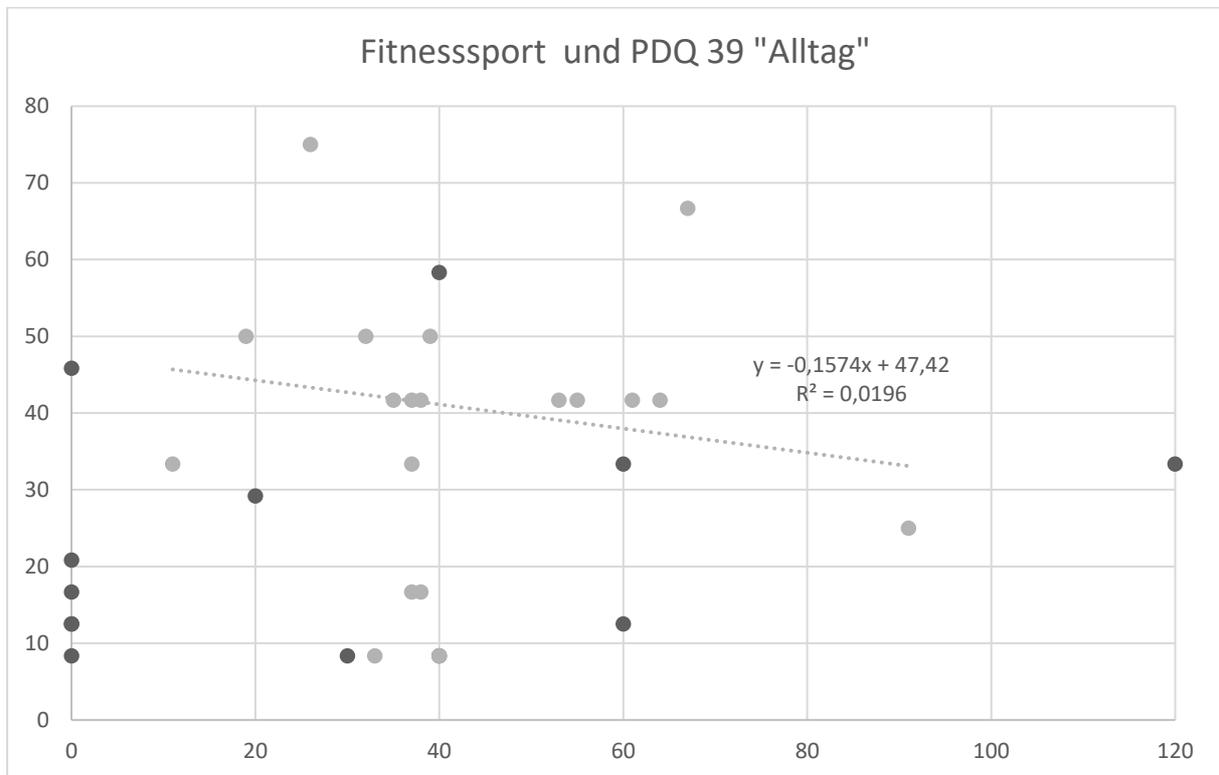


Abbildung 4-51: Veranschaulichung des Fitnesssports in Minuten pro Woche (x-Achse) in Bezug auf den Punktwert (y-Achse) der PDQ-39 Subskala „Alltag“ (n=16).

4.9 Fahrtauglichkeit

Die Fahrtauglichkeit und die damit verbundene Fahrerlaubnis leisten einen Beitrag zur Aufrechterhaltung der Autonomie und Selbstgestaltung des Alltags. Bestehen im Rahmen einer Bewegungsstörung Zweifel an der Tauglichkeit zur Führung eines Kraftfahrzeugs kann dies dazu führen, dass die Fahrtauglichkeit entweder vorübergehend oder langfristig nicht gewährleistet ist. Die Studienteilnehmer konnten eine Angabe darüber machen, ob sie zum Zeitpunkt der Datenerhebung fahrtauglich sind oder nicht. Dies kommt keinem offiziellen Entzug der Fahrerlaubnis gleich.

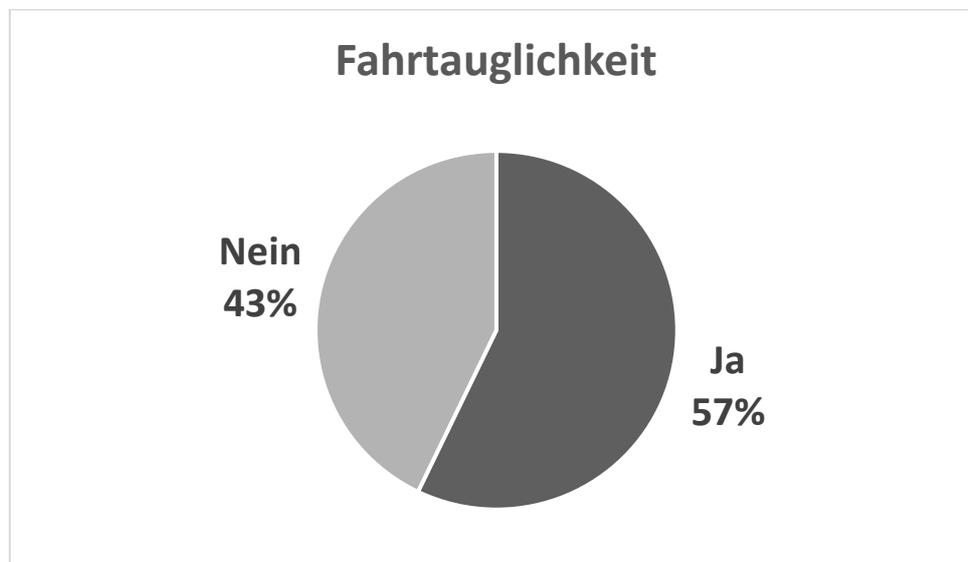


Abbildung 4-52: Tortendiagramm zur Veranschaulichung der Fahrtauglichkeit. Dreiundvierzig Prozent der Studienteilnehmer gaben an, nicht fahrtauglich zu sein. Siebenundfünfzig Prozent der Studienteilnehmer gaben an, dass eine Fahrtauglichkeit besteht (n= 42).

4.10 UPDRS III Auswertung

Der UPDRS III wurde als Skala zur Verlaufsbeobachtung der Parkinson Patienten ausgewertet. Unterschieden wurde dabei, ob zum Zeitpunkt der Erhebung die tiefe Hirnstimulation eingeschaltet (Stim ON) oder ausgeschaltet war (Stim OFF). Zudem wurde unterschieden, ob zum Zeitpunkt der UPDRS III Erhebung die Medikamente nach dem individuellen Schema eingenommen wurden (Med On) oder ob diese pausierten (Med OFF).

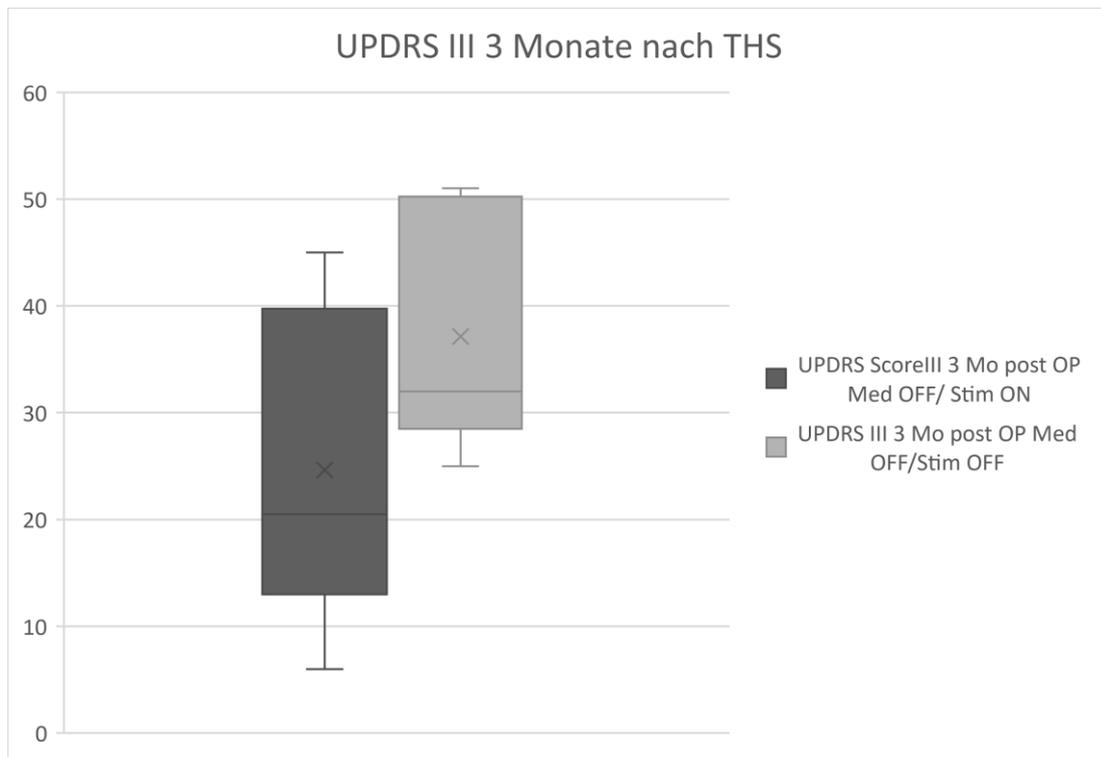


Abbildung 4-53: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung drei Monate nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med OFF/ Stim ON (n=8; Mittelwert: 24,62). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med OFF/ Stim OFF (n=8; Mittelwert: 37,12).

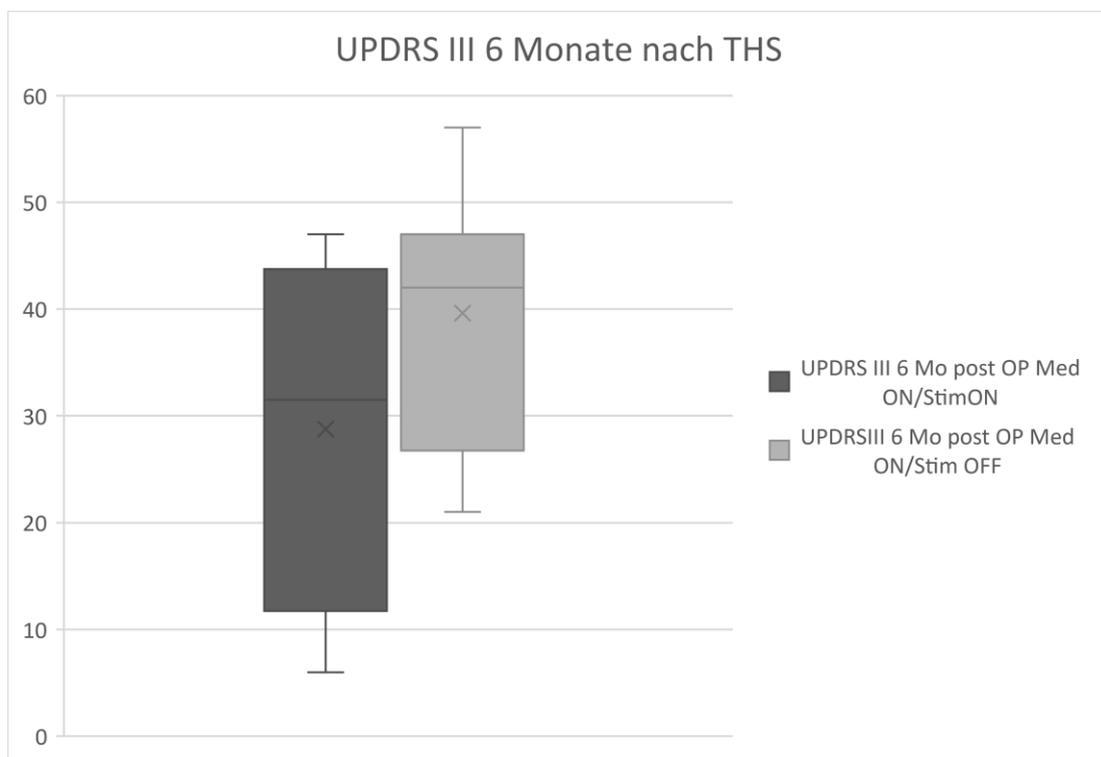


Abbildung 4-54: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung sechs Monate nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im

Modus Med ON/ Stim ON (n=8; Mittelwert 28,75). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim OFF (n=8; Mittelwert: 39,62).

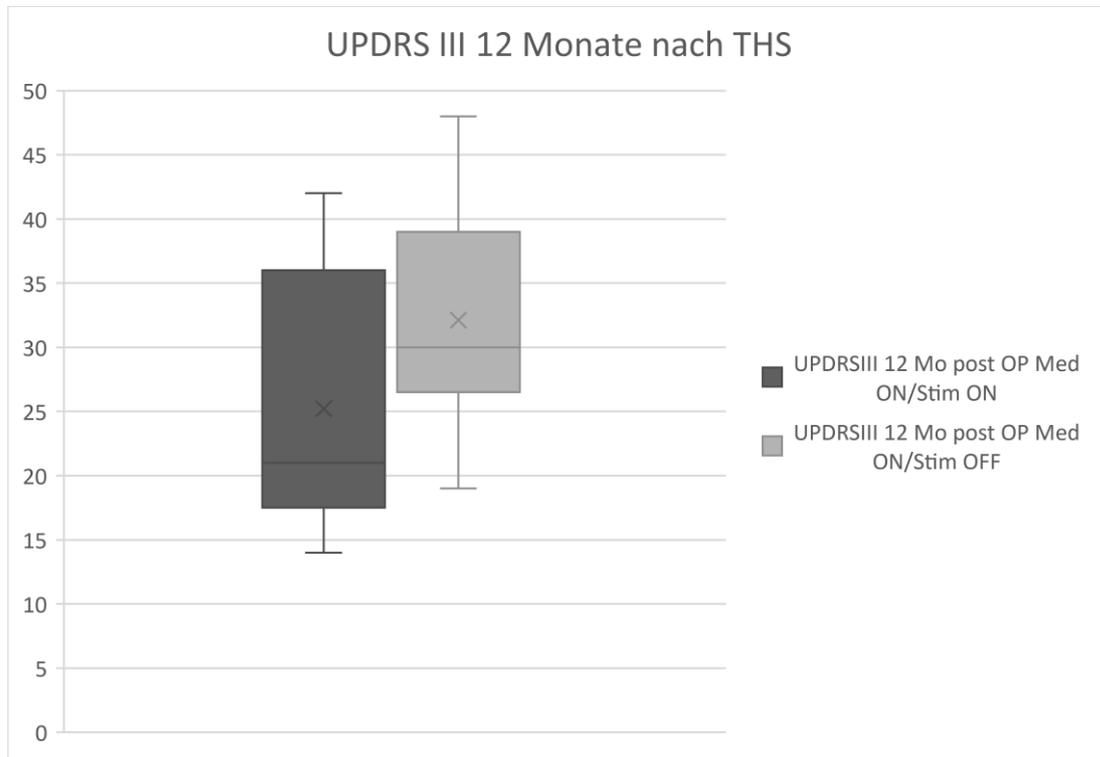


Abbildung 4-55: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung zwölf Monate nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim ON (n=9; Mittelwert 25,22). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim OFF (n=9; Mittelwert: 32,11).

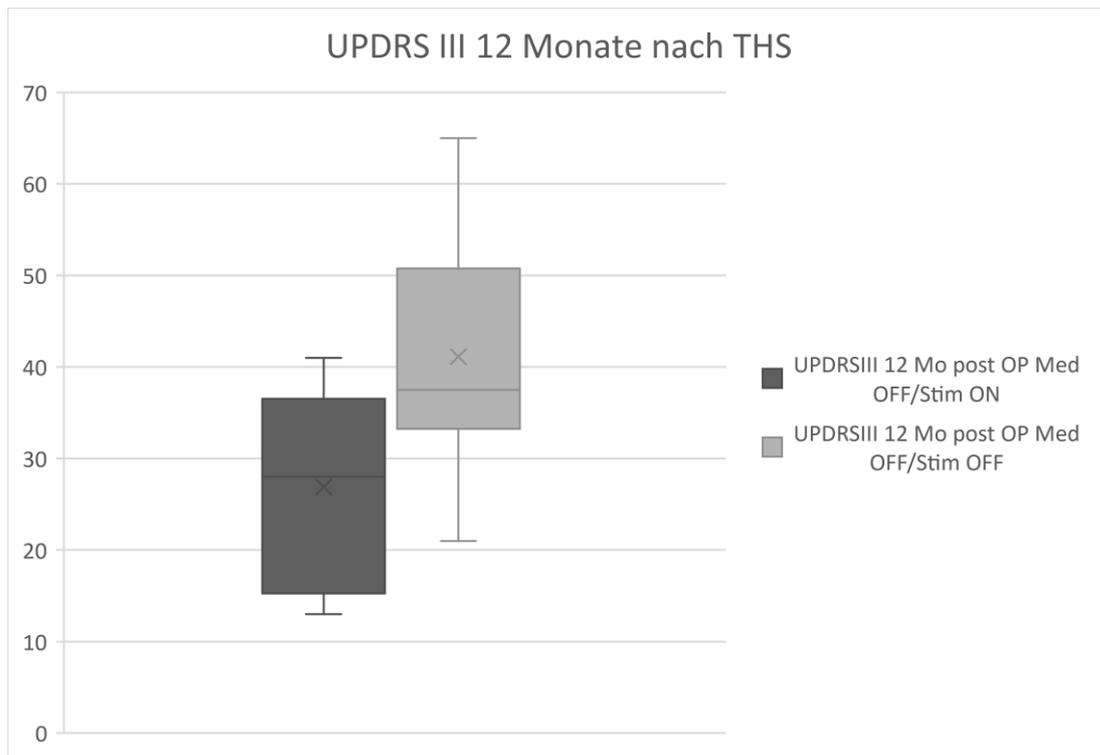


Abbildung 4-56: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung zwölf Monate nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med OFF/ Stim ON (n=8; Mittelwert 26,87). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med OFF/ Stim OFF (n=8; Mittelwert: 41,12).

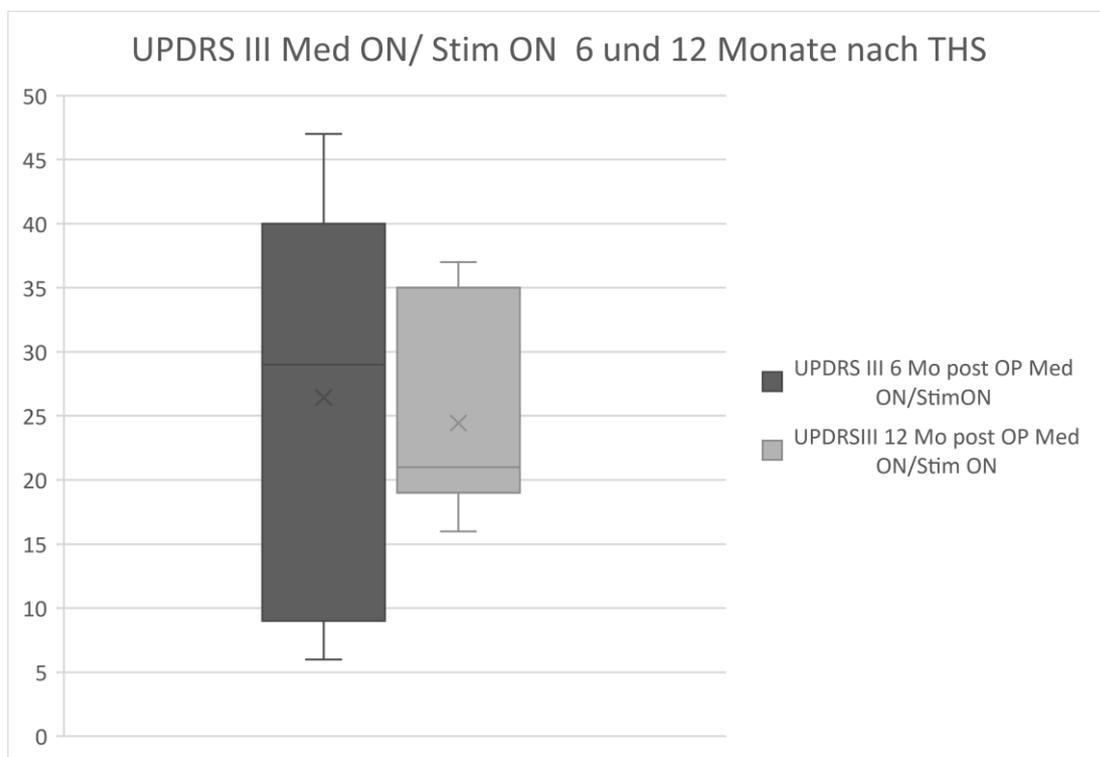


Abbildung 4-57: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung im Vergleich sechs und zwölf Monaten nach THS. Der linke Boxplot zeigt die

UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim ON nach 6 Monaten (n=7; Mittelwert 26,42). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim ON nach 12 Monaten (n=7; Mittelwert: 24,42).

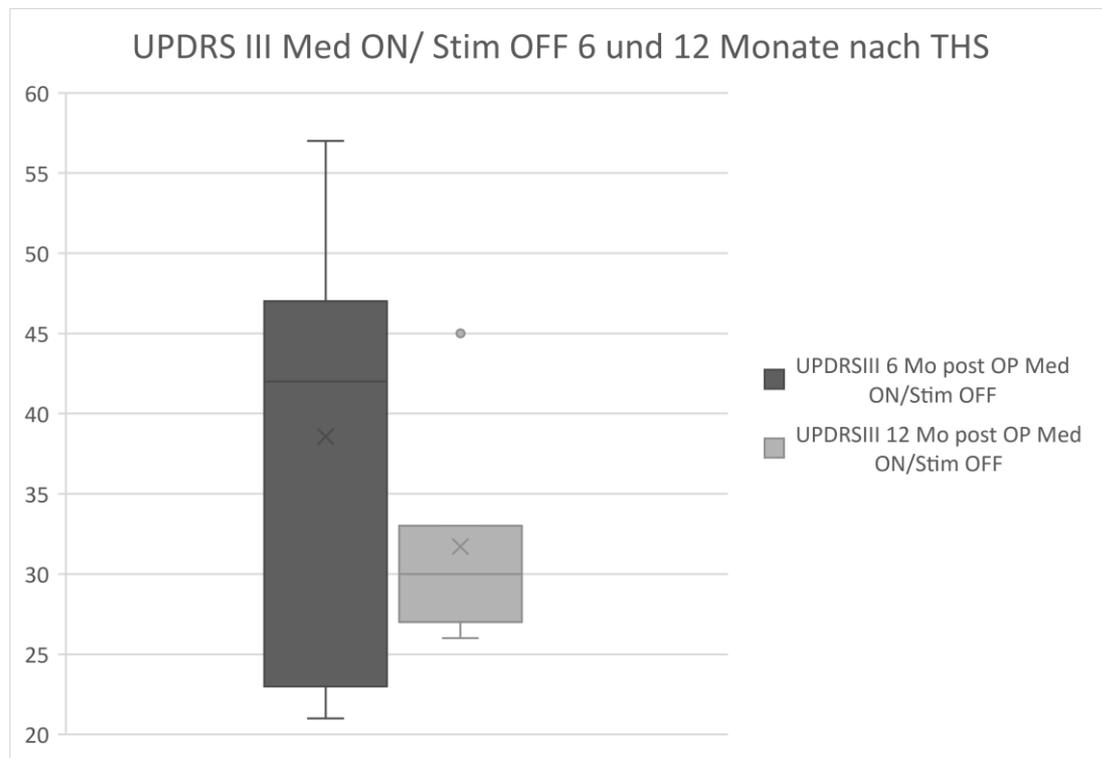


Abbildung 4-58: Boxplot zur Veranschaulichung der UPDRS III Auswertung im Vergleich sechs und zwölf Monaten nach THS. Der linke Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim OFF nach 6 Monaten (n=7; Mittelwert 38,57). Der rechte Boxplot zeigt die UPDRS III Auswertung im Modus Med ON/ Stim OFF nach 12 Monaten (n=7; Mittelwert: 31,71).

