

Abbreviations

AE	adverse event	EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid
ANOVA	analysis of variance	EPI	echo planar imaging
BDI	Beck's Depression Inventory	FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
CBI	Copenhagen Burnout Inventory	FoV	field of view
CISS	Coping Inventory for Stressful Situations	HQ-PD	Holistic Quality of Life Measurement in Parkinson's Disease
CHAPO	Challenges and Opportunities for Parkinson's Disease Patients	HRQOL	health-related-quality-of-life
CBBMR	Comprehensive BioBank Marburg	ICF	informed consent form
CPTTM	cell preparation tube	iPD	idiopathic Parkinson's disease
CRF	case report form	IR-FSPGR	Inversion-recovery Prepped Fast-spoiled-gradient-echo
DBS	Deep Brain Stimulation	MFI-20	Multidimensional Fatigue Inventory
DNA	Deoxyribonucleic acid	MCI	mild cognitive impairment
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien	MDS-UPDRS	Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale
DTI	diffusion tensor imaging		

MoCa	Montréal Cognitive Assessment	Questionnaire
MP-RAGE	Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo	PPMI Parkinson's Progressive Marker Initiative
MRI	Magnetic resonance imaging	PSS Perceived Stress Scale
NMSQ	Non-Motor Symptom Questionnaire	QoL quality-of-life
PANAMA	Parkinson Netzwerk Allianz Münsterburg	RS-11 Resiliency Scale
PBMC	peripheral blood mononuclear cells	SAE Serious adverse event
PD	Parkinson's disease	TE echo time
PDQ39	Parkinson's Disease Questionnaire 39	TR repetition time
PHQ	Patient Health Questionnaire	WHOQoL World Health Organization Quality of Life
PDCB	Parkinson's disease caregiver burden	WHO World Health Organization

Contents

1	Preamble	7
1.1	Contact information	7
1.2	Version	8
2	Protocol	9
2.1	Introduction	9
2.1.1	Background	9
2.1.2	Geographic context	10
2.2	Protocol synopsis	12
2.3	Study objectives and endpoints	15
2.3.1	Study objectives	15
2.3.2	Primary study endpoint	15
2.3.3	Secondary study endpoints	15
2.4	Study design	16
2.4.1	Scale and duration	16
2.4.2	Justification for study design	16
2.4.3	Hypotheses	17
2.4.4	Planned analyses	17
2.5	Subject selection	18
2.5.1	Study population and Eligibility	18
2.5.2	Inclusion and exclusion criteria for idiopathic Parkinson's disease (iPD)-patients	19
2.5.3	Inclusion criteria for iPD-patients' relatives	20
2.6	Subject accountability	20
2.6.1	Point of enrollment	20
2.6.2	Withdrawal	20
2.6.3	Lost to follow-up	21
2.6.4	Subject status and classification	21
2.6.5	Enrolment control	22
2.6.6	End-of-study definition	22
2.7	Study methods	22
2.7.1	Data collection	22
2.7.2	Candidate screening	22
2.7.3	Informed consent	22

2.7.4	Questionnaires	24
2.7.5	Biosamples	35
2.7.6	Magnetic resonance imaging (MRI)	38
2.8	Visits	44
2.8.1	Baseline visit iPD-patients	44
2.8.2	Half year visit iPD-patients (\pm 100 days)	45
2.8.3	Annual visit iPD-patients (\pm 100 days)	46
2.8.4	Unscheduled visit iPD-patients	47
2.8.5	Baseline visit relatives	47
2.8.6	Half year visit relatives (\pm 100 days)	48
2.8.7	Annual visit relatives (\pm 100 days)	48
2.8.8	Monthly meetings	49
2.9	Data management	49
2.9.1	Data storage	49
2.9.2	Privacy protection	50
2.10	Amendments	50
2.11	Compliance	50
2.11.1	Statement of Compliance	50
2.11.2	Investigator responsibilities	51
2.11.3	Ethics committee	51
2.12	Monitoring	51
2.13	Potential Risks and Benefits	52
2.13.1	Anticipated Adverse Events	52
2.13.2	Risks associated with the study participation	52
2.13.3	Risks associated with the sampling of biodata	52
2.13.4	Risks associated with the MRI	52
2.14	Informed consent	53
2.15	Termination of the study	53
2.16	Study registration and results	53
3	Appendix	60
3.1	Informed consent form for patients	60
3.2	Informed consent form for relatives	74
3.3	Adverse events log sheet	85
3.4	End of study form	87
3.5	SOP head hair sample extraction	89
3.6	SOP extraction of biospecimens	1
3.7	Food diary	3
3.8	MDS-UPDRS	5