4.11 Korrelation diverser Therapieeinheiten und den subjektiven PDQ-39 Angaben

In den zugesandten Unterlagen, die die Patienten im Rahmen der Studie ausgefüllt zurückgeschickt haben, wurde der PDQ-39 anhand eines standardisierten Fragebogens erhoben. Die acht Skalenwerte des PDQ-39 wurden entsprechend den standardisierten Vorgaben berechnet. Diese wurden im Anschluss mit der Anzahl an Therapiestunden in Zusammenhang gesetzt. Zu den Therapien zählte die Physiotherapie, die Logopädie sowie die Ergotherapie. Das Ziel dabei war es, eine mögliche Korrelation abzubilden.

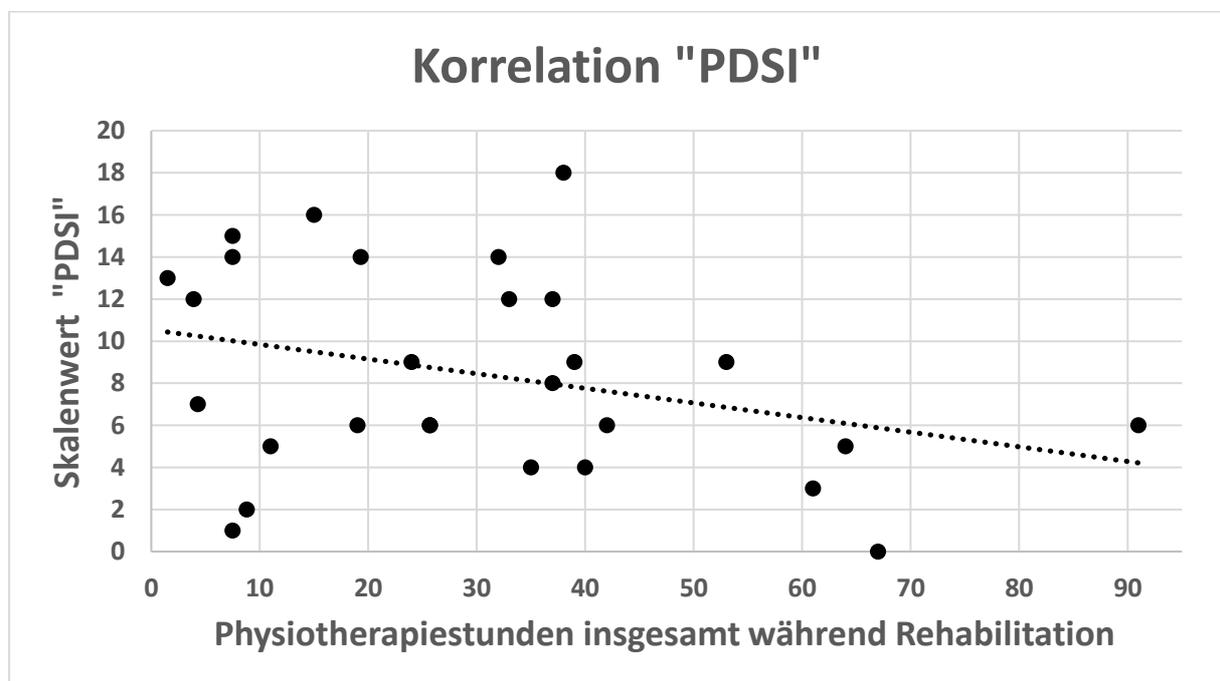


Abbildung 4-59: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten PDSI Skalenwert des PDQ-39 (n=29).

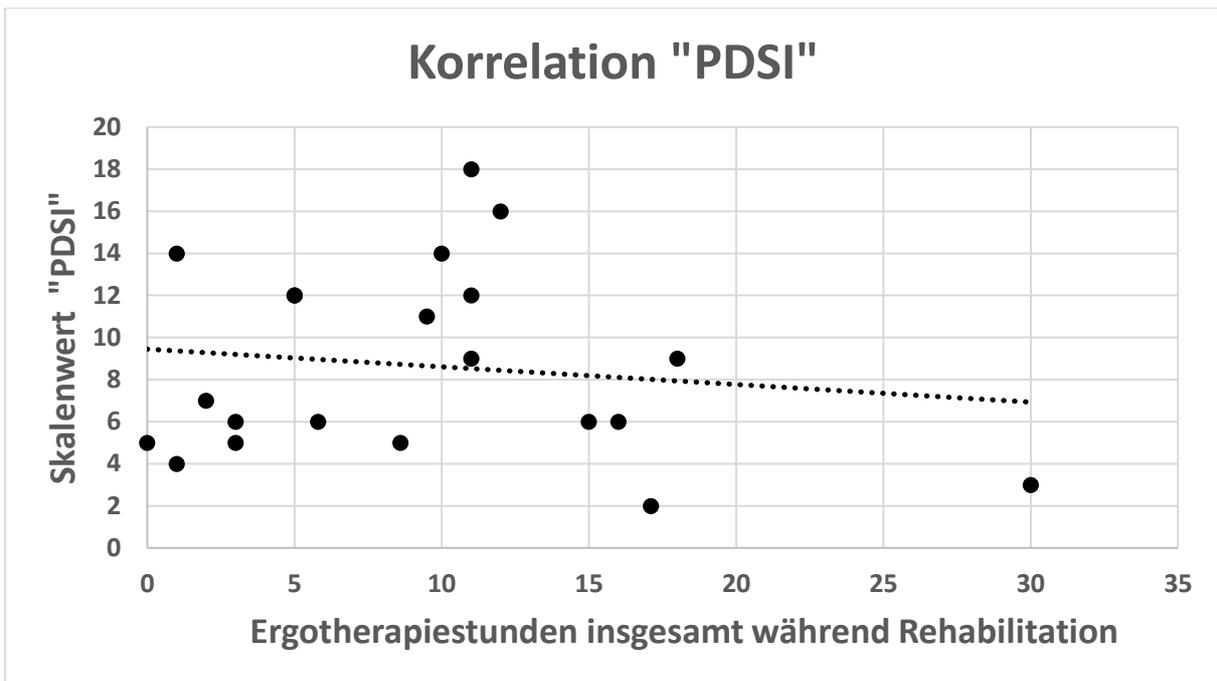


Abbildung 4-60: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten PDSI Skalenwert des PDQ-39 (n=21).

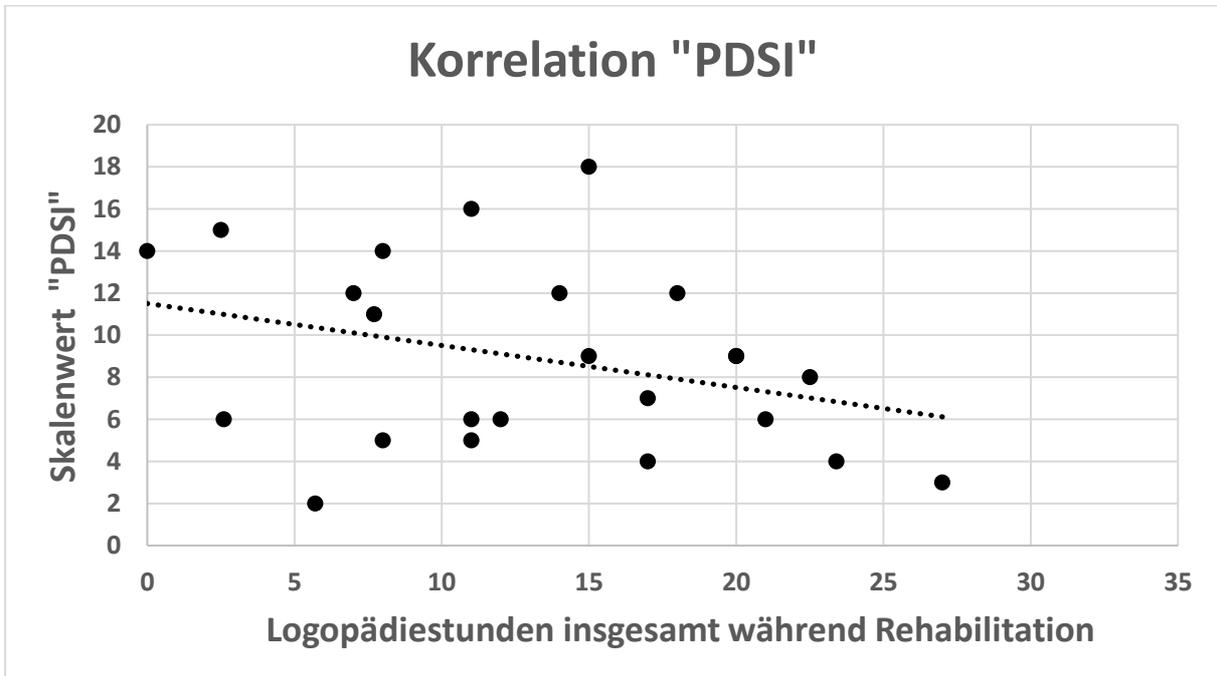


Abbildung 4-61: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Logopädie Therapiestunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten PDSI Skalenwert des PDQ-39 (n=21).

Im Folgenden werden die Korrelationen diverser Items des PDQ- 39 in Bezug auf die Physiotherapie Stunden insgesamt während der Rehabilitation veranschaulicht.

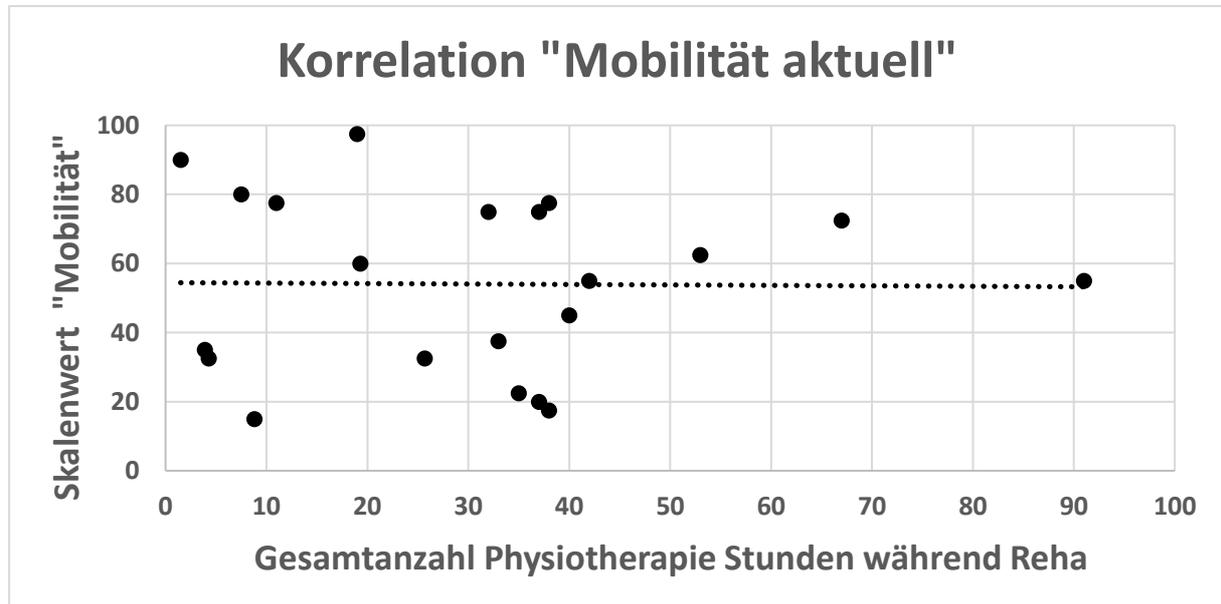


Abbildung 4-62: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Mobilität“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=16).

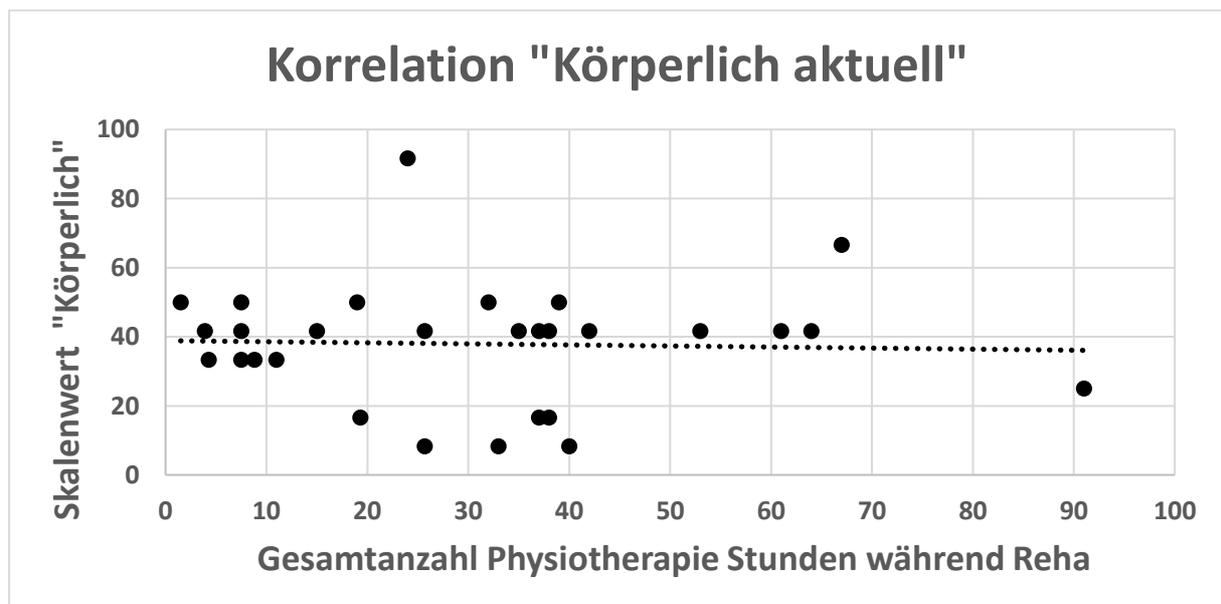


Abbildung 4-63: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden)

und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Körperlich“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=20).

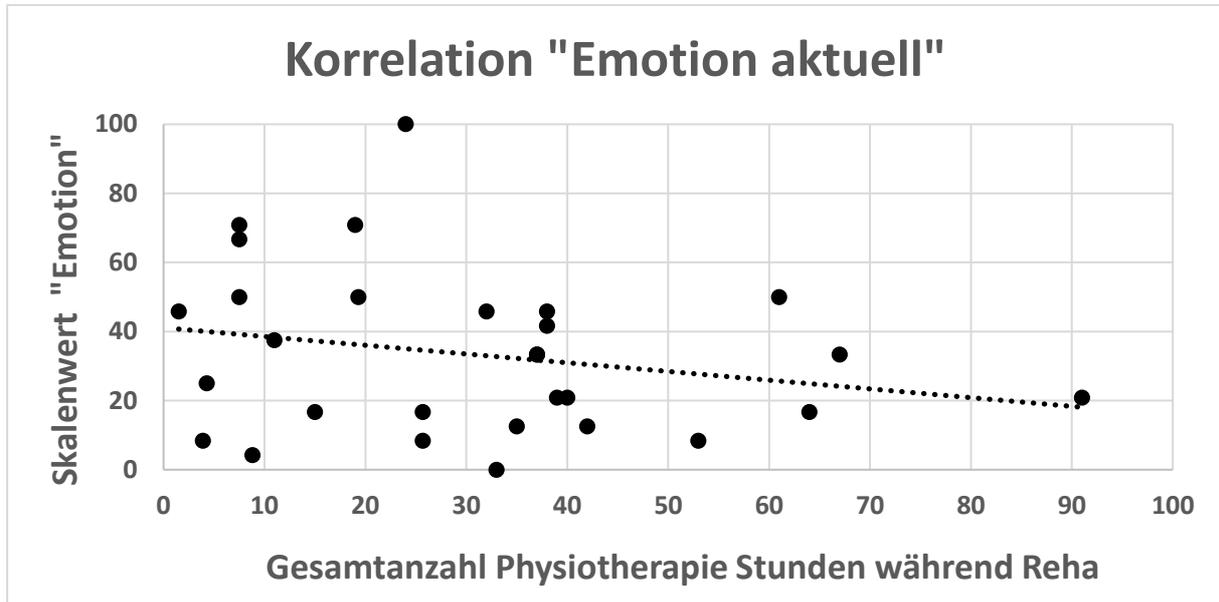


Abbildung 4-64: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Emotional“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=33).

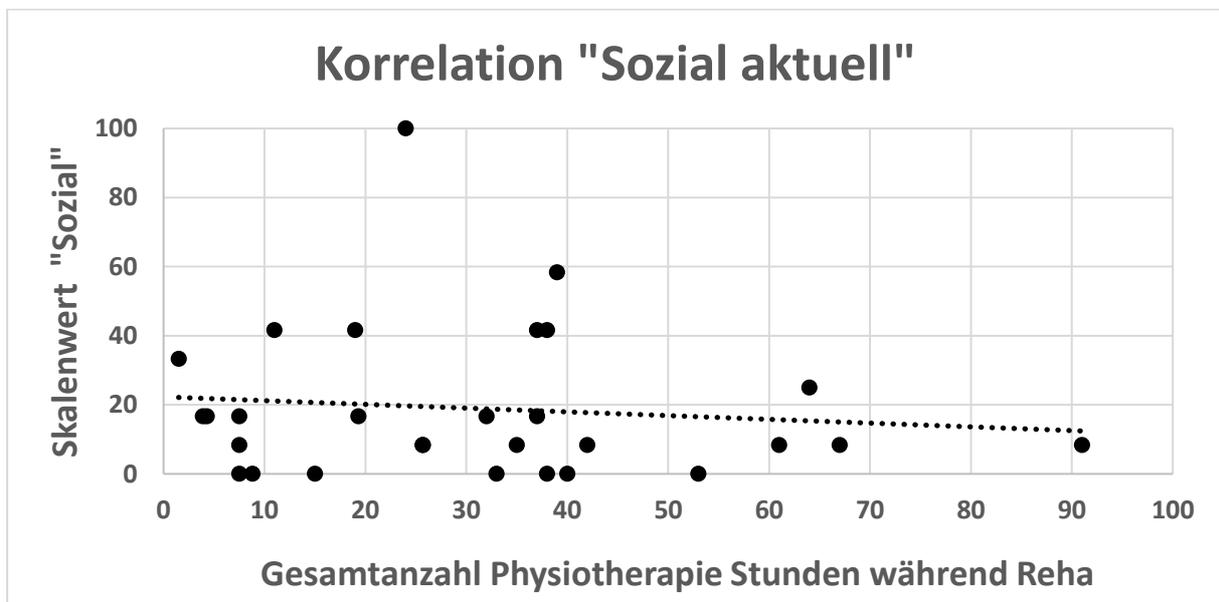


Abbildung 4-65: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Sozial“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=32).

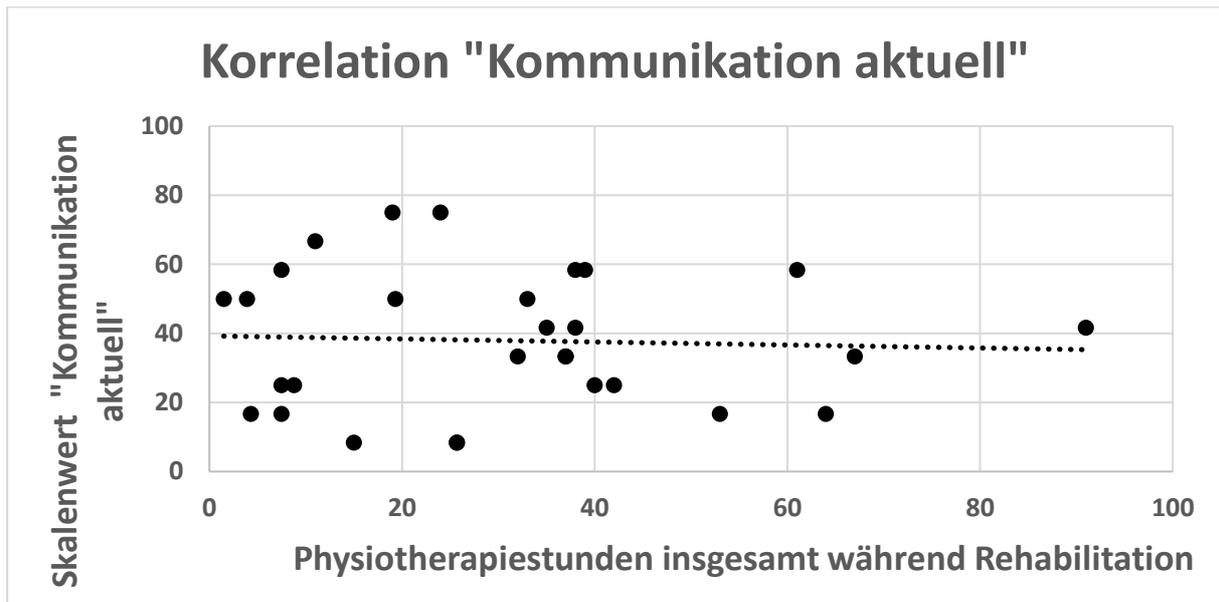


Abbildung 4-66: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Physiotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Kommunikation“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=32).

Im Folgenden werden die Korrelationen diverser Items des PDQ- 39 in Bezug auf die Logopädie Stunden insgesamt während der Rehabilitation veranschaulicht.

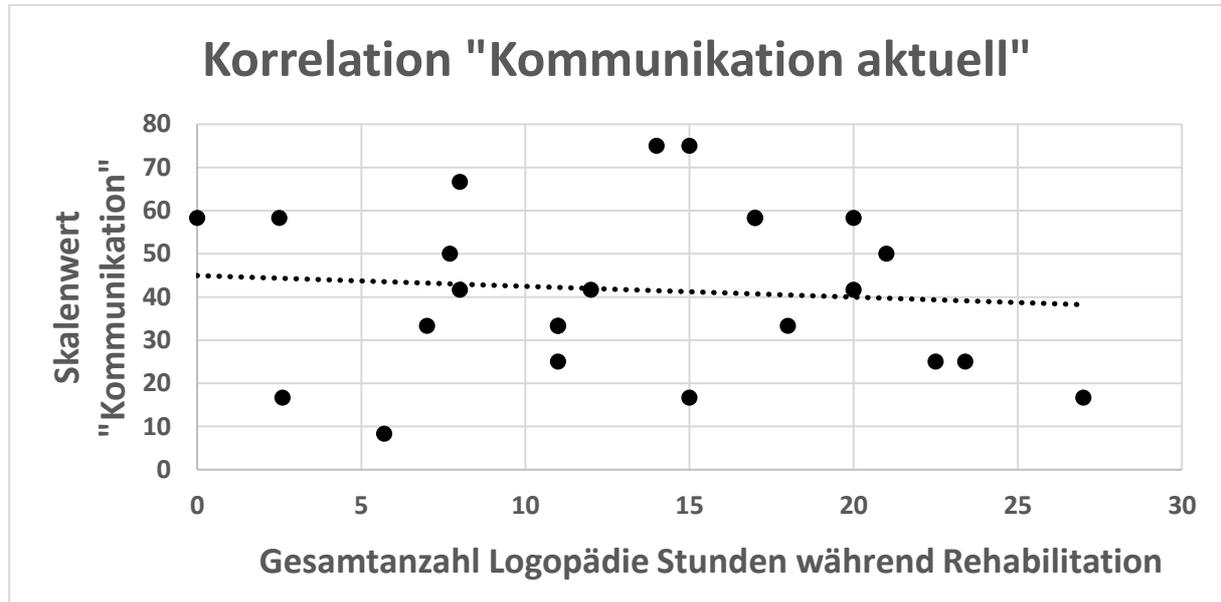


Abbildung 4-67: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Kommunikation“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=27).

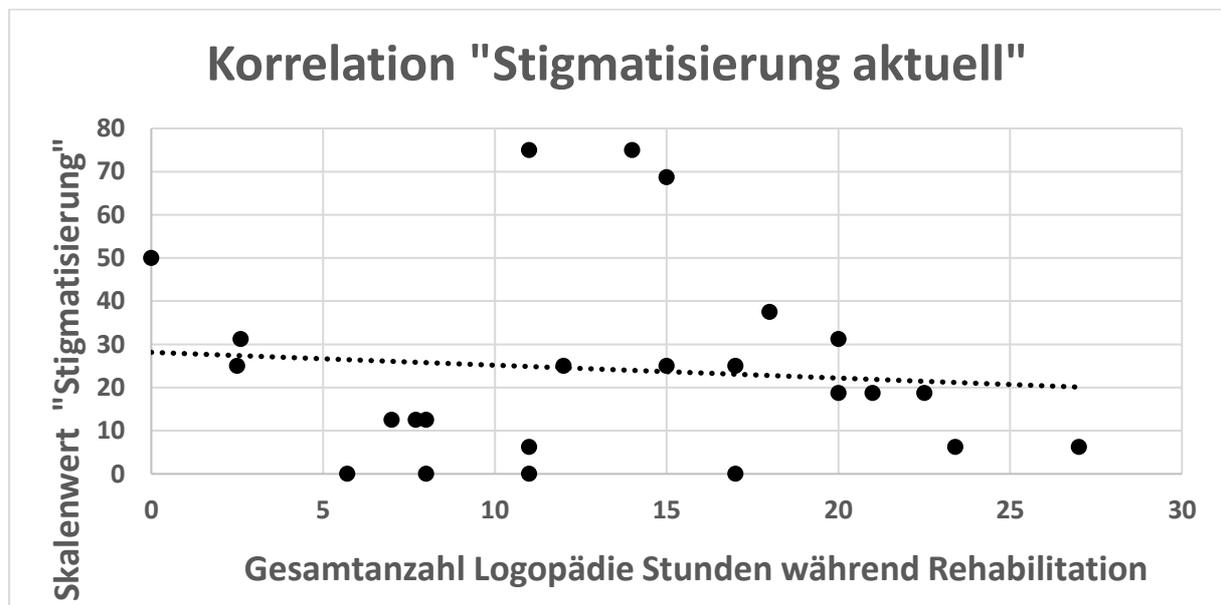


Abbildung 4-68: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Körperlich“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=27).

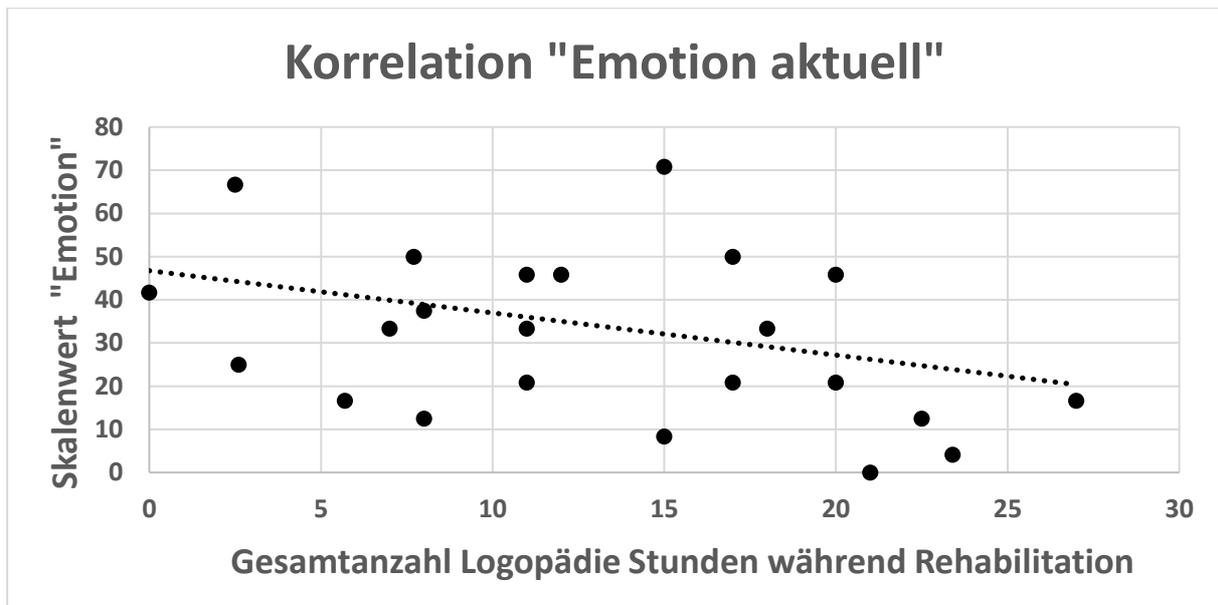


Abbildung 4-69: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Emotion“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=28).

Im Folgenden werden die Korrelationen diverser Items des PDQ- 39 in Bezug auf die Ergotherapie Stunden insgesamt während der Rehabilitation veranschaulicht.

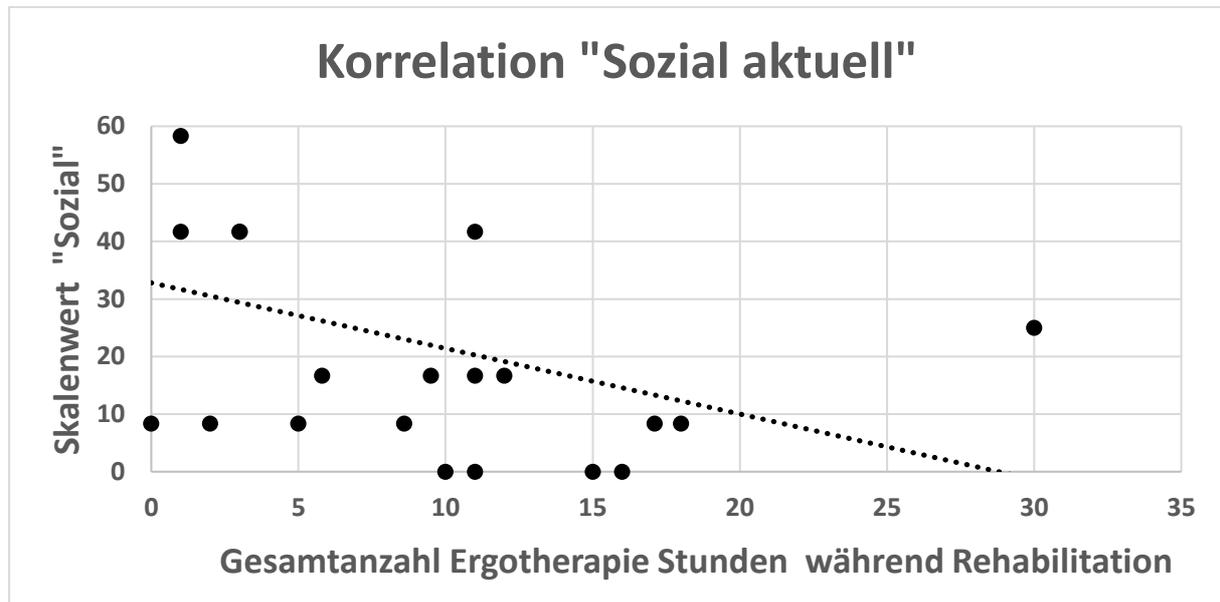


Abbildung 4-70: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Sozial“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=24).

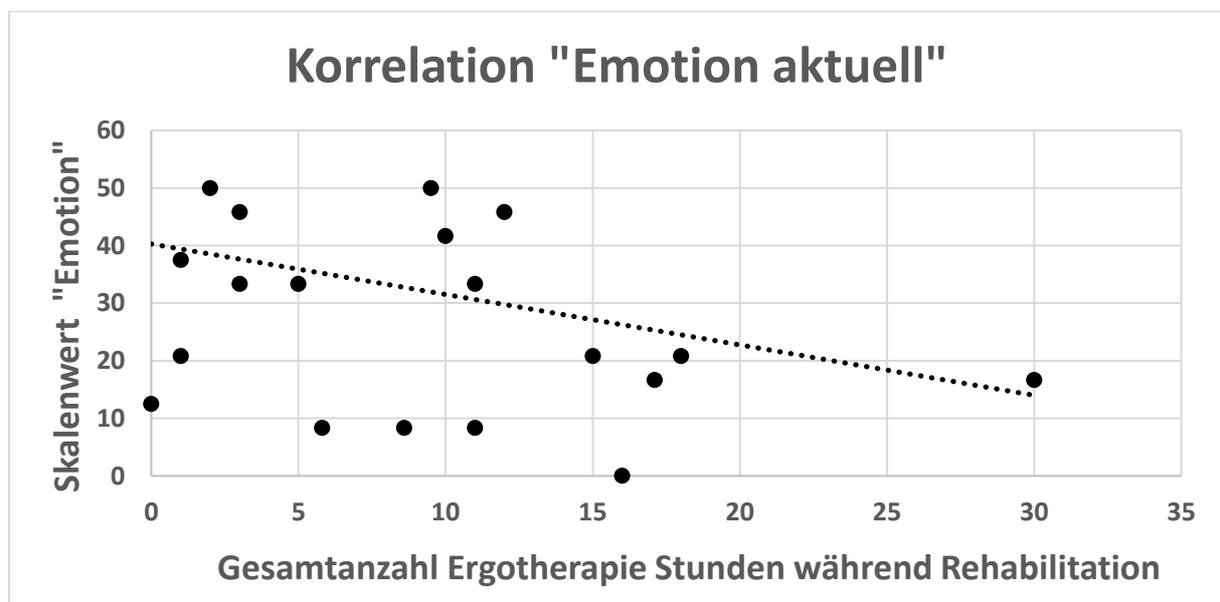


Abbildung 4-71: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Emotion“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=25).

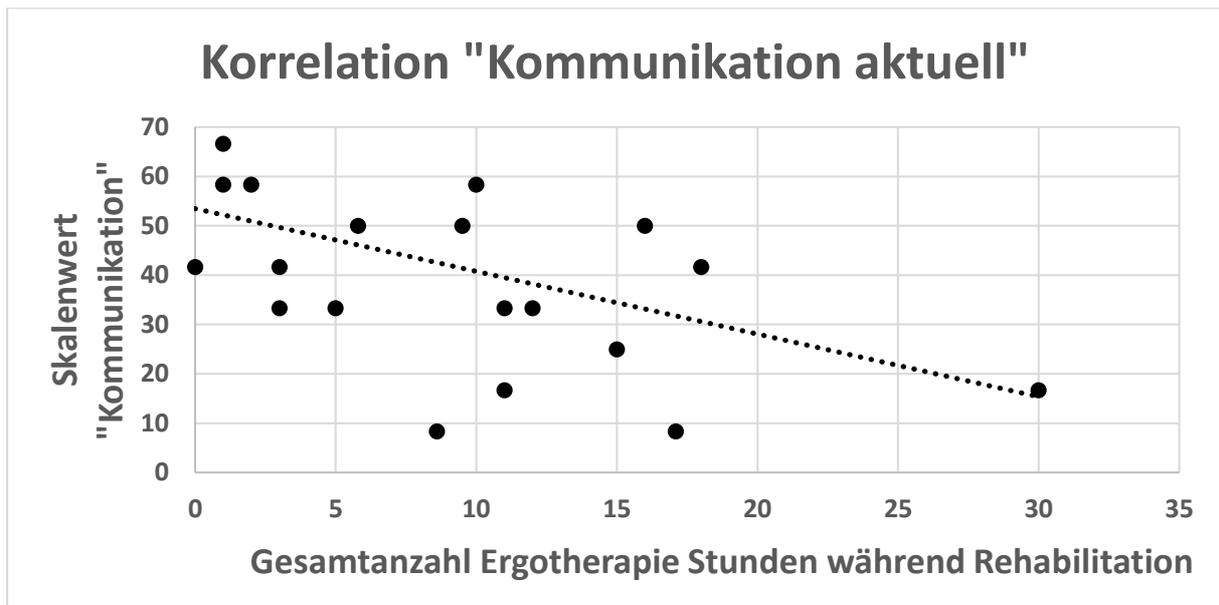


Abbildung 4-72: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Kommunikation“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=25).

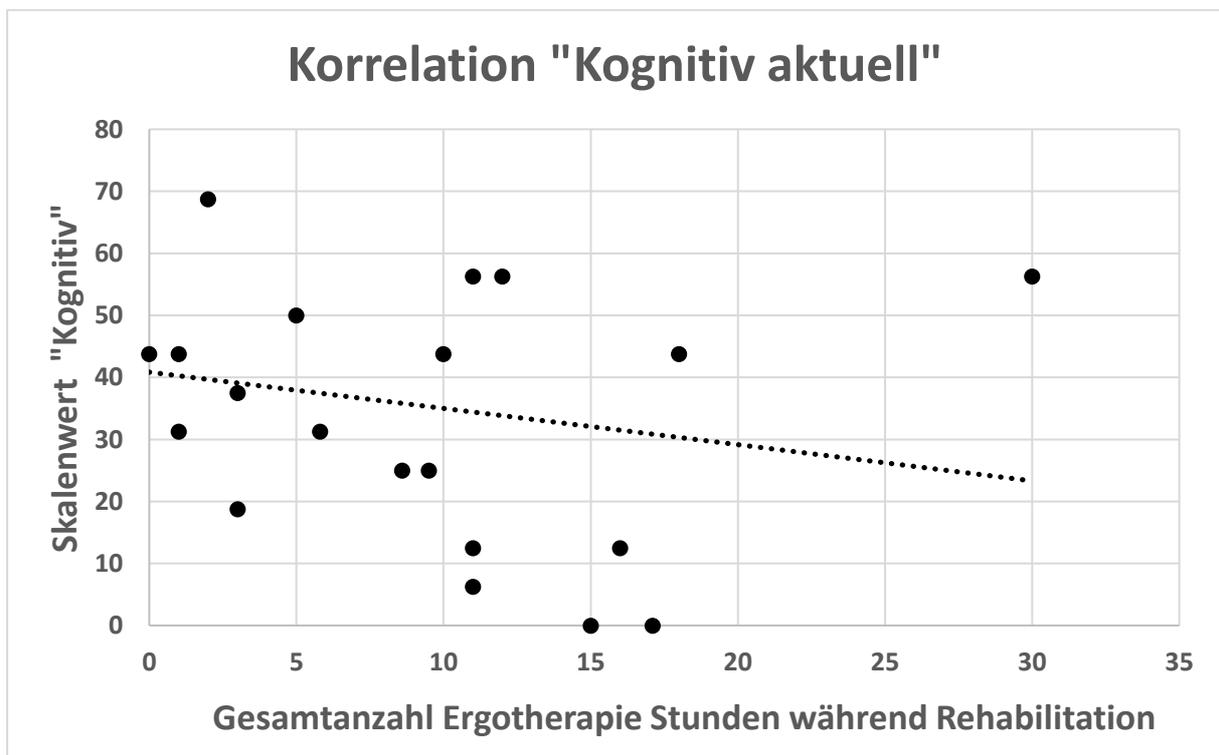


Abbildung 4-73: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Kognitiv“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=25).

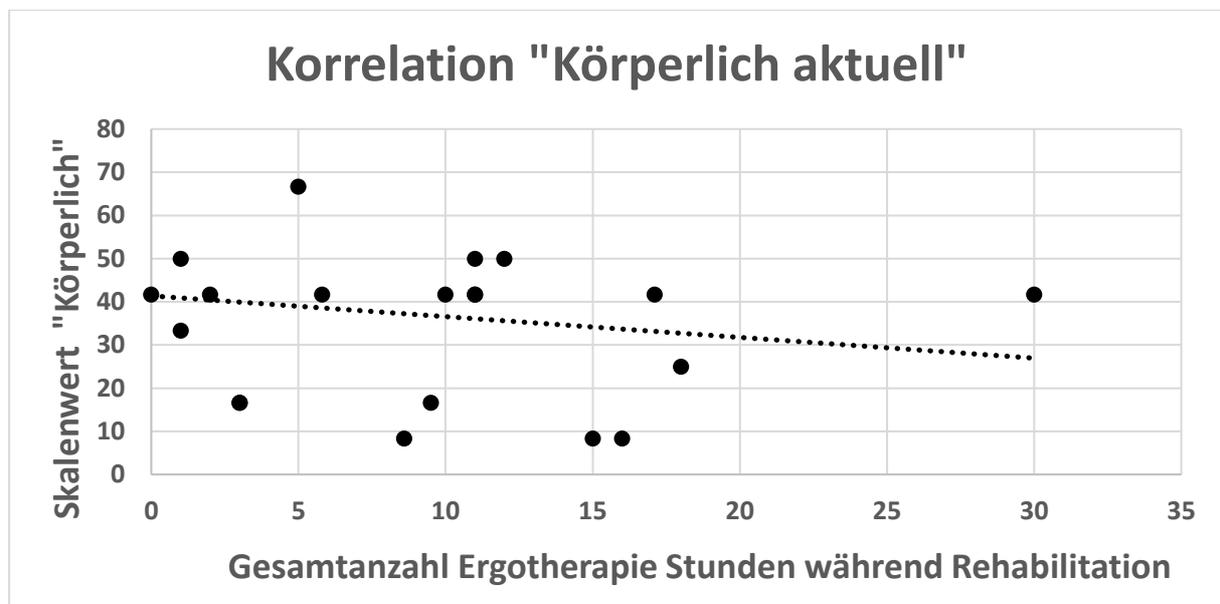


Abbildung 4-74: Korrelationskoeffizient, die x- Achse zeigt die Gesamtanzahl der Ergotherapie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes (in Stunden) und die y- Achse zeigt den errechneten Skalenwert „Körperlich“ des PDQ-39 zum Zeitpunkt der Datenerhebung (n=25).

4.12 THS- aktuelle Entscheidung zur Durchführung

Insgesamt wurden fünfundzwanzig Studienteilnehmer telefonisch befragt, ob sie die THS mit ihren gewonnenen Erfahrungen, Erkenntnissen und ihrem subjektiven Befinden wieder durchführen lassen würden, wenn sie vor der Entscheidung stehen würden. Insgesamt haben achtundsechzig Prozent der Befragten angegeben, die THS wieder durchführen zu lassen. Zwanzig Prozent der Befragten würden sich diesmal gegen eine THS entscheiden und zwölf Prozent der Befragten waren unentschlossen.

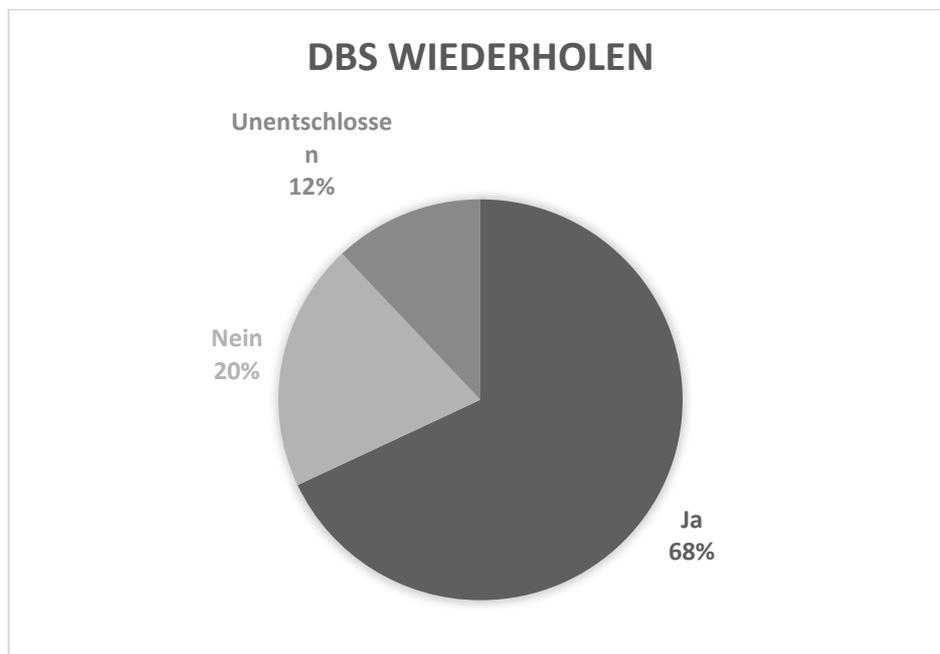


Abbildung 4-75: Tortendiagramm zur Veranschaulichung einer erneuten Durchführbereitschaft einer THS der Studienteilnehmer (n= 25).

5 Diskussion

Sowohl physische als auch psychische Symptome und Belastungen finden sich unter anderem bei Parkinson, Dystonie und Tremor Patienten (Balestrino and Martinez-Martin, 2017), (Balint et al., 2018), (Reich, 2019). Dies kann die subjektive Lebensqualität in diversem Ausmaß einschränken. Damit die vorherrschenden Symptome verbessert, sowie deren Progredienz verlangsamt werden, ist eine individuelle und engmaschige multidisziplinäre Betreuung empfehlenswert. Um dies gewährleisten zu können, ist im Anschluss an die stationäre Behandlung zur Implantation der THS Elektroden, eine Rehabilitation mit neurologischer Expertise anzustreben. Wünschenswert wäre ein Therapieangebot während der Rehabilitation, dass ein breites Spektrum an diversen Therapieformen aufweist. Diese sollten sich sowohl aus standardisierten und alt bewährten als auch aus neuen und innovativen Therapien zusammensetzen. Zudem sollten die Therapieeinheiten individuell modulierbar und zielorientiert sein. Im Fokus jedweder Einheit sollte der individuelle Patient mit seinen Zielen und Bedürfnissen stehen. Daher empfiehlt es sich, bereits bei der Aufnahme in die Rehabilitation ein Gespräch mit dem Patienten über seine Ziele und Vorstellungen im Hinblick auf seine vorliegenden Einschränkungen durch die Erkrankung zu sprechen. Es sollte ein Austausch der Vorstellungen und Wünsche des Patienten sowie die Aufklärung über vorliegende Möglichkeiten und damit verbundene Anforderungen an den Patienten stattfinden. Dies ermöglicht es, im Konsens des Patienten, kurzfristige sowie langfristige Ziele zu formulieren.

In der vorliegenden Studie wurden unter anderem die physikalischen Therapien während der Rehabilitation, die Parametereinstellungen der THS Elektroden sowie die Medikationseinstellungen erfasst. Zu den physikalischen Therapien zählten die Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie. Das subjektive Befinden der Probanden wurde anhand des PDQ-39, des UPDRS I-III sowie einer strukturierten Symptomabfrage erhoben. Das Ziel der Datenerhebung war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen dem objektiven und subjektiven Outcome des Patienten in Bezug auf die Intensität und Diversität der Therapien sowie deren ambulante Fortführung, der Parametereinstellungen der THS Elektroden sowie der Medikationseinstellungen und Anpassungen zu erkennen.

5.1 Medikamentöse Parkinsontherapie

Die medikamentöse Behandlung der an dieser Studie teilgenommenen Parkinson Patienten erfolgte wie in der S3 Leitlinie des idiopathischen Parkinson Syndroms empfohlen. Diese wurde somit rechtzeitig begonnen sowie altersgerecht und individuell angepasst. Abhängig von der Ausprägung motorischer und nicht-motorischer Symptome und den individuellen Therapiezielen. Im Rahmen der durchgeführten THS kann es im Verlauf zu einer Reduktion der Levodopa Äquivalenzdosis kommen.

Die Levodopa Äquivalenzdosis lag bei den Studienteilnehmern vor der THS bei 1146,1 mg (n=31) und nach der THS lag sie bei 739,86 mg (n=31). Dies ergibt eine Reduktion der Levodopa Äquivalenzdosis nach erfolgter THS um 406,24 mg.

Es ist zu berücksichtigen, dass durch eine Medikationsanpassung die Symptomatik variieren kann (Csoti et al., 2016). Bei Patienten mit Levodopa induzierten Dyskinesien kann es frühzeitig zu kognitiven Verschlechterungen und der Ausbildung einer Demenz kommen. Andererseits kann es durch eine Reduktion der Levodopa Äquivalenzdosis zu einem Rückgang oder einer späteren Manifestation von Spätdyskinesien kommen. Eine Reduktion der Levodopa Äquivalenzdosis kann gleichzeitig zu einem vermehrten Auftreten von Halluzinationen oder Impulskontrollstörungen führen. Ebenso kann es im Zuge einer Dyskinesie zu einem vermehrten Auftreten von Sprachstörungen kommen. Sowohl die Medikation als auch die tiefe Hirnstimulation beeinflussen und lindern nicht alle einschränkenden Symptome in gleichen Umfang. Es bedarf somit einer individuellen symptomadaptierten Überwachung und Anpassung der Medikation und Stimulation durch die behandelnde Expertise.

5.2 Tiefe Hirnstimulation und deren Limitationen

Seit den 1990er Jahren ist die tiefe Hirnstimulation ein etabliertes Verfahren, um motorische Bewegungsstörungen zu behandeln (Jakobs et al., 2019), (Schuepbach et al., 2013), (Hubble et al., 1996), (Kumar et al., 1999). Die durchgeführte tiefe Hirnstimulation mit Implantation des Stimulators war ein Einschlusskriterium dieser Studie. Die Indikationen zur Operation, wie in Kapitel 2.6.1 beschrieben, lagen somit vor.

Vor der Operation wurden die Patienten ausführlich über mögliche Komplikationen informiert. Mögliche Nebenwirkungen der tiefen Hirnstimulation sind axiale Symptome, wie Gangstörungen, posturale Instabilität, Fehlhaltungen oder Dysarthrie (Moreau et al., 2008), (Lilleeng et al., 2015). Bei der Beurteilung von vermeidlichen Nebenwirkungen und neu aufgetretenen Symptomen sollten stets weitere Möglichkeiten des Auftretens berücksichtigt werden. Ein Rückgang kognitiver Kompensationsmechanismen als auch weiterer Symptome, wie Tremor, Rigor oder Akinese können augenscheinlich zu einer Betonung der axialen Symptomatik führen, wobei sich diese nicht zwingend verstärkt haben müssen (Voges et al., 2017c), (Morris et al., 2000). Demnach sollte besonders in vulnerablen Phasen engmaschig auf Symptomveränderungen geachtet werden. Zu diesen Phasen zählen unter anderem Medikationsanpassungen und Parameterumstellungen. Die postoperative Ersteinstellung sowie die folgende Feineinstellung der Stimulationsparameter sollten daher in einem angemessenen Rahmen stattfinden. Um dies zu gewährleisten, wäre eine postoperativ anschließende Rehabilitation empfehlenswert. Bei Parkinson Patienten, die im STN stimuliert werden, wird zu Beginn der Einstellung eine niedrige Amplitude mit 0,2-0,5 V empfohlen. Bei ausbleibender Symptombesserung kann eine schrittweise Erhöhung der Amplitude um 0,5 V erfolgen (Volkman et al., 2002). Die Stimulationsparameter der Studienteilnehmer wurden während der Rehabilitation mehrmals angepasst. Der Mittelwert der Voltanpassungen während des Rehabilitationsaufenthaltes lag in dieser Studie bei 4,4 Umstellungen (n= 20). Linkshemisphärisch lag der Mittelwert vor der Rehabilitation bei 1,81 Volt (n=26) und nach der Rehabilitation bei 2,49 Volt (n=26). Rechtshemisphärisch lag der Mittelwert vor der Rehabilitation lag bei 1,75 Volt (n= 26) und nach der Rehabilitation bei 2,57 Volt (n=26).

Die in der Literatur empfohlene Frequenzeinstellung reichte je nach Quelle von 45-100 Hz bis zu 130- 185 Hz (Picillo et al., 2016a), (Kumar, 2002). Bei der Entlassung aus der Rehabilitation lagen die Frequenzeinstellungen der Studienteilnehmer bei 130 Hz, bis auf eine Ausnahme von 160 Hz. Die Pulsbreiten lagen zwischen 60 und 90 Mikrosekunden. In der Literatur wurde beschrieben, dass durch die THS dysfunktionale oder pathologische Neuronenkreise stimuliert werden und dadurch eine Linderung der Symptome bewirkt werden kann (McIntyre and Anderson, 2016). Dass diese Symptombesserung variabel ist, darauf weisen auch die vorliegenden Ergebnisse hin. Somit gaben, wie in Kapitel 4.7 beschrieben, die Patienten auch unter der Stimulation typische Symptome an. Die Parkinson Therapie stellt eine

symptomadaptierte Therapie dar. Die Erkrankung kann nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft noch nicht in ihrem Ursprung geheilt werden. Das Vorhandensein von Symptomen ist somit nicht als Misserfolg der Therapie zu deuten. Demnach liegt das Studienziel dieser Untersuchungen nicht in der Symptommfreiheit. Die Reduzierung der Symptome und eine gleichzeitige Steigerung der Lebensqualität stellen zum heutigen Zeitpunkt Ziele der Behandlung dar. Es bedarf weiterer Studien um den neuronalen Pathomechanismus fundiert zu untersuchen, zu analysieren und zu verstehen. Durch die weiterführende Grundlagenforschung und den möglicherweise folgenden Erkenntnissen könnten sich in Zukunft weitere Therapieformen entwickeln und die bereits bestehenden optimiert werden. Sodass durch deren Ergebnisse möglicherweise die tiefe Hirnstimulation noch effektiver angepasst werden kann, um das Outcome der behandelten Patienten weiter zu verbessern.

5.3 Physikalische Therapieformen

Physikalische Therapien in Form von Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie erwiesen sich in der Literatur als wichtige Grundpfeiler der multidisziplinären Therapie bei Bewegungsstörungen (Monteiro-Junior et al., 2015), (Kintz et al., 2017). Physiotherapeuten können die Patienten durch gezielte Übungen anleiten ihre Muskulatur aufzubauen sowie die Ausdauer und Beweglichkeit zu steigern. Die durchschnittliche Rehabilitationsdauer betrug in dieser Studie 25,95 Tage. Die Studienteilnehmer haben während ihres Rehabilitationsaufenthaltes regelmäßig an der Physiotherapie teilgenommen. Es handelte sich um Einzel- und Gruppenstunden. Der Mittelwert betrug 41,28 Stunden Physiotherapie während der Rehabilitation. Zu den durchgeführten Therapien zählten unter anderem das Laufbandtraining, das Ergometer, funktionelles Training, Krankengymnastik, Schwimmtherapie, psychomotorische Therapie und Atemgymnastik. Der Inhalt dieser Übungen waren Geh-, Stand-, Muskelkraft-, Halte-, Gleichgewichts-, Greif-, Schreib- und Aufstehübungen, die BIG Therapie sowie Nordic Walking. Wie in Kapitel 2.12.1 ließ sich in diversen Studien ein positiver Einfluss von körperlichem Training in Form von Physiotherapie auf Patienten mit Bewegungsstörungen erkennen (Monteiro-Junior et al., 2015), (Kintz et al., 2017), (Morris et al., 2010). Die Auswertung diverser Subskalen des PDQ-39 wurden in Korrelation zur Anzahl der Physiotherapie Stunden während der Rehabilitation gesetzt. Die Subskalen „Emotion“, „Sozial“ und „Kommunikation“ zeigten die größte Korrelation in Bezug auf die Anzahl der Physiotherapiestunden. Die

Subskala „Emotion“ umfasst die Punkte 17-22, die Subskala „Sozial“ umfasst die Punkte 27-29 und die Subskala „Kommunikation“ die Punkte 34-36 des PDQ-39 Fragebogens. Der PDQ-39 Fragebogen ist im Anhang hinterlegt. Eine geringere Korrelation zeigten die Subskalen „Mobilität“ und „Körperlich“. Die Subskala „Mobilität“ umfasst die Punkte 1-10 und die Subskala „Körperlich“ die Punkte 37-39 des PDQ-39 Fragebogens. Die Patienten die mehr Physiotherapie Stunden während der Rehabilitation hatten, haben subjektiv weniger emotionale, soziale, kommunikative, körperliche sowie ihre Mobilität betreffende Schwierigkeiten als die Patienten, die weniger Physiotherapie Stunden während der Rehabilitation hatten. Dies bekräftigt die Ergebnisse weiterer Studien, dass Physiotherapie einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität bei Patienten mit Bewegungsstörungen hat (Ramig et al., 2001), (Spielman et al., 2011). Logopädie ist ein weiterer wichtiger Grundpfeiler der physikalischen Therapie. Der Mittelwert der Logopädie Stunden während des Rehabilitationsaufenthaltes der Studienteilnehmer betrug 12 Stunden. Es handelte sich um Einzel- und Gruppenstunden. Die durchgeführten Therapien umfassten unter anderem die LSVT, PLVT, Lax Vox, Gebert und LSVT Companion. Die Inhalte der Übungen umfassten Sprech-, Stimm- und Schluckproblematiken sowie das Lautstärketraining. Diese beinhalteten unter anderem Übungen zur Kontrolle des Stimmtons und einer Kräftigung der Stimmstärke. Die Auswertung der Subskalen des PDQ-39 wurde in Korrelation zur Anzahl der Logopädie Stunden während der Rehabilitation gesetzt. Die Subskalen „Emotion“, „Stigmatisierung“ und „Kommunikation“ wiesen eine Korrelation auf. Die Subskala „Emotion“ umfasst die Punkte 17-22, die Subskala „Stigmatisierung“ die Punkte 23-26 und die Subskala „Kommunikation“ umfasst die Punkte 34-36 des PDQ-39 Fragebogens. Die Patienten die mehr Logopädie Stunden während der Rehabilitation hatten, haben subjektiv weniger emotionale, kommunikative sowie einer Stigmatisierung betreffende Schwierigkeiten gehabt als die Patienten, die weniger Logopädie Stunden während der Rehabilitation hatten. Dies bekräftigt ebenso die Ergebnisse weiterer Studien, dass die Logopädie einen positiven Einfluss auf die Sprachproduktion und die Lebensqualität bei Patienten mit Bewegungsstörungen hat (Miller et al., 2006), (Spielman et al., 2011), (Miller et al., 2011). Die Kommunikation ist fundamental für die Interaktion mit der Umgebung und vermittelt sowohl Sicherheit als auch Selbstbewusstsein. Ist die Kommunikationsfähigkeit eingeschränkt, kann dies Einfluss auf die Autonomie eines Menschen haben. Dies kann mit einer subjektiv empfundenen Stigmatisierung einhergehen, dass die Lebensqualität der Betroffenen enorm

vermindern kann. Durch das Zusammenspiel aus motorischen Bewegungsstörungen des Bewegungs- und Sprechapparates ist es von großer Bedeutung, die Gesamtheit der Bewegungsstörungen multidisziplinär zu behandeln. Durch den ganzheitlichen Therapieansatz ist eine Steigerung der Lebensqualität am ehesten zu erzielen. Als dritten Grundpfeiler der physikalischen Therapie haben die Probanden Ergotherapie während des Rehabilitationsaufenthaltes erhalten. Es handelte sich um Einzel- und Gruppenstunden. Der Mittelwert betrug 8,04 Stunden Ergotherapie während des Rehabilitationsaufenthaltes. Zu den durchgeführten Therapien zählten unter anderem Feinmotorik Übungen, Kognitives Training, Schreibschwungtraining und das Sandbad für die Hände. Die Auswertung der Subskalen des PDQ-39 wurde in Korrelation zur Anzahl der Ergotherapie Stunden während der Rehabilitation gesetzt. Die Subskalen „Sozial“, „Emotion“, „Kommunikation“, „Kognitiv“ und „Körperlich“ wiesen eine Korrelation auf. Die Subskala „Sozial“ umfasst die Punkte 27-29, die Subskala „Emotion“ die Punkte 17-22, die Subskala „Kommunikation“ die Punkte 34-36, die Subskala „Kognitiv“ die Punkte 30-33 und die Subskala „Körperlich“ die Punkte 37-39 des PDQ- 39 Fragebogens. Je mehr Ergotherapie Stunden die Patienten erhalten haben umso weniger subjektive Beschwerden haben sie in den fünf oben genannten Subskalen angegeben. Wie in Kapitel 2.12.2 beschrieben deuten weitere Studien daraufhin, dass die multimodale Ergotherapie die Ausführungen von Alltagsaktivitäten verbessert (Sturkenboom et al., 2014). Empfehlenswert ist zudem eine über den Krankheitsverlauf begleitende und strukturierte Ergotherapie, die im Anschluss an die Rehabilitation fortgeführt werden sollte (Clarke et al., 2016b). Schon in früheren Studien wurde beobachtet, dass ein intensives Training mit exzentrischen Übungen die Alltagsfunktionen, die Mobilität und somit die Autonomie fördert (Dibble et al., 2009). Die Durchführung weiterer Studien über physikalische Therapien in Zusammenhang mit Bewegungsstörungen wie Parkinson, Dystonie und Tremor ist aus den oben genannten Gründen sehr zu empfehlen.

5.4 Subjektives Symptomerleben

Die bereits in den Literaturangaben vorherrschenden motorischen und nicht-motorischen Kardinalsymptome bei Parkinson Patienten wurden auch von den Probanden der vorliegenden Studie beschrieben. Neben den Kardinalsymptomen wurden weitere Symptome der Studienteilnehmer mit Parkinson, Dystonie oder Tremor angegeben.

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung sollten die Studienteilnehmer angeben, welche subjektiven Symptome sie bei sich beobachten. Eine Gangstörung haben 84 Prozent, eine verminderte Stabilität der Körperhaltung 62 Prozent, eine Bradykinese 56 Prozent, einen Rigor 36 Prozent, einen Tremor 36 Prozent, Restless legs 20 Prozent und Impulskontrollstörungen 13 Prozent der Studienteilnehmer bei sich beobachten können. Zudem wurden Schlafstörungen mit 56 Prozent, Persönlichkeitsveränderungen mit 20 Prozent, Gedächtnisprobleme mit 31 Prozent, Sexualitätsprobleme mit 24 Prozent, eine depressive Verstimmung mit 27 Prozent, eine veränderte Wahrnehmung der Umwelt mit 7 Prozent und Trugwahrnehmungen ebenfalls mit 7 Prozent von den Studienteilnehmern als vorliegende Symptomatik angegeben. Sprachstörungen wurden mit 79 Prozent nach den Gangstörungen am häufigsten angegeben.

5.5 Ambulante Fortführung physikalischer Therapien

Nach der Rehabilitation haben einige der Studienteilnehmer physikalische Therapien fortgeführt. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung wurde Physiotherapie von 68 Prozent, Logopädie von 39 Prozent, Ergotherapie von 20 Prozent und Psychotherapie von 16 Prozent ambulant fortgeführt. Empfehlenswert wäre es, aufgrund der zahlreich vorliegenden Symptomatik, im Anschluss an die Rehabilitation die Therapien ambulant fortzuführen. Durch die ambulante Therapieform wäre eine intensive krankheitsbegleitende Betreuung möglich. Somit könnten bereits erlernte Übungen nicht nur wiederholt, sondern auch erweitert und vertieft werden. Zudem wäre eine regelmäßige und individuelle Betreuung möglich, um die Therapie an mögliche Fluktuationen sowie einen Progress des Krankheitsverlaufs anzupassen. Um eine engmaschige Betreuung durch ein multidisziplinäres Team sicherzustellen ist es zu empfehlen, dass bereits im stationären Setting oder bei der Aufnahme in der Rehabilitation ein Beratungsgespräch mit dem Patienten erfolgt. In diesem Beratungsgespräch sollte unter anderem der subjektiv empfundene Therapiebedarf seitens des Patienten thematisiert werden sowie eine Vorstellung der Therapieformen und deren jeweiligen Ziele. Wünschenswert wäre es im Konsens des Patienten bereits frühzeitig Kontakt zu entsprechenden ambulanten Zentren und Therapeuten aufzunehmen, um eine zeitnahe Behandlung im Anschluss an die Rehabilitation in die Wege zu leiten.

5.6 Erfassung motorischer Symptomatik anhand des UPDRS III

Zur weiteren Beurteilung der motorischen Symptomatik wurde der UPDRS III erhoben. Er wurde 3, 6 und 12 Monate nach der THS erhoben. Zudem ist zu unterscheiden, ob im Zeitraum der Erhebung die Medikationseinnahme erfolgte (Med On) oder die Medikation ausgelassen wurde (Med Off). Weiterhin ist zu unterscheiden, ob im Zeitraum der Erhebung die tiefe Hirnstimulation eingeschaltet (Stim On) oder diese ausgeschaltet war (Stim Off).

Der UPDRS III Mittelwert 3 Monate nach der THS betrug im Modus Med OFF/ Stim Off 37,12 und im Modus Med OFF/ Stim ON 24,62. Dies ergibt eine Differenz von 12,5 Punktwerten.

Der UPDRS III Mittelwert 6 Monate nach der THS betrug im Modus Med Modus Med ON/ Stim OFF 39,62 und im Modus Stim ON/ Stim ON 28,75. Dies ergibt eine Differenz von 10,87 Punktwerten.

Der UPDRS III Mittelwert 12 Monate nach der THS betrug im Modus Modus Med ON/ Stim OFF 32,11 und im Modus Med ON/ Stim ON Mittelwert 25,22. Dies ergibt eine Differenz von 6,89.

Der UPDRS III Mittelwert betrug im Modus Med OFF/ Stim OFF 41,12 und im Modus Med OFF/ Stim ON Mittelwert 26,87. Dies ergibt eine Differenz von 14,25.

Der UPDRS III Mittelwert 6 Monate nach der THS im Modus Med ON/ Stim ON nach 6 Monaten betrug 26,42 und 12 Monate nach der THS im Modus Med ON/ Stim ON 24,42. Dies ergibt eine Differenz von 2 Punktwerten.

Der UPDRS III Mittelwert 6 Monate nach der THS im Modus Med ON/ Stim OFF betrug 38,57 und 12 Monate nach der THS im Modus Med ON/ Stim OFF nach 12 Monaten 31,71. Dies ergibt eine Differenz von 6,86.

Es lässt sich festhalten, wie auch schon Odekerken et al. 2016 postulierte, dass es zu einer Abnahme der Punktwerte des UPDRS III unter Stimulation gekommen ist. Zudem ist eine Abnahme des Punktwertes zu beobachten unter fortgeführter Stimulation, die bereits über einen längeren Zeitraum durchgeführt wurde (Odekerken et al., 2016). Demnach unterstützen die Ergebnisse dieser Studie die Ergebnisse bereits vorliegender Studien, dass die THS einen positiv modulierenden Einfluss auf die motorischen Symptome bei Patienten mit Bewegungsstörungen aufweist, welches durch eine Abnahme des UPDRS III Wertes objektiviert werden kann (Kahn et al., 2019), (Mahmood et al., 2020).

5.7 Aufklärung der Patienten

Neben den Einstellungen des Stimulators und der Medikamente ist die Aufklärung und Beratung der Patienten von großer Bedeutung. Der Patient sollte sich im Umgang mit dem Stimulationsgerät und dem weiteren ambulanten Vorgehen ausreichend aufgeklärt und somit sicher fühlen (Krug, 2012). In dieser Studie wurden die Patienten befragt, ob einige wichtige Aspekte der allgemeinen Aufklärung bei ihnen stattgefunden haben. Die Angaben konnten die Patienten selbstständig auf dem zugeschickten Fragebogen markieren. Insgesamt haben 37 Patienten angegeben, dass ein Handgerät des Stimulators ausgehändigt wurde. Weitere 3 Patienten haben dies verneint. Dass eine Schulung des Handgerätes stattgefunden hat, wurde von 26 Teilnehmern bejaht und von 14 verneint. Eine Information über die Batterielaufzeit des Gerätes hat nach eigenen Angaben bei 25 Teilnehmern stattgefunden und bei weiteren 15 nicht. Insgesamt haben 29 Teilnehmer bejaht, dass vor der Entlassung ein Informationsgespräch über das weitere Vorgehen stattgefunden hat. Weitere 11 Teilnehmer haben dies verneint. Zuletzt haben 34 Patienten angegeben, dass bei der Entlassung aus der Rehabilitation ein folgender Vorstellungstermin vereinbart wurde. Dies haben 6 Teilnehmer verneint. Es ist festzuhalten, dass die Patienten subjektiv nicht alle ausreichend über wichtige Basisinformationen aufgeklärt wurden. Es ist anzumerken, dass es aufgrund von kognitiven Defiziten zudem zu Erinnerungslücken gekommen sein kann (Aarsland et al., 2005). Durch die Einführung einer standardisierten Checkliste, die gemeinsam mit dem Patienten besprochen wird, könnte diese Informationsvermittlung zukünftig optimiert werden.

5.8 Limitationen

Die Ergebnisse dieser Studie untermauern die Ergebnisse der Literaturrecherche. Allerdings weist auch dieses Studiendesign Limitationen auf. Da es sich um eine klinisch retrospektive Datenerhebung handelt, kann dies zu lückenhaften Datensätzen führen. Wurde ein Wert zum Zeitpunkt X nicht erhoben, so ist dieser nicht zu wiederholen oder zu rekonstruieren. Zudem wurden einige Informationen anhand von Patientenfragebögen erhoben. Die Angabe der Daten erfolgte dabei anhand von Erinnerungen oder eigenen Angaben der Studienteilnehmer. Die telefonische oder persönliche Rücksprache war unsererseits zwar jederzeit möglich, wurde aber nur

selten in Anspruch genommen. Um die angegebenen Daten der Patienten zu verifizieren oder zu komplettieren wurden die Patientenakten miteingebunden. Es handelte sich dabei sowohl um die Patientenakten des stationären und ambulanten Aufenthaltes der Universitätsmedizin Mainz sowie der jeweiligen Rehabilitationszentren. Weiterhin wurden die Patienten zu ihrer aktuellen Symptomatik befragt und konnten vorgeschlagene Symptome ankreuzen oder weitere Symptome eigenständig in einem Textfeld ergänzen. Dabei ist festzuhalten, dass es sich um eine Symptomabfrage ohne Spezifizierung gehandelt hat. Beispielsweise bei der Angabe „depressive Verstimmung“ wäre es fehlerbehaftet eine Kausalität herzustellen. Ob die Ursache des Symptoms die vorliegende Bewegungsstörung (Parkinson, Dystonie oder Tremor) ist, bleibt dabei ungeklärt. Allein das Vorhandensein des Symptoms sollte dabei festgehalten werden. Die Angabe erlaubt somit keine Aussage darüber, ob die depressive Verstimmung bereits vor der THS Behandlung oder der Bewegungsstörung vorhanden war. Zudem ist zu beachten, dass es sich um eine allgemeine Symptomabfrage handelt. Ob es sich beispielsweise beim Vorhandensein von „Sexualitätsproblemen“ um einen Verlust der Libido, Erektionsprobleme oder motorische Funktionseinschränkungen handelt, bleibt dabei ungeklärt. Die Angaben über das Vorhandensein von Symptomen sind somit unspezifisch. Eine Motivationsbereitschaft zur Teilnahme an den Therapien kann beispielsweise durch eine depressive Verstimmung oder durch Schlafstörungen vermindert sein. Ein möglicher Zusammenhang dieser Symptome mit einer Parkinsonerkrankung kann dem Betroffenen nicht bewusst sein. Dies kann dazu führen, dass die Therapie aufgrund fehlender Motivation und Hoffnung auf Besserung nicht wahrgenommen wird. Es obliegt somit zusätzlich den behandelnden Ärzten und Therapeuten die Patienten über einen möglichen Zusammenhang zu informieren und aufzuklären, um die Motivationsbereitschaft der Therapieteilnahme eines jeden Patienten zu erhöhen. Die physikalischen Therapien der untersuchten Studienteilnehmer waren sowohl standardisiert als auch individuell angepasst. In der Literaturrecherche wurden Therapieverfahren verwendet, die zu einer Besserung der Symptomatik führten, die in der hier vorliegenden Studie soweit ersichtlich jedoch keine Anwendung fanden. Gehtraining in Kombination mit Musik führt, wie in Kapitel 2.12.1 beschrieben, zu einer Neugestaltung der frontozentroparietalen und -temporalen Konnektivität. Mit Hilfe der akustischen Rhythmen kommt es zu einer Verbesserung der internen Timing Mechanismen wodurch motorische Abläufe zeitlich verbessert werden können und eine koordinierte Gangleistung erfolgen kann. In der Literatur fand als weitere

Therapieform der Laserschuh Anwendung. Durch die Projektion eines Striches auf dem Boden beim Auftreten des Vorfußes wird eine visuelle Hilfslinie geschaffen. Durch das intermittierende Auftreten dieser Linie wird eine Habituation umgangen. Diese visuellen und akustischen Hilfsstrukturen können beispielsweise das Freezing Phänomen reduzieren. Eine weitere Übung, die in der Literatur beschrieben wurde, ist die Kombination des Laufbandtrainings mit der virtuellen Realitätsprojektion. Durch die VR Projektion können Hindernisse und Passanten in das Gesichtsfeld des Patienten projiziert werden, wodurch sowohl motorische als auch kognitive Mechanismen trainiert werden. Auch die VR Projektion wurde bei den Studienteilnehmer, soweit ersichtlich, nicht durchgeführt. Die in der Literaturrecherche empfohlenen mentalen Übungen, komplexe Bewegungsabläufe in Sequenzen zu unterteilen und diese in übermäßigen Handlungen mit dem Gedanken „think big“ oder „große Schritte“ bewusst auszuführen wurde bei den Studienteilnehmern in den Therapien angewandt. In dieser Studie liegt die durchschnittliche Rehabilitationsdauer bei 25,95 Tagen. Der Mittelwert der Physiotherapiestunden dieser Studie liegt bei 31,38 Stunden. Es ist zu berücksichtigen, dass es sich bei den Physiotherapiestunden sowohl um Einzel- als auch Gruppenstunden gehandelt hat. In Anbetracht der Behandlungsdauer scheint es als erschwert, neue Therapieangebote zu etablieren und herauszufinden, von welcher dieser Angebote der individuelle Patient am meisten profitiert. Die Physiotherapie als auch weitere physikalische Therapien können die Lebensqualität der Patienten enorm verbessern. Um eine ganzheitliche Therapie mit den verschiedensten Therapieansätzen umsetzen zu können wäre der Ausbau der rehabilitativen und ambulanten Therapieangebote aus diesem Grund sehr empfehlenswert. Aus zahlreichen Gründen ist es erschwert, die Effektivität von speziellen Therapien zu belegen. Die Heterogenität der Patienten, die individuellen Therapieschwerpunkte und die Mitarbeit zählen beispielhaft dazu. Zudem finden überwiegend mehrere Therapien gleichzeitig statt, sodass Erfolgsmessungen einer isolierten Therapieform, nur in gewissem Maße möglich und aussagekräftig ist. Für zukünftige Studien wäre es daher sinnvoll, Therapiekomplexe in diversen Zusammensetzungen und Intensitäten zu untersuchen (Radder et al., 2017).

6 Zusammenfassung

Bis heute stellen Bewegungsstörungen wie Morbus Parkinson, essentieller Tremor und Dystonie Erkrankungen dar, die noch nicht in ihrem Ursprung geheilt werden

können. Es kommen daher symptomadaptierte Therapien zum Einsatz. Deren Ziel es ist, den Krankheitsprogress zu verlangsamen indem beispielweise bestehende Funktionen durch physikalische und medikamentöse Therapien gefördert und Symptome reduziert werden. Als weiterer Therapieansatz ist seit Anfang der 1990er Jahre die THS ein etabliertes Verfahren bei therapieresistenten Bewegungsstörungen. Bei allen Therapieformen ist die Aufrechterhaltung der Lebensqualität und Autonomie der Betroffenen von besonderer Bedeutung. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde die Modalität und die Quantität der Therapien von Patienten mit Morbus Parkinson, Dystonie und essentiellm Tremor während ihres Rehabilitationsaufenthaltes und der ambulanten Fortführung im Anschluss an eine tiefe Hirnstimulation untersucht. Das Ziel war es herauszufinden, wie sich Art und Umfang der Therapien während der Rehabilitation auf den aktuellen Zustand der Patienten ausgewirkt hat. Bezugnehmend auf frühere Studien, die einen positiven Einfluss physikalischer Therapien auf die Symptomatik bei Bewegungsstörungen zeigten, unterstützen dies die Ergebnisse dieser Studie. Anhand des PDQ- 39 und UPDRS III ließen sich in diversen Subskalen positive Einflüsse auf die Symptomatik nachweisen umso mehr therapeutische Stunden durchgeführt wurden. Darüber hinaus konnte ein positiver Einfluss von sportlicher Aktivität auf die Symptomatik gezeigt werden. Dabei konnte durch die ambulante Fortführung von Ausdauer- und Fitnesssport eine Verbesserung in den Subskalen „Mobilität“, „Körperlich“ und „Alltag“ des PDQ-39 erreicht werden. Allerdings ist dabei festzuhalten, dass lediglich 42 Prozent der Studienteilnehmer angegeben haben, nach der Rehabilitation sportlich aktiv gewesen zu sein. Um die motorischen, sensorischen und geistigen Fähigkeiten der Patienten weitestgehend zu erhalten, ist eine regelmäßige, krankheitsbegleitende und individuelle Therapie zu empfehlen. Es sollte eine Krankheitsedukation des Patienten und deren Angehörigen erfolgen, um eine bestmögliche Aufklärung zu gewährleisten. Um die Patienten ausführlich zu informieren, sollten Vor- und Nachteile der Behandlungsmöglichkeiten und der wahrscheinlich zu erwartende Krankheitsverlauf besprochen werden. Dies ermöglicht es, im Konsens mit den Patienten und deren Angehörigen erreichbare Ziele zu formulieren und die Motivation des Patienten zu steigern.

Es kann festgehalten werden, dass die Ergebnisse dieser Studie darauf hinweisen, dass eine Intensivierung physikalischer Therapien einen positiven Einfluss auf die motorischen, sensorischen und geistigen Einschränkungen der Studienteilnehmer haben. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass der aktuelle Zustand der

Patienten multifaktoriell beeinflusst wird. Isolierte Parameter zu gewinnen und daraus Schlussfolgerungen zu ziehen, scheint daher problematisch. Folglich sind weitere Studien mit höheren Teilnehmerzahlen und weiteren Untersuchungsmethoden notwendig, um den Einfluss der physikalischen und medikamentösen Therapien sowie der THS in Bezug auf die Erhaltung von Alltagsfunktionen und einer Steigerung der Lebensqualität weiter zu untersuchen.

7 Literaturverzeichnis

- „LEITLINIEN“, A. D. W. M. F. A.-S. N. K. L. A.-R. 2016. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
Idiopathisches Parkinson-Syndrom. *DGN S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom*. 2016 ed.
- AARSLAND, D., ZACCAI, J. & BRAYNE, C. 2005. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 20, 1255-1263.
- ALBANESE, A., BHATIA, K., BRESSMAN, S. B., DELONG, M. R., FAHN, S., FUNG, V. S. C., HALLETT, M., JANKOVIC, J., JINNAH, H. A., KLEIN, C., LANG, A. E., MINK, J. W. & TELLER, J. K. 2013. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Movement Disorders*, 28, 863-873.
- ANDERSON, V. C., BURCHIEL, K. J., HOGARTH, P., FAVRE, J. & HAMMERSTAD, J. P. 2005. Pallidal vs Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 62, 554.
- ANTONINI, A. & DENOTARIS, R. 2004. PET and SPECT functional imaging in Parkinson's disease. *Sleep Med*, 5, 201-6.
- ASCHERIO, A. & SCHWARZSCHILD, M. A. 2016. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*, 15, 1257-1272.
- BALESTRINO, R. & MARTINEZ-MARTIN, P. 2017. Neuropsychiatric symptoms, behavioural disorders, and quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 373, 173-178.
- BALINT, B., MENCACCI, N. E., VALENTE, E. M., PISANI, A., ROTHWELL, J., JANKOVIC, J., VIDAILHET, M. & BHATIA, K. P. 2018. Dystonia. *Nat Rev Dis Primers*, 4, 25.
- BALZER-GELDSETZER, M., COSTA, A. S., KRONENBURGER, M., SCHULZ, J. B., ROSKE, S., SPOTTKE, A., WULLNER, U., KLOCKGETHER, T., STORCH, A., SCHNEIDER, C., RIEDEL, O., WITTCHEN, H. U., SEIFRIED, C., HILKER, R., SCHMIDT, N., WITT, K., DEUSCHL, G., MOLLENHAUER, B., TRENKWALDER, C., LIEPELT-SCARFONE, I., GRABER-SULTAN, S., BERG, D., GASSER, T., KALBE, E., BODDEN, M., OERTEL, W. H. & DODEL, R. 2011. Parkinson's disease and dementia: a longitudinal study (DEMPARK). *Neuroepidemiology*, 37, 168-76.
- BATLA, A., SÁNCHEZ, M., ERRO, R., GANOS, C., STAMELOU, M., BALINT, B., BRUGGER, F., ANTELMÍ, E. & BHATIA, K. 2015. The role of cerebellum in patients with late onset cervical/segmental dystonia?—evidence from the clinic. *Parkinsonism & related disorders*, 21, 1317-1322.
- BIESALSKI, A. S., BECKTEPE, J., BARTSCH, T. & FRANKE, C. 2019. Neurodegenerative Erkrankungen. Springer Berlin Heidelberg.
- BLOEM, B. R., DE VRIES, N. M. & EBERSBACH, G. 2015. Nonpharmacological treatments for patients with Parkinson's disease. 30, 1504-1520.
- BOECKER, H., WILLS, A. J., CEBALLOS-BAUMANN, A., SAMUEL, M., THOMPSON, P. D., FINDLEY, L. J. & BROOKS, D. J. 1996. The effect of ethanol on alcohol-responsive essential tremor: a positron emission tomography study. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 39, 650-658.
- BRAAK, H., GHEBREMEDHIN, E., RUB, U., BRATZKE, H. & DEL TREDICI, K. 2004. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res*, 318, 121-34.

- BRONNER, G., ROYTER, V., KORCZYN, A. D. & GILADI, N. 2004. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *J Sex Marital Ther*, 30, 95-105.
- BUTER, T. C., VAN DEN HOUT, A., MATTHEWS, F. E., LARSEN, J. P., BRAYNE, C. & AARSLAND, D. 2008. Dementia and survival in Parkinson disease: A 12-year population study. *Neurology*, 70, 1017-1022.
- BYRD, D. L., MARKS, W. J. & STARR, P. A. 2000. Deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease. *AORN Journal*, 72, 385-408.
- CALABRO, R. S., NARO, A., FILONI, S., PULLIA, M., BILLERI, L., TOMASELLO, P., PORTARO, S., DI LORENZO, G., TOMAINO, C. & BRAMANTI, P. 2019. Walking to your right music: a randomized controlled trial on the novel use of treadmill plus music in Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil*, 16, 68.
- CAPLAN, B., KREUTZER, J. S. & DELUCA, J. 2011. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology; With 199 Figures and 139 Tables*, Springer.
- CARRON, R., CHAILLET, A., FILIPCHUK, A., PASILLAS-LÉPINE, W. & HAMMOND, C. 2013. Closing the loop of deep brain stimulation. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7.
- CASTRIOTO, A., LHOMMÉE, E., MORO, E. & KRACK, P. 2014. Mood and behavioural effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. 13, 287-305.
- CASTRIOTO, A., VOLKMANN, J. & KRACK, P. 2013. Postoperative management of deep brain stimulation in Parkinson's disease. Elsevier.
- CHAUDHURI, K. R., HEALY, D. G. & SCHAPIRA, A. H. V. 2006. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5, 235-245.
- CHEN, W., HOPFNER, F., SZYMCZAK, S., GRANERT, O., MULLER, S. H., KUHLENBAUMER, G. & DEUSCHL, G. 2017. Topography of essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord*, 40, 58-63.
- CLARKE, C. E., PATEL, S., IVES, N., RICK, C. E., DOWLING, F., WOOLLEY, R., WHEATLEY, K., WALKER, M. F. & SACKLEY, C. M. 2016a. Physiotherapy and Occupational Therapy vs No Therapy in Mild to Moderate Parkinson Disease. *JAMA Neurology*, 73, 291.
- CLARKE, C. E., PATEL, S., IVES, N., RICK, C. E., DOWLING, F., WOOLLEY, R., WHEATLEY, K., WALKER, M. F. & SACKLEY, C. M. 2016b. Physiotherapy and occupational therapy vs no therapy in mild to moderate Parkinson disease: a randomized clinical trial. *JAMA neurology*, 73, 291-299.
- COHEN, D. B., OH, M. Y., BASER, S. M., ANGLE, C., WHITING, A., BIRK, C. & WHITING, D. M. 2007. Fast-Track Programming and Rehabilitation Model: A Novel Approach to Postoperative Deep Brain Stimulation Patient Care. 88, 1320-1324.
- CORP, D. T., JOUTSA, J., DARBY, R. R., DELNOOZ, C. C. S., VAN DE WARRENBURG, B. P. C., COOKE, D., PRUDENTE, C. N., REN, J., REICH, M. M., BATLA, A., BHATIA, K. P., JINNAH, H. A., LIU, H. & FOX, M. D. 2019. Network localization of cervical dystonia based on causal brain lesions. *Brain*, 142, 1660-1674.
- CSOTI, I., JOST, W. H. & REICHMANN, H. 2016. Parkinson's disease between internal medicine and neurology. *J Neural Transm (Vienna)*, 123, 3-17.
- CURY, R. G., FRAIX, V., CASTRIOTO, A., PEREZ FERNANDEZ, M. A., KRACK, P., CHABARDES, S., SEIGNEURET, E., ALHO, E. J. L., BENABID, A. L. & MORO, E. 2017. Thalamic deep brain stimulation for tremor in Parkinson disease, essential tremor, and dystonia. *Neurology*, 89, 1416-1423.

- DARWEESH, S. K., KOUDSTAAL, P. J., STRICKER, B. H., HOFMAN, A. & IKRAM, M. A. 2016. Trends in the Incidence of Parkinson Disease in the General Population: The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*, 183, 1018-26.
- DE VRIES, N. M., STURKENBOOM, I. H. & BLOEM, B. R. 2016. Physiotherapy and occupational therapy and mild to moderate Parkinson disease. *JAMA neurology*, 73, 893-894.
- DEUSCHL, G., RAETHJEN, J., HELLRIEGEL, H. & ELBLE, R. 2011. Treatment of patients with essential tremor. *The Lancet Neurology*, 10, 148-161.
- 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., KLOS, M., KOY, J., KRAUSE, M., KUPSCH, A., LORENZ, D., LORENZL, S., MEHDORN, H. M., MORINGLANE, J. R., OERTEL, W., PINSKER, M. O., REICHMANN, H., REUS, A., SCHNEIDER, G.-H., SCHNITZLER, A., STEUDE, U., STURM, V., TIMMERMANN, L., TRONNIER, V., TROTTEBERG, 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, 896-908.
- DIBBLE, L. E., HALE, T. F., MARCUS, R. L., DROGE, J., GERBER, J. P. & LASTAYO, P. C. 2006. High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21, 1444-1452.
- DIBBLE, L. E., HALE, T. F., MARCUS, R. L., GERBER, J. P. & LASTAYO, P. C. 2009. High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves quality of life in persons with Parkinson's disease: A preliminary study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15, 752-757.
- DIEDERICH, N. J., GOETZ, C. G. & STEBBINS, G. T. 2005. Repeated visual hallucinations in Parkinson's disease as disturbed external/internal perceptions: focused review and a new integrative model. *Mov Disord*, 20, 130-40.
- DORSEY, E. R., CONSTANTINESCU, R., THOMPSON, J. P., BIGLAN, K. M., HOLLOWAY, R. G., KIEBURTZ, K., MARSHALL, F. J., RAVINA, B. M., SCHIFITTO, G., SIDEROWF, A. & TANNER, C. M. 2007. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68, 384-386.
- DUFFY, J. R. 2013. *Motor Speech disorders-E-Book: Substrates, differential diagnosis, and management*, Elsevier Health Sciences.
- EBERT, D. 1986. Physiologische Grundlagen des Tremors. 38, 439-448.
- EDWARDS, L., QUIGLEY, E. M., HOFMAN, R. & PFEIFFER, R. F. 1993. Gastrointestinal symptoms in Parkinson disease: 18-month follow-up study. *Mov Disord*, 8, 83-6.
- EMRE, M. 2003. Dementia associated with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 2, 229-237.
- FALVO, M. J., SCHILLING, B. K. & EARHART, G. M. 2008. Parkinson's disease and resistive exercise: Rationale, review, and recommendations. *Movement Disorders*, 23, 1-11.
- FASANO, A. & HELMICH, R. C. 2019. Tremor habituation to deep brain stimulation: Underlying mechanisms and solutions. *Movement Disorders*.
- FASANO, A., HERZOG, J., RAETHJEN, J., ROSE, F. E., MUTHURAMAN, M., VOLKMANN, J., FALK, D., ELBLE, R. & DEUSCHL, G. 2010. Gait ataxia in

- essential tremor is differentially modulated by thalamic stimulation. *Brain*, 133, 3635-48.
- FOX, C. M. & RAMIG, L. O. 1997. Vocal sound pressure level and self-perception of speech and voice in men and women with idiopathic Parkinson disease. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 6, 85-94.
- FRANKIEWICZ, T., POTIER, B., BASHIR, Z. I., COLLINGRIDGE, G. L. & PARSONS, C. G. 1996. Effects of memantine and MK-801 on NMDA-induced currents in cultured neurones and on synaptic transmission and LTP in area CA1 of rat hippocampal slices. *British journal of pharmacology*, 117, 689-697.
- FUNKIEWIEZ, A., ARDOUIN, C., CAPUTO, E., KRACK, P., FRAIX, V., KLINGER, H., CHABARDES, S., FOOTE, K., BENABID, A. L. & POLLAK, P. 2004. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75, 834-9.
- G E ALEXANDER, M R DELONG, A. & STRICK, P. L. 1986. Parallel Organization of Functionally Segregated Circuits Linking Basal Ganglia and Cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-381.
- GALAZKY, I. 2017. Tiefe Hirnstimulation : Grundlagen, Indikationen, Verfahren. In: VOGES, J. & TIMMERMANN, L. (eds.). Berlin.
- GARRETTI, F., AGALLIU, D., LINDESTAM ARLEHAMN, C. S., SETTE, A. & SULZER, D. 2019. Autoimmunity in Parkinson's Disease: The Role of α -Synuclein-Specific T Cells. *Frontiers in Immunology*, 10.
- GERAEDTS, V. J., VAN HAM, R. A. P., MARINUS, J., VAN HILTEN, J. J., MOSCH, A., HOFFMANN, C. F. E., VAN DER GAAG, N. A. & CONTARINO, M. F. 2019. Intraoperative test stimulation of the subthalamic nucleus aids postoperative programming of chronic stimulation settings in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*.
- 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. 2008. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23, 2129-2170.
- GROUP, P. S. 1989. Effect of deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 321, 1364-71.
- GROUP, P. S. 1996. Impact of deprenyl and tocopherol treatment on Parkinson's disease in DATATOP patients requiring levodopa. Parkinson Study Group. *Ann Neurol*, 39, 37-45.
- GROUP, P. S. 2005. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Rasagiline in Levodopa-Treated Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations. *Archives of Neurology*, 62, 241.
- HAGELL, P. & NYGREN, C. 2007. The 39 item Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) revisited: implications for evidence based medicine. 78, 1191-1198.
- HAMMER, M. J. & BARLOW, S. M. 2010. Laryngeal somatosensory deficits in Parkinson's disease: implications for speech respiratory and phonatory control. *Experimental brain research*, 201, 401-409.
- HARTELIUS, L. & SVENSSON, P. 1994. Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis: a survey. *Folia phoniatrica et logopaedica*, 46, 9-17.
- HELY, M. A., MORRIS, J. G., REID, W. G. & TRAFFICANTE, R. 2005. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems

- dominate at 15 years. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 20, 190-199.
- HELY, M. A., REID, W. G., ADENA, M. A., HALLIDAY, G. M. & MORRIS, J. G. 2008. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord*, 23, 837-44.
- HO, A. K., BRADSHAW, J. L. & IANSEK, R. 2000. Volume perception in parkinsonian speech. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 15, 1125-1131.
- HOANG, K. B., CASSAR, I. R., GRILL, W. M. & TURNER, D. A. 2017. Biomarkers and Stimulation Algorithms for Adaptive Brain Stimulation. *Front Neurosci*, 11, 564.
- HOLMES, A. L., FORCELLI, P. A., DESJARDIN, J. T., DECKER, A. L., TEFERRA, M., WEST, E. A., MALKOVA, L. & GALE, K. 2012. Superior colliculus mediates cervical dystonia evoked by inhibition of the substantia nigra pars reticulata. *Journal of Neuroscience*, 32, 13326-13332.
- HOOVER, J. E. & STRICK, P. L. 1999. The Organization of Cerebellar and Basal Ganglia Outputs to Primary Motor Cortex as Revealed by Retrograde Transneuronal Transport of Herpes Simplex Virus Type 1. *The Journal of Neuroscience*, 19, 1446-1463.
- HORNER, S., NIEDERKORN, K., NI, X., FISCHER, R., FAZEKAS, F., SCHMIDT, R., DUFT, M., AUGUSTIN, M., HOMANN, N. & OTT, E. 1997. Evaluation vaskulärer Risikofaktoren bei Patienten mit Parkinson-Syndrom. *Der Nervenarzt*, 68, 967-971.
- HOUETO, J. L. 2002. Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72, 701-707.
- HUBBLE, J. P., BUSENBARK, K. L., WILKINSON, S., PENN, R. D., LYONS, K. & KOLLER, W. C. 1996. Deep brain stimulation for essential tremor. *Neurology*, 46, 1150-3.
- HUGGENBERGER, S., MOSER, N., SCHRÖDER, H., COZZI, B., GRANATO, A. & MERIGHI, A. 2019. Basalganglien. Springer Berlin Heidelberg.
- IANSEK, R., MILLER, K., FOK, P., PIRIYAPRASARTH, P., DOBSON, F., MENZ, H. B., MORRIS, M. & HUXHAM, F. 2008. Optimizing movement and preventing falls in Parkinson's disease: strategies for patients and caregivers.
- INOUE, K., HASHIMOTO, I., SHIRAI, T., KAWAKAMI, H., MIYACHI, T., MIMORI, Y. & MATSUMOTO, M. 2004. Disinhibition of the somatosensory cortex in cervical dystonia—decreased amplitudes of high-frequency oscillations. *Clinical neurophysiology*, 115, 1624-1630.
- JAKOBS, M., FOMENKO, A., LOZANO, A. M. & KIENING, K. L. 2019. Cellular, molecular, and clinical mechanisms of action of deep brain stimulation—a systematic review on established indications and outlook on future developments. *EMBO Molecular Medicine*, e9575.
- JANKOVIC, J. 2008. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*, 79, 368-376.
- JINNAH, H. & HESS, E. J. 2006. A new twist on the anatomy of dystonia: the basal ganglia and the cerebellum? : AAN Enterprises.
- JÖBGES, M., HEUSCHKEL, G., PRETZEL, C., ILLHARDT, C., RENNER, C. & HUMMELSHEIM, H. 2004. Repetitive training of compensatory steps: a therapeutic approach for postural instability in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75, 1682-1687.
- JOHNSON, W. G. 2000. Late-onset neurodegenerative diseases-the role of protein insolubility. *Journal of Anatomy*, 196, 609-616.

- JUHÁSZ, A., DELI, G., ASCHERMANN, Z., JANSZKY, J., HARMAT, M., MAKKOS, A., KOVÁCS, M., KOMOLY, S., BALÁS, I. & DÓCZI, T. 2017. How efficient is subthalamic deep brain stimulation in reducing dyskinesia in Parkinson's disease? *European neurology*, 77, 281-287.
- JUNHO, B. T., KUMMER, A., CARDOSO, F., TEIXEIRA, A. L. & ROCHA, N. P. 2018. Clinical Predictors of Excessive Daytime Sleepiness in Patients with Parkinson's Disease. *J Clin Neurol*, 14, 530-536.
- KAHN, L., MATHKOUR, M., LEE, S. X., GOUVEIA, E. E., HANNA, J. A., GARCES, J., SCULLEN, T., MCCORMACK, E., RIFFLE, J. & GLYNN, R. 2019. Long-term outcomes of deep brain stimulation in severe Parkinson's disease utilizing UPDRS III and modified Hoehn and Yahr as a severity scale. *Clinical neurology and neurosurgery*, 179, 67-73.
- KAŇOVSKÝ, P. & ROSALES, R. L. 2011. Debunking the pathophysiological puzzle of dystonia—with special reference to botulinum toxin therapy. *Parkinsonism & related disorders*, 17, S11-S14.
- KINTZ, N., PETZINGER, G. M. & JAKOWEC, M. W. 2017. Treadmill exercise modifies dopamine receptor expression in the prefrontal cortex of the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-lesioned mouse model of Parkinson's disease. *Neuroreport*, 28, 987-995.
- KLOCKGETHER, T. 2003. Medikamentöse Behandlung der idiopathischen Parkinson-Krankheit. *Der Nervenarzt*, 74, s12-s21.
- KNIGHT, E. J., TESTINI, P., MIN, H. K., GIBSON, W. S., GORNY, K. R., FAVAZZA, C. P., FELMLEE, J. P., KIM, I., WELKER, K. M., CLAYTON, D. A., KLASSEN, B. T., CHANG, S. Y. & LEE, K. H. 2015. Motor and Nonmotor Circuitry Activation Induced by Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Patients With Parkinson Disease: Intraoperative Functional Magnetic Resonance Imaging for Deep Brain Stimulation. *Mayo Clin Proc*, 90, 773-85.
- KOCH, G., PORCACCHIA, P., PONZO, V., CARRILLO, F., CÁCERES-REDONDO, M. T., BRUSA, L., DESIATO, M. T., ARCIPRETE, F., DI LORENZO, F. & PISANI, A. 2014. Effects of two weeks of cerebellar theta burst stimulation in cervical dystonia patients. *Brain stimulation*, 7, 564-572.
- KOLLER, W. C., BUSENBARK, K., MINER, K. & GROUP, E. T. S. 1994. The relationship of essential tremor to other movement disorders: report on 678 patients. *Annals of neurology*, 35, 717-723.
- KRACK, P. 1999. From off-period dystonia to peak-dose chorea: The clinical spectrum of varying subthalamic nucleus activity. *Brain*, 122, 1133-1146.
- KRACK, P., FRAIX, V., MENDES, A., BENABID, A. L. & POLLAK, P. 2002. Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 17 Suppl 3, S188-97.
- KRÖGER, B. 2018. *Neuronale Modellierung der Sprachverarbeitung und des Sprachlernens*, Berlin, Springer-Verlag.
- KRUG, H. 2012. Das Unzufriedenheitsparadox in der Therapie mit tiefer Hirnstimulation *Nervenheilkunde*, 31.
- KUHNER, C., BURGER, C., KELLER, F. & HAUTZINGER, M. 2007. [Reliability and validity of the Revised Beck Depression Inventory (BDI-II). Results from German samples]. *Nervenarzt*, 78, 651-6.
- KUMAR, R. 2002. Methods for programming and patient management with deep brain stimulation of the globus pallidus for the treatment of advanced Parkinson's disease and dystonia. *Mov Disord*, 17 Suppl 3, S198-207.
- KUMAR, R., DAGHER, A., HUTCHISON, W. D., LANG, A. E. & LOZANO, A. M. 1999. Globus pallidus deep brain stimulation for generalized dystonia: clinical and PET investigation. *Neurology*, 53, 871-4.

- KUPSCH, A., BENECKE, R., MÜLLER, J., TROTTENBERG, T., SCHNEIDER, G.-H., POEWE, W., EISNER, W., WOLTERS, A., MÜLLER, J.-U., DEUSCHL, G., PINSKER, M. O., SKOGSEID, I. M., ROESTE, G. K., VOLLMER-HAASE, J., BRENTRUP, A., KRAUSE, M., TRONNIER, V., SCHNITZLER, A., VOGES, J., NIKKHAH, G., VESPER, J., NAUMANN, M. & VOLKMANN, J. 2006. Pallidal Deep-Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia. *New England Journal of Medicine*, 355, 1978-1990.
- LE JEUNE, F., DRAPIER, D., BOURGUIGNON, A., PERON, J., MESBAH, H., DRAPIER, S., SAULEAU, P., HAEGELEN, C., TRAVERS, D., GARIN, E., MALBERT, C. H., MILLET, B. & VERIN, M. 2009. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease induces apathy: a PET study. *Neurology*, 73, 1746-51.
- LEE, J. Y. & KONDZIOLKA, D. 2005. Thalamic deep brain stimulation for management of essential tremor. *J Neurosurg*, 103, 400-3.
- LEWITT, P. A. 2008. Levodopa for the Treatment of Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 359, 2468-2476.
- LI, Z., PRUDENTE, C. N., STILLA, R., SATHIAN, K., JINNAH, H. & HU, X. 2017. Alterations of resting-state fMRI measurements in individuals with cervical dystonia. *Human brain mapping*, 38, 4098-4108.
- LILLEENG, B., GJERSTAD, M., BAARDSSEN, R., DALEN, I. & LARSEN, J. P. 2015. Motor symptoms after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Acta Neurologica Scandinavica*, 131, 298-304.
- MAHMOOD, K., ALI, O. A. & ALI, I. 2020. Outcome of Deep Brain Stimulation (DBS) for the Treatment of Parkinson's Disease in Terms of Improvement in MDS-UPDRS Scale Over 5 Years. *Pakistan Journal Of Neurological Surgery*, 24, 305-314.
- MARTIN, T., WEATHERALL, M., ANDERSON, T. J. & MACASKILL, M. R. 2015. A Randomized Controlled Feasibility Trial of a Specific Cueing Program for Falls Management in Persons With Parkinson Disease and Freezing of Gait. *J Neurol Phys Ther*, 39, 179-84.
- MATTILA, P. M., RINNE, J. O., HELENIUS, H., DICKSON, D. W. & ROYTTA, M. 2000. Alpha-synuclein-immunoreactive cortical Lewy bodies are associated with cognitive impairment in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol*, 100, 285-90.
- MCINTYRE, C. C. & ANDERSON, R. W. 2016. Deep brain stimulation mechanisms: the control of network activity via neurochemistry modulation. *Journal of Neurochemistry*, 139, 338-345.
- MEROLA, A., ROMAGNOLO, A., RIZZI, L., RIZZONE, M. G., ZIBETTI, M., LANOTTE, M., MANDYBUR, G., DUKER, A. P., ESPAY, A. J. & LOPIANO, L. 2016. Impulse control behaviors and subthalamic deep brain stimulation in Parkinson disease.
- MIDDLETON, F. A. & STRICK, P. L. 2000a. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Brain Res Rev*, 31, 236-50.
- MIDDLETON, F. A. & STRICK, P. L. 2000b. Basal ganglia output and cognition: evidence from anatomical, behavioral, and clinical studies. *Brain Cogn*, 42, 183-200.
- MILLER, N., ANDREW, S., NOBLE, E. & WALSHE, M. 2011. Changing perceptions of self as a communicator in Parkinson's disease: a longitudinal follow-up study. *Disability and rehabilitation*, 33, 204-210.
- MILLER, N., NOBLE, E., JONES, D. & BURN, D. 2006. Life with communication changes in Parkinson's disease. *Age and ageing*, 35, 235-239.

- MONTEIRO-JUNIOR, R. S., CEVADA, T., OLIVEIRA, B. R., LATTARI, E., PORTUGAL, E. M., CARVALHO, A. & DESLANDES, A. C. 2015. We need to move more: Neurobiological hypotheses of physical exercise as a treatment for Parkinson's disease. *Medical hypotheses*, 85, 537-541.
- MOREAU, C., DEFEBVRE, L., DESTEE, A., BLEUSE, S., CLEMENT, F., BLATT, J. L., KRYSKOWIAK, P. & DEVOS, D. 2008. STN-DBS frequency effects on freezing of gait in advanced Parkinson disease. *Neurology*, 71, 80-84.
- MORO, E. 2002. Response to levodopa in parkinsonian patients with bilateral subthalamic nucleus stimulation. 125, 2408-2417.
- MORO, E., LEREUN, C., KRAUSS, J., ALBANESE, A., LIN, J. P., WALLESER AUTIERO, S., BRIONNE, T. & VIDAILHET, M. 2017. Efficacy of pallidal stimulation in isolated dystonia: a systematic review and meta-analysis. *European journal of neurology*, 24, 552-560.
- MORRIS, M., IANSEK, R., SMITHSON, F. & HUXHAM, F. 2000. Postural instability in Parkinson's disease: a comparison with and without a concurrent task. *Gait & Posture*, 12, 205-216.
- MORRIS, M. E. 2000. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Phys Ther*, 80, 578-97.
- MORRIS, M. E. 2006. Locomotor training in people with Parkinson disease. *Phys Ther*, 86, 1426-35.
- MORRIS, M. E., IANSEK, R. & GALNA, B. 2008. Gait festination and freezing in Parkinson's disease: Pathogenesis and rehabilitation. 23, S451-S460.
- MORRIS, M. E., MARTIN, C. L. & SCHENKMAN, M. L. 2010. Striding Out With Parkinson Disease: Evidence-Based Physical Therapy for Gait Disorders. *Physical Therapy*, 90, 280-288.
- MUCKE, D., BECKER, J., BARBE, M. T., MEISTER, I., LIEBHART, L., ROETTGER, T. B., DEMBEK, T., TIMMERMANN, L. & GRICE, M. 2014. The effect of deep brain stimulation on the speech motor system. *J Speech Lang Hear Res*, 57, 1206-18.
- NASSERY, A., PALMESE, C. A., SARVA, H., GROVES, M., MIRAVITE, J. & KOPELL, B. H. 2016. Psychiatric and Cognitive Effects of Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. 16.
- NAUMANN, M., PIRKER, W., REINERS, K., LANGE, K. W., BECKER, G. & BRÜCKE, T. 1998. Imaging the pre-and postsynaptic side of striatal dopaminergic synapses in idiopathic cervical dystonia: A SPECT STUDY Using [123I] epidepride and [123I] β -CIT. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 13, 319-323.
- NAZZARO, J. M., PAHWA, R. & LYONS, K. E. 2011. The impact of bilateral subthalamic stimulation on non-motor symptoms of Parkinson's disease. 17, 606-609.
- NÈGRE-PAGÈS, L., REGRAGUI, W., BOUHASSIRA, D., GRANDJEAN, H. & RASCOL, O. 2008. Chronic pain in Parkinson's disease: The cross-sectional French DoPaMiP survey. *Movement Disorders*, 23, 1361-1369.
- NUTT, J. G. 2000. Effect of COMT inhibition on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa in parkinsonian patients. *Neurology*, 55, S33-7; discussion S38-41.
- ODEKERKEN, V. J. J., BOEL, J. A., SCHMAND, B. A., DE HAAN, R. J., FIGEE, M., VAN DEN MUNCKHOF, P., SCHUURMAN, P. R. & DE BIE, R. M. A. 2016. GPi vs STN deep brain stimulation for Parkinson disease: Three-year follow-up. 86, 755-761.
- ODEKERKEN, V. J. J., VAN LAAR, T., STAAL, M. J., MOSCH, A., HOFFMANN, C. F. E., NIJSSEN, P. C. G., BEUTE, G. N., VAN VUGT, J. P. P., LENDERS, M.

- W. P. M., CONTARINO, M. F., MINK, M. S. J., BOUR, L. J., VAN DEN MUNCKHOF, P., SCHMAND, B. A., DE HAAN, R. J., SCHUURMAN, P. R. & DE BIE, R. M. A. 2013. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 12, 37-44.
- PETZINGER, G. M., FISHER, B. E., VAN LEEUWEN, J.-E., VUKOVIC, M., AKOPIAN, G., MESHUL, C. K., HOLSCHNEIDER, D. P., NACCA, A., WALSH, J. P. & JAKOWEC, M. W. 2010. Enhancing neuroplasticity in the basal ganglia: The role of exercise in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25, S141-S145.
- PICILLO, M., LOZANO, A. M., KOU, N., MUNHOZ, R. P. & FASANO, A. 2016a. Programming Deep Brain Stimulation for Parkinson's disease: the Toronto Western Hospital Algorithms.
- PICILLO, M., LOZANO, A. M., KOU, N., PUPPI MUNHOZ, R. & FASANO, A. 2016b. Programming Deep Brain Stimulation for Tremor and Dystonia: the Toronto Western Hospital Algorithms.
- PILLERI, M. & ANTONINI, A. 2015. Therapeutic strategies to prevent and manage dyskinesias in Parkinson's disease. *Expert Opin Drug Saf*, 14, 281-94.
- PRUDENTE, C. N., STILLA, R., SINGH, S., BUETEFISCH, C., EVATT, M., FACTOR, S. A., FREEMAN, A., HU, X. P., HESS, E. J. & SATHIAN, K. 2016. A functional magnetic resonance imaging study of head movements in cervical dystonia. *Frontiers in neurology*, 7, 201.
- RADDER, D. L. M., STURKENBOOM, I. H., VAN NIMWEGEN, M., KEUS, S. H., BLOEM, B. R. & DE VRIES, N. M. 2017. Physical therapy and occupational therapy in Parkinson's disease. *International Journal of Neuroscience*, 127, 930-943.
- RAMIG, L., SAPIR, S., COUNTRYMAN, S., PAWLAS, A., O'BRIEN, C., HOEHN, M. & THOMPSON, L. 2001. Intensive voice treatment (LSVT®) for patients with Parkinson's disease: A 2 year follow up. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 71, 493-498.
- RASCOL, O., BROOKS, D. J., KORCZYN, A. D., DE DEYN, P. P., CLARKE, C. E. & LANG, A. E. 2000. A Five-Year Study of the Incidence of Dyskinesia in Patients with Early Parkinson's Disease Who Were Treated with Ropinirole or Levodopa. *New England Journal of Medicine*, 342, 1484-1491.
- REESE, R., GRUBER, D., SCHOENECKER, T., BAZNER, H., BLAHAK, C., CAPELLE, H. H., FALK, D., HERZOG, J., PINSKER, M. O., SCHNEIDER, G. H., SCHRADER, C., DEUSCHL, G., MEHDORN, H. M., KUPSCH, A., VOLKMANN, J. & KRAUSS, J. K. 2011. Long-term clinical outcome in meige syndrome treated with internal pallidum deep brain stimulation. *Mov Disord*, 26, 691-8.
- REICH, S. G. 2019. Essential Tremor. *Med Clin North Am*, 103, 351-356.
- RICHARDSON, S. P. 2015. Enhanced dorsal premotor-motor inhibition in cervical dystonia. *Clinical Neurophysiology*, 126, 1387-1391.
- RIZZONE, M. G., FASANO, A., DANIELE, A., ZIBETTI, M., MEROLA, A., RIZZI, L., PIANO, C., PICCININNI, C., ROMITO, L. M., LOPIANO, L. & ALBANESE, A. 2014. Long-term outcome of subthalamic nucleus DBS in Parkinson's disease: From the advanced phase towards the late stage of the disease? *Mov Disord*, 29, 376-381.
- ROBBINS, T. W. & EVERITT, B. J. 1996. Neurobehavioural mechanisms of reward and motivation. *Curr Opin Neurobiol*, 6, 228-36.
- RODRIGUEZ-OROZ, M. C., OBESO, J. A., LANG, A. E., HOUETO, J. L., POLLAK, P., REHNCRONA, S., KULISEVSKY, J., ALBANESE, A., VOLKMANN, J., HARIZ, M. I., QUINN, N. P., SPEELMAN, J. D., GURIDI, J., ZAMARBIDE, I.,

- GIRONELL, A., MOLET, J., PASCUAL-SEDANO, B., PIDOUX, B., BONNET, A. M., AGID, Y., XIE, J., BENABID, A. L., LOZANO, A. M., SAINT-CYR, J., ROMITO, L., CONTARINO, M. F., SCERRATI, M., FRAIX, V. & VAN BLERCOM, N. 2005. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*, 128, 2240-9.
- ROMITO, L. M., RAJA, M., DANIELE, A., CONTARINO, M. F., BENTIVOGLIO, A. R., BARBIER, A., SCERRATI, M. & ALBANESE, A. 2002. Transient mania with hypersexuality after surgery for high frequency stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17, 1371-1374.
- ROUSE, S. T., MARINO, M. J., BRADLEY, S. R., AWAD, H., WITTMANN, M. & CONN, P. J. 2000. Distribution and roles of metabotropic glutamate receptors in the basal ganglia motor circuit: implications for treatment of Parkinson's disease and related disorders. *Pharmacol Ther*, 88, 427-35.
- SÁEZ-ZEA, C., ESCAMILLA-SEVILLA, F., KATATI, M. J. & MÍNGUEZ-CASTELLANOS, A. 2012. Cognitive Effects of Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease: A Controlled Study. 68, 361-366.
- SAPER, C. B., CHOU, T. C. & SCAMMELL, T. E. 2001. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends Neurosci*, 24, 726-31.
- SCHÄDLER, S. 2011. Assessment: Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)–Lebensqualität bei Parkinson. *ergopraxis*, 4, 32-33.
- SCHRADER, C., CAPELLE, H. H., KINFE, T. M., BLAHAK, C., BAZNER, H., LUTJENS, G., DRESSLER, D. & KRAUSS, J. K. 2011. GPi-DBS may induce a hypokinetic gait disorder with freezing of gait in patients with dystonia. 77, 483-488.
- SCHROETELER, F. E., FIETZEK, U. M., ZIEGLER, K. & CEBALLOS-BAUMANN, A. O. 2018. Aktivierende Therapien bei Parkinson-Syndromen. *Nervenheilkunde*, 37, 264-271.
- 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., PINSKER, M. O., AMTAGE, 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, 610-622.
- SCHUURMAN, P. R., BOSCH, D. A., BOSSUYT, P. M., BONSEL, G. J., VAN SOMEREN, E. J., DE BIE, R. M., MERKUS, M. P. & SPEELMAN, J. D. 2000. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med*, 342, 461-8.
- SINGH, A., ALTHOFF, R., MARTINEAU, R. J. & JACOBSON, J. 2005. Pramipexole, Ropinirole, and Mania in Parkinson's Disease. *American Journal of Psychiatry*, 162, 814-a-815.
- SMEDING, H. M. M., GOUDRIAAN, A. E., FONCKE, E. M. J., SCHUURMAN, P. R., SPEELMAN, J. D. & SCHMAND, B. 2006. Pathological gambling after bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease. 78, 517-519.
- SPIELMAN, J., MAHLER, L., HALPERN, A., GILLEY, P., KLEPITSKAYA, O. & RAMIG, L. 2011. Intensive voice treatment (LSVT®LOUD) for Parkinson's

- disease following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. 44, 688-700.
- STACY, M. 2002. Sleep Disorders in Parkinson's Disease. *Drugs & Aging*, 19, 733-739.
- STOCCHI, F. & BRUSA, L. 2000. Cognition and emotion in different stages and subtypes of Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 247, 114-121.
- STRÜDER, H., KINSCHERF, R., DISERENS, K. & WEICKER, H. 2001. Physiologie und Pathophysiologie der Basalganglien-Einfluss auf die Motorik. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 52, 350-360.
- STURKENBOOM, I. H., GRAFF, M. J., HENDRIKS, J. C., VEENHUIZEN, Y., MUNNEKE, M., BLOEM, B. R., NIJHUIS-VAN DER SANDEN, M. W. & GROUP, O. S. 2014. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 13, 557-566.
- SUZUKI, K., OKUMA, Y., UCHIYAMA, T., MIYAMOTO, M., SAKAKIBARA, R., SHIMO, Y., HATTORI, N., KUWABARA, S., YAMAMOTO, T., KAJI, Y., HIRANO, S., KADOWAKI, T., HIRATA, K. & KANTO, N. I. 2017. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: a multicentre cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 88, 953-959.
- SUZUKI, M., SANGO, K., WADA, K. & NAGAI, Y. 2018. Pathological role of lipid interaction with alpha-synuclein in Parkinson's disease. *Neurochem Int*, 119, 97-106.
- THEODOROS, D. & RAMIG, L. 2011. *Communication and swallowing in Parkinson disease*, Plural Publishing.
- THÜMLER, R. 1999. Geschichtlicher Überblick. *Parkinson-Krankheit*. Springer.
- TRIPOLITI, E., ZRINZO, L., MARTINEZ-TORRES, I., TISCH, S., FROST, E., BORRELL, E., HARIZ, M. I. & LIMOUSIN, P. 2008. Effects of contact location and voltage amplitude on speech and movement in bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Mov Disord*, 23, 2377-83.
- TSUBOI, T., WATANABE, H., TANAKA, Y., OHDAKE, R., HATTORI, M., KAWABATA, K., HARA, K., ITO, M., FUJIMOTO, Y., NAKATSUBO, D., MAESAWA, S., KAJITA, Y., KATSUNO, M. & SOBUE, G. 2017. Early detection of speech and voice disorders in Parkinson's disease patients treated with subthalamic nucleus deep brain stimulation: a 1-year follow-up study. *J Neural Transm (Vienna)*, 124, 1547-1556.
- UHRBRAND, A., STENAGER, E., PEDERSEN, M. S. & DALGAS, U. 2015. Parkinson's disease and intensive exercise therapy--a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol Sci*, 353, 9-19.
- UTTER, A. A. & BASSO, M. A. 2008. The basal ganglia: an overview of circuits and function. *Neurosci Biobehav Rev*, 32, 333-42.
- VAN DER EIJK, M., BLOEM, B. R., NIJHUIS, F. A., KOETSENRIJTER, J., VRIJHOEF, H. J., MUNNEKE, M., WENSING, M. & FABER, M. J. 2015. Multidisciplinary collaboration in professional networks for PD a mixed-method analysis. *Journal of Parkinson's disease*, 5, 937-945.
- VAN DER EIJK, M., FABER, M. J., AARTS, J. W., KREMER, J. A., MUNNEKE, M. & BLOEM, B. R. 2013. Using online health communities to deliver patient-centered care to people with chronic conditions. *Journal of medical Internet research*, 15, e115.
- VIDAILHET, M., VERCUEIL, L., HOUETO, J.-L., KRYSTKOWIAK, P., BENABID, A.-L., CORNU, P., LAGRANGE, C., TÉZENAS DU MONTCEL, S., DORMONT, D., GRAND, S., BLOND, S., DETANTE, O., PILLON, B., ARDOUIN, C., AGID,

- Y., DESTÉE, A. & POLLAK, P. 2005. Bilateral Deep-Brain Stimulation of the Globus Pallidus in Primary Generalized Dystonia. 352, 459-467.
- VIJAYAKUMAR, D. & JANKOVIC, J. 2016. Drug-Induced Dyskinesia, Part 1: Treatment of Levodopa-Induced Dyskinesia. *Drugs*, 76, 759-77.
- VOGES, J., DEMBEK, T. A. & TIMMERMANN, L. 2017a. 16 IPG-Programmierung. *Tiefe Hirnstimulation*.
- VOGES, J., GALAZKY, I. & TIMMERMANN, L. 2017b. 7 Krankheitsbilder – zugelassene Indikationen. *Tiefe Hirnstimulation*.
- VOGES, J. & KRAUSS, J. 2010. Neurological and technical aspects of deep brain stimulation. *Der Nervenarzt*, 81, 702-710.
- VOGES, J. & PINSKER, M. 2009. Neue Daten zur Sicherheit der Operation bei der tiefen Hirnstimulation. *Aktuelle Neurologie*, 36, S27-S31.
- VOGES, J., THANARAJAH, S. E., REKER, P. & TIMMERMANN, L. 2017c. 15 THS-assozierte Komplikationen. *Tiefe Hirnstimulation*.
- VOGES, J., VOGES, J. & TIMMERMANN, L. 2017d. 14 OP-assozierte Komplikationen. *Tiefe Hirnstimulation*.
- VOLKMANN, J., ALLERT, N., VOGES, J., WEISS, P. H., FREUND, H. J. & STURM, V. 2001. Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. *Neurology*, 56, 548-551.
- VOLKMANN, J., HERZOG, J., KOPPER, F. & DEUSCHL, G. 2002. Introduction to the programming of deep brain stimulators. *Mov Disord*, 17 Suppl 3, S181-7.
- WATERS, C. H., SETHI, K. D., HAUSER, R. A., MOLHO, E. & BERTONI, J. M. 2004. Zydys selegiline reduces off time in Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a 3-month, randomized, placebo-controlled study. *Mov Disord*, 19, 426-32.
- WEISSKOPF, M. G., CHEN, H., SCHWARZSCHILD, M. A., KAWACHI, I. & ASCHERIO, A. 2003. Prospective study of phobic anxiety and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 18, 646-51.
- WHALEY, N. R., PUTZKE, J. D., BABA, Y., WSZOLEK, Z. K. & UITTI, R. J. 2007. Essential tremor: phenotypic expression in a clinical cohort. *Parkinsonism Relat Disord*, 13, 333-9.
- WILLIAMS, A., GILL, S., VARMA, T., JENKINSON, C., QUINN, N., MITCHELL, R., SCOTT, R., IVES, N., RICK, C., DANIELS, J., PATEL, S. & WHEATLEY, K. 2010. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. 9, 581-591.
- WILLIAMS, A. E., ARZOLA, G. M., STRUTT, A. M., SIMPSON, R., JANKOVIC, J. & YORK, M. K. 2011. Cognitive outcome and reliable change indices two years following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. 17, 321-327.
- WIRDEFELDT, K., ADAMI, H. O., COLE, P., TRICHOPOULOS, D. & MANDEL, J. 2011. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol*, 26 Suppl 1, S1-58.
- WULLNER, U., SCHMITZ-HUBSCH, T., ANTONY, G., FIMMERS, R., SPOTTKE, A., OERTEL, W. H., DEUSCHL, G., KLOCKGETHER, T. & EGGERT, K. 2007. Autonomic dysfunction in 3414 Parkinson's disease patients enrolled in the German Network on Parkinson's disease (KNP e.V.): the effect of ageing. *Eur J Neurol*, 14, 1405-8.
- YEH, K. C., AUGUST, T. F., BUSH, D. F., LASSETER, K. C., MUSSON, D. G., SCHWARTZ, S., SMITH, M. E. & TITUS, D. C. 1989. Pharmacokinetics and bioavailability of Sinemet CR: a summary of human studies. *Neurology*, 39, 25-38.

- YOO, H. S., CHUNG, S. J., LEE, Y. H., LEE, H. S., YE, B. S., SOHN, Y. H. & LEE, P. H. 2019. Levodopa-induced dyskinesia is closely linked to progression of frontal dysfunction in PD. *Neurology*, 92, e1468-e1478.
- ZHOU, H., WANG, L., ZHANG, C., QIU, X., HU, W., VAN DER STELT, O., RAMIREZ-ZAMORA, A. & LI, D. 2019. Acute Effects of Subthalamic Deep Brain Stimulation on Motor Outcomes in Parkinson's Disease; 13 Year Follow Up. *Frontiers in Neurology*, 10.
- ZIEGLER, K. 2015. E-health in der Physiotherapie bei Parkinson-Patienten. *Nervenheilkunde*, 34, 129-137.
- ZIEGLER, K. 2018. Stürze bei Patienten mit leichtem und fortgeschrittenem Parkinson-Syndrom und ihre Prophylaxe durch Physiotherapie. *Nervenheilkunde*, 37, 249-256.
- ZRAICK, R. I. & LAPOINTE, L. L. 2009. *Hyperkinetic dysarthria*, Thieme New York, NY.

8 Anhang

8.1 Fragebogen- Qualitätssicherung in der Behandlung nach THS

Qualitätssicherung in der Behandlung nach THS

Name Geburtsdatum / / Geschlecht w m

Monat und Jahr des Eingriffs / Stationäre Aufenthaltstage

1. UPDRS-SKALA

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Tabellen für die Zeiträume A= bei Aufnahme / vor der Tiefenhirnstimulation, 6 = nach 6 Monaten und 12 = nach 12 Monaten jeweils eine zutreffende Auswahl an.

I. UPDRS I - Kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung

1. Intellektuelle Einschränkung:				3. Depression			
A	6	12		A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Keine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Nicht vorhanden
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Leichte Vergesslichkeit mit teilweiser Erinnerung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Zeitweise Traurigkeit oder Schuldgefühl stärker als normal, niemals Tage oder Wochen anhaltend
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Mäßiger Gedächtnisverlust mit Desorientierung und mäßigen Schwierigkeiten beim Meistern komplexer Probleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Anhaltende Depression (1 Woche oder länger)
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Schwere Gedächtnisverlust mit zeitlicher und häufig örtliche Desorientierung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen (Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Verlust des Interesses)
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Schwere Gedächtnisverlust, Orientierung nur zur Person erhalten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen und Selbstmordgedanken oder -absichten

2. Denkstörungen: (als Folge von Demenz oder Medikamenten-Intoxikationen)				4. Motivation/Initiative:			
A	6	12		A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Keine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Lebhaftige Träume	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Weniger energisch als sonst stärker passiv
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - „Gutartige“ Halluzinationen mit erhaltener Einsicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Fehlende Initiative oder Desinteresse an nicht routinemäßigen Aktivitäten
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Gelegentliche bis häufige Halluzinationen und Wahnvorstellungen; keine Einsicht, könnte sich störend auf die täglichen Aktivitäten auswirken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Fehlende Initiative oder Desinteresse an täglichen (routinemäßigen) Aktivitäten
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Persistierende Halluzinationen, Wahnvorstellungen oder Psychose; kann mich nicht selbst versorgen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - In sich gekehrt, völliges Fehlen von Motivation

II. UPDRS II - Aktivitäten des täglichen Lebens

5. Sprache:				6. Speichelsekretion (Speichelfluss):			
A	6	12		A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Leicht beeinträchtigt; keine Verständigungsschwierigkeiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Gering, aber eindeutig vermehrter Speichel im Mund; nachts gelegentlich Speichelaustritt
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Mäßig beeinträchtigt; werde bisweilen gebeten, etwas zu wiederholen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Mäßig vermehrte Speichelsekretion; eventuell minimaler Speichelaustritt
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Stark beeinträchtigt; werde häufig gebeten, etwas zu wiederholen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Deutlich vermehrte Speichelsekretion mit leichtem Speichelaustritt
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Meistens unverständlich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Ausgeprägter Speichelaustritt, muss ständig Papiertuch oder Taschentuch benutzen

7. Schlucken:				8. Handschrift:			
A	6	12		A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Seltenes Würgen/Verschlucken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Etwas langsam oder klein
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Gelegentliches Würgen/Verschlucken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Mäßig langsam oder klein; sämtliche Wörter leserblich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Weiche Nahrung erforderlich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Stark beeinträchtigt; nicht alle Wörter leserblich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Ernährung über Magensonde oder Gastrostomie erforderlich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Die Mehrzahl der Wörter ist unleserblich

A = bei Aufnahme; 6 = nach 6 Monaten; 12 = nach 12 Monaten

Zu II. UPDRS II - Aktivitäten des täglichen Lebens

9. Speisen schneiden und mit Utensilien umgehen:

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Etwas langsam und unbeholfen, aber keine Hilfe erforderlich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Kann die meisten Speisen schneiden, jedoch unbeholfen und langsam; etwas Hilfe erforderlich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Speisen müssen von Jemandem geschnitten werden, kann aber noch langsam selber essen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Muss gefüttert werden

10. Anziehen:

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Etwas langsam, aber keine Hilfe erforderlich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Gelegentliche Hilfe beim Knöpfen, beim Schlüpfen in die Ärmel
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Beträchtliche Hilfe erforderlich, kann aber manches alleine schaffen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Hilflos

11. Hygiene:

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Etwas langsam, aber keine Hilfe erforderlich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Brauche beim Duschen und Baden Hilfe; oder bei der Körperpflege sehr langsam
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Brauche beim Waschen, Zähneputzen, Haare kämmen und beim Gang auf die Toilette Hilfe
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Foley-Katheter oder andere mechanische Hilfsmittel

12. Umdrehen im Bett und Bettwäsche zurechtziehen:

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Etwas langsam und unbeholfen, benötigt aber keine Hilfe
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Kann mich alleine, jedoch unter großen Schwierigkeiten herumdrehen und die Bettwäsche zurechtziehen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Beginnt es, kann sich aber nicht vollständig alleine im Bett umdrehen oder die Bettwäsche zurechtziehen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Hilflos

13. Fallen: (unabhängig von einer Starre)

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Kein Fallen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Seltenes Fallen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Gelegentliches Fallen, weniger als einmal pro Tag
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Falle durchschnittlich einmal pro Tag
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Falle häufiger als einmal pro Tag

14. Erstarren beim Gehen (Freezing):

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Kein Erstarren
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Seltenes Erstarren beim Gehen; eventuell verzögerter Start
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Gelegentliches Erstarren beim Gehen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Regelmäßiges Erstarren, gelegentliches Fallen nach Erstarren
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Häufiges Fallen nach Erstarren

15. Laufen:

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Normal
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Leichte Schwierigkeiten; eventuell fehlendes Mitschwingen der Arme; eventuell Neigung, das Bein nachzuziehen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Mäßige Schwierigkeiten, benötige jedoch wenig oder keine Hilfe
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Schwere Gehstörung, benötige Hilfe
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Kann selbst mit Hilfe nicht mehr gehen

16. Tremor:

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Kein Tremor
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Leicht und selten auftretend
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Mäßig, lästig
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Stark, bei zahlreichen Aktivitäten hinderlich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Ausgeprägt, bei den meisten Aktivitäten hinderlich

17. Sensorische Beschwerden:

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Keine
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Gelegentliches Taubheitsgefühl, Kribbeln oder leichte Schmerzen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 - Häufiges Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Schmerzen, nicht störend
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 - Häufig schmerzhaft empfindungen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 - Unerträgliche Schmerzen

Anderweitige Komplikationen

18. Leiden Sie an Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen?

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Nein
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Ja

19. Leiden Sie an Schlafstörungen, z.B. Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit?

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Nein
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Ja

20. Haben sie Probleme mit dem Kreislauf, z.B. Schwindel nach dem Aufstehen?

A	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0 - Nein
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 - Ja

2. REHA-BEHANDLUNG

Reha-Behandlung ja nein Reha-Beginn / / / / / / /

Klinik: _____ Dauer der Reha (Tage) / / /

3. PHYSIOTHERAPIE

Falls zutreffend, bitte jeweils ankreuzen und die Häufigkeiten angeben

I. Behandlungsdauer

Tag der ersten Physiotherapie Behandlung nach THS / / / / / / /

Anzahl der Physiotherapie Einheiten am Tag / Tag **oder** pro Woche / Woche

Dauer einer Physiotherapie Einheit Minuten

II. Art der Physiotherapie

<input type="radio"/>	Geh- / und Standübungen	<input type="text"/> Minuten / Woche	<input type="text"/> Stunden über	<input type="text"/> Wochen	
<input type="radio"/>	Greif- / Schreibübungen	<input type="text"/> Minuten / Woche	<input type="text"/> Stunden über	<input type="text"/> Wochen	
<input type="radio"/>	Muskelkraft- / Halteübungen	<input type="text"/> Minuten / Woche	<input type="text"/> Stunden über	<input type="text"/> Wochen	
<input type="radio"/>	Gleichgewichtsübungen	<input type="text"/> Minuten / Woche	<input type="text"/> Stunden über	<input type="text"/> Wochen	
<input type="radio"/>	Aufstehübungen	<input type="text"/> Minuten / Woche	<input type="text"/> Stunden über	<input type="text"/> Wochen	
<input type="radio"/>	BIG-Therapie	<input type="text"/> Minuten / Woche	<input type="text"/> Stunden über	<input type="text"/> Wochen	
<input type="radio"/>	Nordic-Walking Therapie	<input type="text"/> Minuten / Woche	<input type="text"/> Stunden über	<input type="text"/> Wochen	
<input type="radio"/>	Schwimmtherapie	<input type="text"/> Minuten / Woche	<input type="text"/> Stunden über	<input type="text"/> Wochen	
<input type="radio"/>	Wechselnde Übungen				
<input type="radio"/>	Fester Übungsplan				
<input type="radio"/>	Einzelstunde				
<input type="radio"/>	Gruppenstunde				
<input type="radio"/>	Teilweise Einzel-/ Gruppenstunden	Verhältnis:	<input type="radio"/> ca. 30/70	<input type="radio"/> ca. 50/50	<input type="radio"/> ca. 70/30

3. LOGOPÄDIE (SPRACHTHERAPIE)

Logopädie erhalten ja nein

falls ja:

I. Behandlungsdauer

Tag der ersten Logopädie Übung nach THS / /

Anzahl der Logopädie Einheiten am Tag / Tag **oder** pro Woche / Woche

Dauer einer Logopädie Einheit Minuten

II. Art der Logopädie-Übungen

<input type="radio"/>	Steuerung der Sprechgeschwindigkeit	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Kontrolle des Stimmtons	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Steuerung der Phasenübergänge	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Reduktion der Phasenlänge	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Verstärkung der Stimmstärke	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Silverman Methode („think loud, think shout“) - Übungen zur Verbesserung der Stimmfunktion und Sprechlautstärke um die Eigenwahrnehmung beim Sprechen neu zu „eichen“	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	PLVT Methode („speak loud and low“) - Übungen zum lauten und tiefen Sprechen	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Wechselnde Übungen	
<input type="radio"/>	Fester Übungsplan	
<input type="radio"/>	Einzelstunde	
<input type="radio"/>	Gruppenstunde	
<input type="radio"/>	Teilweise Einzel-/ Gruppenstunden	Verhältnis: <input type="radio"/> ca. 30/70 <input type="radio"/> ca. 50/50 <input type="radio"/> ca. 70/30

4. ERGOTHERAPIE

Ergotherapie erhalten ja nein

falls ja:

I. Behandlungsdauer

Tag der ersten Ergotherapie Behandlung nach THS / /

Anzahl der Ergotherapie Einheiten am Tag / Tag **oder** pro Woche / Woche

Dauer einer Ergotherapie Einheit Minuten

II. Art der Ergotherapie

<input type="radio"/>	Schluck-/ Trinkübungen	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Übungen nach Perfetti - Übungen um den Tastsinn zu stärken	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Übungen nach Affolter - Übungen im visuellen, akustischen, motorischen und kognitiven Bereich	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Therapie der ADL (ADL = Aktivitäten des täglichen Lebens)	<input type="text"/> Minuten
<input type="radio"/>	Wechselnde Übungen	
<input type="radio"/>	Fester Übungsplan	
<input type="radio"/>	Einzelstunde	
<input type="radio"/>	Gruppenstunde	
<input type="radio"/>	Teilweise Einzel-/ Gruppenstunden	Verhältnis: <input type="radio"/> ca. 30/70 <input type="radio"/> ca. 50/50 <input type="radio"/> ca. 70/30

5. AKTUELLE THERAPIEN

I. Therapien und Dauer

<input type="radio"/>	Physiotherapie	<input type="text"/> Stunden / Woche	<input type="text"/> Stunden / Monat
<input type="radio"/>	Logopädie (Sprachtherapie)	<input type="text"/> Stunden / Woche	<input type="text"/> Stunden / Monat
<input type="radio"/>	Ergotherapie	<input type="text"/> Stunden / Woche	<input type="text"/> Stunden / Monat
<input type="radio"/>	Psychotherapie	<input type="text"/> Stunden / Woche	<input type="text"/> Stunden / Monat

6. MEDIKAMENTENANGABEN UND STIMULATOREINSTELLUNGEN

Welche Medikamente nahmen Sie <u>vor</u> der THS Behandlung ein?	
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag

Welche Medikamente nahmen Sie <u>nach</u> der THS Behandlung ein?	
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag

Welche Medikamente nehmen Sie <u>aktuell</u> ein?	
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag
	<input type="text"/> Dosis / Tag (mg) <input type="text"/> Häufigkeit / Tag

I. Einstellungsänderung in Woche 1-3 nach der tiefen Hirnstimulation (THS)

In der <u>ersten</u> Woche nach THS (Operation)	
Wie oft wurden Medikamente umgestellt?	Wie oft wurden die Einstellungen des Stimulators geändert?
<input type="radio"/> garnicht	<input type="radio"/> garnicht
<input type="radio"/> 1 mal die Woche	<input type="radio"/> 1 mal
<input type="radio"/> 2 mal die Woche	<input type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal die Woche	<input type="radio"/> 3 mal
<input type="radio"/> mehr als 3 mal die Woche	<input type="radio"/> mehr als 3 mal
Wie häufig davon das L-Dopa?	
<input type="radio"/> 1 mal	<input checked="" type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal	<input checked="" type="radio"/> mehr als 3 mal

III. Einstellungsänderung in Woche 1 - 3 nach der tiefen Hirnstimulation (THS)

In der <u>zweiten</u> Woche nach THS (Operation)	
Wie oft wurden Medikamente umgestellt?	Wie oft wurden die Einstellungen des Stimulators geändert?
<input type="radio"/> garnicht	<input type="radio"/> garnicht
<input type="radio"/> 1 mal die Woche	<input type="radio"/> 1 mal
<input type="radio"/> 2 mal die Woche	<input type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal die Woche	<input type="radio"/> 3 mal
<input type="radio"/> mehr als 3 mal die Woche	<input type="radio"/> mehr als 3 mal
Wie häufig davon das L-Dopa?	
<input type="radio"/> 1 mal	<input checked="" type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal	<input checked="" type="radio"/> mehr als 3 mal

In der <u>dritten</u> Woche nach THS (Operation)	
Wie oft wurden Medikamente umgestellt?	Wie oft wurden die Einstellungen des Stimulators geändert?
<input type="radio"/> garnicht	<input type="radio"/> garnicht
<input type="radio"/> 1 mal die Woche	<input type="radio"/> 1 mal
<input type="radio"/> 2 mal die Woche	<input type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal die Woche	<input type="radio"/> 3 mal
<input type="radio"/> mehr als 3 mal die Woche	<input type="radio"/> mehr als 3 mal
Wie häufig davon das L-Dopa?	
<input type="radio"/> 1 mal	<input checked="" type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal	<input checked="" type="radio"/> mehr als 3 mal

III. Einstellungsänderung in Woche 1 - 3 nach der tiefen Hirnstimulation (THS)

In der <u>zweiten</u> Woche nach THS (Operation)	
Wie oft wurden Medikamente umgestellt?	Wie oft wurden die Einstellungen des Stimulators geändert?
<input type="radio"/> garnicht	<input type="radio"/> garnicht
<input type="radio"/> 1 mal die Woche	<input type="radio"/> 1 mal
<input type="radio"/> 2 mal die Woche	<input type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal die Woche	<input type="radio"/> 3 mal
<input type="radio"/> mehr als 3 mal die Woche	<input type="radio"/> mehr als 3 mal
Wie häufig davon das L-Dopa?	
<input type="radio"/> 1 mal	<input checked="" type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal	<input checked="" type="radio"/> mehr als 3 mal

In der <u>dritten</u> Woche nach THS (Operation)	
Wie oft wurden Medikamente umgestellt?	Wie oft wurden die Einstellungen des Stimulators geändert?
<input type="radio"/> garnicht	<input type="radio"/> garnicht
<input type="radio"/> 1 mal die Woche	<input type="radio"/> 1 mal
<input type="radio"/> 2 mal die Woche	<input type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal die Woche	<input type="radio"/> 3 mal
<input type="radio"/> mehr als 3 mal die Woche	<input type="radio"/> mehr als 3 mal
Wie häufig davon das L-Dopa?	
<input type="radio"/> 1 mal	<input checked="" type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal	<input checked="" type="radio"/> mehr als 3 mal

II. Besserung 3 Wochen nach der tiefen Hirnstimulation (THS)

Dosierungsanpassung von L-Dopa		Einstellungsänderung Stimulator	
Besserung nach Dosisanpassung	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	Besserung nach Dosisanpassung	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>
Verringerung des schlechten Bewegungsablaufs:		Verringerung des schlechten Bewegungsablaufs:	
<input type="radio"/> nein		<input type="radio"/> nein	
<input type="radio"/> ja > 30 Minuten		<input type="radio"/> ja > 30 Minuten	
<input type="radio"/> ja > 60 Minuten		<input type="radio"/> ja > 60 Minuten	
<input type="radio"/> ja > 120 Minuten		<input type="radio"/> ja > 120 Minuten	
<input type="radio"/> ja > 4 Stunden		<input type="radio"/> ja > 4 Stunden	
<input type="radio"/> ja > 6 Stunden		<input type="radio"/> ja > 6 Stunden	
<input type="radio"/> ja > 8 Stunden		<input type="radio"/> ja > 8 Stunden	
Verringerung des Wechsels zwischen gutem und schlechtem Bewegungsablauf		Verringerung des Wechsels zwischen gutem und schlechtem Bewegungsablauf	
<input type="radio"/> nein		<input type="radio"/> nein	
<input type="radio"/> > 10 Phasenwechsel		<input type="radio"/> > 10 Phasenwechsel	
<input type="radio"/> ja < 8 Phasenwechsel		<input type="radio"/> ja < 8 Phasenwechsel	
<input type="radio"/> ja < 4 Phasenwechsel		<input type="radio"/> ja < 4 Phasenwechsel	

III. Einstellungsänderung in Woche 4 - 6 nach der tiefen Hirnstimulation (THS)

In der <u>vierten</u> Woche nach THS (Operation)	
Wie oft wurden Medikamente umgestellt?	Wie oft wurden die Einstellungen des Stimulators geändert?
<input type="radio"/> garnicht	<input type="radio"/> garnicht
<input type="radio"/> 1 mal die Woche	<input type="radio"/> 1 mal
<input type="radio"/> 2 mal die Woche	<input type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal die Woche	<input type="radio"/> 3 mal
<input type="radio"/> mehr als 3 mal die Woche	<input type="radio"/> mehr als 3 mal
Wie häufig davon das L-Dopa?	
<input type="radio"/> 1 mal	<input checked="" type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal	<input checked="" type="radio"/> mehr als 3 mal

In der <u>fünften</u> Woche nach THS (Operation)	
Wie oft wurden Medikamente umgestellt?	Wie oft wurden die Einstellungen des Stimulators geändert?
<input type="radio"/> garnicht	<input type="radio"/> garnicht
<input type="radio"/> 1 mal die Woche	<input type="radio"/> 1 mal
<input type="radio"/> 2 mal die Woche	<input type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal die Woche	<input type="radio"/> 3 mal
<input type="radio"/> mehr als 3 mal die Woche	<input type="radio"/> mehr als 3 mal
Wie häufig davon das L-Dopa?	
<input type="radio"/> 1 mal	<input checked="" type="radio"/> 2 mal
<input type="radio"/> 3 mal	<input checked="" type="radio"/> mehr als 3 mal

Zu III. Einstellungsänderung in Woche 4 - 6 nach der tiefen Hirnstimulation (THS)

In der <u>sechsten</u> Woche nach THS (Operation)			
Wie oft wurden Medikamente umgestellt?		Wie oft wurden die Einstellungen des Stimulators geändert?	
<input type="radio"/>	garnicht	<input type="radio"/>	garnicht
<input type="radio"/>	1 mal die Woche	<input type="radio"/>	1 mal
<input type="radio"/>	2 mal die Woche	<input type="radio"/>	2 mal
<input type="radio"/>	3 mal die Woche	<input type="radio"/>	3 mal
<input type="radio"/>	mehr als 3 mal die Woche	<input type="radio"/>	mehr als 3 mal
Wie häufig davon das L-Dopa?			
<input type="radio"/>	1 mal	<input type="radio"/>	2 mal
<input type="radio"/>		<input checked="" type="radio"/>	3 mal
<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	mehr als 3 mal

IV. Phasen der schlechten Beweglichkeit

Bitte tragen sie in den folgenden Tabellen die Häufigkeiten (Tabelle links) und die durchschnittliche Dauer (Tabelle rechts) ein, in denen Sie nach ihrem Eindruck eine schlechte Beweglichkeit haben. Bitte geben Sie für die Zeiträume vor = Vor der Operation, nach = bis zu 14 Tage nach der Operation, 6 = nach 6 Monaten und 12 = 12 Monaten jeweils eine Einschätzung an.

Häufigkeit der Phasen schlechter Beweglichkeit				
vor	nach	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	> 2 mal täglich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 mal täglich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5 mal täglich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	8 mal täglich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	12 mal täglich

Dauer einer Phase schlechter Beweglichkeit				
vor	nach	6	12	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	< 30 Minuten
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	> 30 Minuten
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	> 45 Minuten
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	> 60 Minuten
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	> Minuten

7. ALLGEMEIN

I. Fahrtüchtigkeit

- Vorhanden ja nein
 Vorübergehend nicht ja nein

II. Diagnoseverlauf

Wann wurde die Parkinson Krankheit bei Ihnen diagnostiziert?

 / /

Wann haben Sie zum ersten Mal ein Parkinson-Symptom festgestellt?

Liegen weitere Symptome vor? (Mehrfachnennungen möglich)

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> Rigor (Muskelstarre) | <input type="radio"/> Tremor (Zittern) |
| <input type="radio"/> Bradykinese (verlangsamte Bewegungen) | <input type="radio"/> anderes: <input type="text"/> |

Liegen weitere Symptome vor? (Mehrfachnennungen möglich)

- | | |
|---|--|
| <input type="radio"/> Gangstörung | <input type="radio"/> Überbeweglichkeit |
| <input type="radio"/> Gedächtnisprobleme | <input type="radio"/> Veränderte Wahrnehmung der Umwelt |
| <input type="radio"/> Sprachstörungen | <input type="radio"/> Verminderte Stabilität der Körperhaltung |
| <input type="radio"/> Magen- Darm- Probleme
(v.a. Verstopfungen) | <input type="radio"/> Rastlose Beine in der Nacht |

Bemerken Sie seelische Veränderungen? (Mehrfachnennungen möglich)

- | | |
|---|--|
| <input type="radio"/> Depression | <input type="radio"/> Impulskontrollstörungen |
| <input type="radio"/> Trugwahrnehmungen | <input type="radio"/> Persönlichkeitsveränderung |
| <input type="radio"/> Sexualitätsprobleme | <input type="radio"/> Schlafstörungen |

ZU 7. ALLGEMEIN

III. Sport

Betreiben Sie momentan regelmäßig Sport? ja nein

falls ja:

Sportarten und Dauer der Trainingseinheiten		
<input type="radio"/>	Ausdauersport (Fahrradfahren, Laufen, Schwimmen)	<input type="text"/> mal pro Woche <input type="text"/> min pro Einheit
<input type="radio"/>	Fitnesssport	<input type="text"/> mal pro Woche <input type="text"/> min pro Einheit
<input type="radio"/>	Individualsport (z.B. Tennis, Golf, etc.)	<input type="text"/> mal pro Woche <input type="text"/> min pro Einheit
<input type="radio"/>	Mannschaftssport (z.B. Fußball, Volleyball, Handball, etc.)	<input type="text"/> mal pro Woche <input type="text"/> min pro Einheit
<input type="radio"/>	Kraftsport	<input type="text"/> mal pro Woche <input type="text"/> min pro Einheit
<input type="radio"/>	Meditation (Yoga, Tai Chi, Qigong, etc.)	<input type="text"/> mal pro Woche <input type="text"/> min pro Einheit
andere:		
<input type="radio"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> mal pro Woche <input type="text"/> min pro Einheit

Wie angestrengt sind Sie beim Sport? (0 = nicht angestrengt, 20 = extrem angestrengt)

<input type="radio"/>																				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20

VI. Maßnahmen

Wurden folgende Maßnahmen durchgeführt?	
<input type="radio"/>	Eine Überprüfung der Elektrodenlage des Stimulators hat nach der OP stattgefunden
<input type="radio"/>	Ihnen wurde ein Handgerät des Stimulators ausgehändigt
<input type="radio"/>	Sie haben eine Schulung des Handgerätes erhalten
<input type="radio"/>	Sie haben Informationen zur Batterielaufzeit des Gerätes erhalten
<input type="radio"/>	Sie haben ein Informationsgespräch ggf. mit ihren Angehörigen vor der Entlassung erhalten
<input type="radio"/>	Es wurde bei der Entlassung ein nächster Vorstellungstermin vereinbart

8.2 Erhebungsbögen

8.2.1 BDI I-II

Name: _____		Datum: _____		Alter: _____	
<p>Bitte lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen sich dann in jeder Gruppe eine Aussage heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben.</p>					
<p><u>Traurigkeit</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich bin nicht traurig. <input type="checkbox"/> Ich bin oft traurig. <input type="checkbox"/> Ich bin ständig traurig. <input type="checkbox"/> Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.</p>			<p><u>Bestrafungsgefühle</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu sein. <input type="checkbox"/> Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden. <input type="checkbox"/> Ich erwarte, bestraft zu werden. <input type="checkbox"/> Ich habe das Gefühl, bestraft zu werden.</p>		
<p><u>Pessimismus</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft. <input type="checkbox"/> Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst. <input type="checkbox"/> Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird. <input type="checkbox"/> Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist nur noch schlechter wird.</p>			<p><u>Selbstablehnung</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich halte von mir genauso viel wie immer. <input type="checkbox"/> Ich habe Vertrauen in mich verloren. <input type="checkbox"/> Ich bin von mir enttäuscht. <input type="checkbox"/> Ich lehne mich völlig ab.</p>		
<p><u>Versagensgefühle</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich fühle mich nicht als Versager. <input type="checkbox"/> Ich habe häufiger Versagensgefühle. <input type="checkbox"/> Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge. <input type="checkbox"/> Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.</p>			<p><u>Selbstvorwürfe</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst. <input type="checkbox"/> Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst. <input type="checkbox"/> Ich kritisiere mich für all meine Mängel. <input type="checkbox"/> Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.</p>		
<p><u>Verlust von Freude</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher. <input type="checkbox"/> Ich kann die Dinge nicht mehr so gut genießen wie früher. <input type="checkbox"/> Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen. <input type="checkbox"/> Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.</p>			<p><u>Selbstmordgedanken</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun. <input type="checkbox"/> Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun. <input type="checkbox"/> Ich möchte mich am liebsten umbringen. <input type="checkbox"/> Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte.</p>		
<p><u>Schuldgefühle</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich hab keine besonderen Schuldgefühle. <input type="checkbox"/> Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen <input type="checkbox"/> Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle <input type="checkbox"/> Ich habe ständig Schuldgefühle</p>			<p><u>Weinen</u></p> <p><input type="checkbox"/> Ich weine nicht öfter als früher. <input type="checkbox"/> Ich weine jetzt mehr als früher. <input type="checkbox"/> Ich weine beim geringsten Anlass. <input type="checkbox"/> Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht.</p>		

Unruhe

- Ich bin nicht unruhiger als sonst.
- Ich bin unruhiger als sonst.
- Ich bin so unruhig, dass es mir schwer fällt, still zu sitzen.
- Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.

Interessenverlust

- Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.
- Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder Dingen als sonst.
- Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.
- Es fällt mir schwer, mich überhaupt für irgendetwas zu interessieren.

Entschlussunfähigkeit

- Ich bin so entschlossfreudig wie immer.
- Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- Es fällt mir sehr viel schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.

Wertlosigkeit

- Ich fühle mich nicht wertlos.
- Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.
- Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.
- Ich fühle mich völlig wertlos.

Energieverlust

- Ich habe soviel Energie wie immer.
- Ich habe weniger Energie als sonst.
- Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.
- Ich habe überhaupt keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun.

Reizbarkeit

- Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- Ich bin reizbarer als sonst.
- Ich bin viel reizbarer als sonst.
- Ich fühle mich dauernd gereizt.

Veränderungen der Schlafgewohnheiten

- Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert.
- Ich schlafe etwas mehr als sonst.
- Ich schlafe etwas weniger als sonst.
- Ich schlafe viel mehr als sonst.
- Ich schlafe viel mehr als sonst.
- Ich schlafe fast den ganzen Tag.
- Ich wache 1-2 Stunden früher auf als gewöhnlich und kann dann nicht mehr einschlafen.

Veränderungen des Appetits

- Mein Appetit hat sich nicht verändert.
- Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.
- Mein Appetit ist etwas größer als sonst.
- Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.
- Ich habe überhaupt keinen Appetit.
- Ich habe ständig Heißhunger.

Konzentrationsschwierigkeiten

- Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
- Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.
- Es fällt mir schwer, mich längere Zeit auf irgend etwas zu konzentrieren.
- Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.

Ermüdung und Erschöpfung

- Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.
- Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst.
- Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft.
- Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann.

Verlust an sexuellem Interesse

- Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.
- Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher.
- Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität.
- Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.

8.2.2 PDQ- 39

PDQ – 39 (deutsche Version)

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung ...

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder Kann ich über- haupt nicht
<i>...Schwierigkeiten gehabt, Freizeit- aktivitäten, die Sie gern machen würden, auszuüben ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Schwierigkeiten gehabt, Ihren Haus- halt zu versorgen (z.B. handwerkliche Tätigkeiten, Hausarbeiten, Kochen) ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Schwierigkeiten gehabt, Einkaufs- taschen zu tragen ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Probleme gehabt, ungefähr 1 km zu gehen ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Probleme gehabt, ungefähr 100 m zu gehen ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Probleme gehabt, sich im Haus so zu bewegen, wie Sie wollten ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Probleme gehabt, sich in der Öffent- lichkeit zu bewegen ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...eine Begleitperson gebraucht, um sich außer Haus zu bewegen ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Angst oder Sorgen gehabt, daß Sie in der Öffentlichkeit hinfallen ?</i>	<input type="checkbox"/>				

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung ...

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder Kann ich über- haupt nicht
<i>...das Gefühl gehabt, mehr an das Haus gebunden zu sein, als Ihnen lieb wäre ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Schwierigkeiten gehabt, sich selbst zu waschen ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Schwierigkeiten gehabt, sich selbst anzuziehen</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Probleme gehabt, Knöpfe zu schließen oder Schnürsenkel zu binden?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Probleme gehabt, deutlich zu schreiben ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Schwierigkeiten gehabt, Ihr Essen klein zu schneiden ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Schwierigkeiten gehabt, ein Getränk zu halten, ohne es zu verschütten ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...sich niedergeschlagen oder deprimiert gefühlt ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...sich isoliert oder einsam gefühlt ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...sich verärgert oder verbittert gefühlt ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...sich den Tränen nahe gefühlt ?</i>	<input type="checkbox"/>				

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung ...

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder Kann ich über- haupt nicht
<i>...sich ängstlich gefühlt ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...sich Sorgen über Ihre Zukunft gemacht ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...das Gefühl gehabt, Ihre Parkinson-Erkrankung vor anderen verheimlichen zu müssen ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Situationen vermieden, die mit dem Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit verbunden waren ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...sich in der Öffentlichkeit wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung geschämt ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...sich Sorgen über Reaktionen anderer Ihnen gegenüber gemacht ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...Probleme im Verhältnis mit Ihnen nahe stehenden Menschen gehabt ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...nicht die Unterstützung erhalten, die Sie von Ihrem (Ehe-)Partner benötigt hätten ?</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>...nicht die Unterstützung erhalten, die Sie von Ihren Verwandten oder engen Freunden benötigt hätten ?</i>	<input type="checkbox"/>				

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung ...

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder Kann ich über- haupt nicht
...das Problem gehabt, tagsüber unerwartet einzuschlafen ?	<input type="checkbox"/>				
...Probleme gehabt, sich zu konzen- trieren (z.B. beim Lesen oder beim Fernsehen) ?	<input type="checkbox"/>				
...das Gefühl gehabt, daß Sie ein schlechtes Gedächtnis hätten ?	<input type="checkbox"/>				
...schlechte Träume oder Halluzinationen gehabt ?	<input type="checkbox"/>				
...Schwierigkeiten mit dem Sprechen gehabt ?	<input type="checkbox"/>				
...sich außer Stande gefühlt, mit anderen richtig zu kommunizieren ?	<input type="checkbox"/>				
...den Eindruck gehabt, von anderen nicht beachtet zu werden ?	<input type="checkbox"/>				
...schmerzhafte Muskelkrämpfe gehabt ?	<input type="checkbox"/>				
...Schmerzen in den Gelenken oder anderen Körperteilen gehabt ?	<input type="checkbox"/>				
...sich unangenehm heiß oder kalt geföhlt ?	<input type="checkbox"/>				

9 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater für seine sehr freundliche, menschliche und kollegiale Betreuung dieser Arbeit. Ich habe die überaus engagierte Betreuung sehr geschätzt. Ich bedanke mich herzlich dafür, dass mir dieses interessante Thema anvertraut wurde.

Ein weiterer herausragender Dank gilt allen weiteren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Arbeitsgruppe für Bewegungsstörungen und Neurostimulation, die mich bei meiner Arbeit unterstützt haben. Vielen herzlichen Dank für die freundliche Zusammenarbeit.

Zudem möchte ich mich bei allen Probanden dieser Studie recht herzlich bedanken.

Zuletzt möchte ich mich bei meinem Freund und meiner Familie bedanken, die mich während des gesamten Studiums unterstützt haben. Vielen Dank für deine Liebe und Geduld.

10 Tabellarischer Lebenslauf

Lebenslauf

Persönliche Daten

Klinische Erfahrungen

Wissenschaftliche Tätigkeit

Studium

Berufsausbildung und Berufstätigkeit

Schulische Ausbildung

Sprachkenntnisse

Soziales Engagement

Interessen

Zertifikate