List of Figures

2.1	Location of Hesse in the German Federal Republic	11
2.2	Schematic overview of the planned data collection. Subjects will be enrolled subsequently and will receive regular follow-ups. In addition to clinical data in form of different questionnaires, which will be assessed semiannually, biomarkers including cranial MRI, blood, saliva, urine, hair and stool samples will be collected annually.	18

List of Tables

2.2	Inclusion and exclusion criteria for iPD-patients to participate in the HESSENKOHORTE	19
2.3	Inclusion and exclusion criteria for relatives of iPD-patients to participate in the HESSENKOHORTE	20
2.4	Data collection schedule for iPD-patients enrolled in the HESSENKOHORTE	23
2.5	Data Collection Schedule for patients' relatives enrolled in the HESSENKOHORTE	24
2.6	Psychometrics for the Montréal Cognitive Assessment	26
2.7	Psychometrics for the Beck's Depression Inventory	28
2.8	Psychometrics for the Resiliency Scale	28
2.9	Psychometrics for the Copenhagen Burnout Inventory	29
2.10	Psychometrics for the Coping Inventory for Stressful Situations	30
2.11	Psychometrics for the Multidimensional Fatigue Inventory	30
2.12	Psychometrics for the Parkinson's disease caregiver burden Questionnaire	31
2.13	Psychometrics for the Patient Health Questionnaire	33
2.14	Psychometrics for the Perceived Stress Scale	33
2.15	Psychometrics for the World Health Organization Quality of Life	34
2.16	Overview of MRI sequences	38
2.17	Details on T1-weighted MRI-sequence	39
2.18	Details on T2-weighted MRI-sequence	40
2.19	Details on REPEAT T2-weighted MRI-sequence	41
2.20	Details on Gradient recalled echo sequence with MT preparation	42
2.21	Details on 2D Diffusion-weighted EPI	42
2.22	Details on T2-weighted Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) Sequence	43
2.23	Schedule of questionnaires applied to patients and caregivers in the HESSENKOHORTE	44

Chapter 1

Preamble

1.1 Contact information

Role	Contact
Clinical contact	PD Dr. David Pedrosa (principal investigator) Neurology department, University Hospital of Marburg Baldingerstr. 35043 Marburg david.pedrosa@staff.uni-marburg.de
	Dr. rer. nat. Urs Kleinholdermann (medical coordinator) Neurology department, University Hospital of Marburg Baldingerstr. 35043 Marburg urs.kleinholdermann@staff.uni-marburg.de
Responsible for MRI-acquisition	Marina Ruppert, M.Sc. Neurology department, University Hospital of Marburg Baldingerstr. 35043 Marburg marina.ruppert@uni-marburg.de
Study coordination	Mrs. Silvia Jung Neurology department, University Hospital of Marburg Baldingerstr. 35043 Marburg Silvia.Jung@uk-gm.de
Data protection officer	XXX XXX XXX XXX

1.2 Version

Revision Version	Protocol Date	Template number and version	Protocol Section modified	Summary of Changes	Justification for Modification
A	Mai 19th, 2022		-	Initial version	Initial version
B	July 19th, 2022		<i>all</i>	Added further information	Further elaboration of protocol
C	November 24th, 2022		<i>all</i>	Finalised synopsis and determined the course of the study	Further elaboration of protocol

Chapter 2

Protocol

2.1 Introduction

2.1.1 Background

Idiopathic Parkinson's disease (iPD) represents a chronic neurodegenerative disorder manifested by both motor and non-motor symptoms. The physical impairments in iPD have a significant psychosocial impact and lead to considerable losses in patients' quality-of-life (QoL) and a high burden on (informal) caregivers. Several QoL assessment tools have been developed so far, some of which are specific to iPD [1]. However, none of the models take into account positive aspects of well-being or a subject's personal attitude (e.g., optimism) but also manifold aspects in someone's life such as lack of social support as possible stress factor or level of integration, to name a few.

This project will investigate the QoL of patients with iPD over time. To this end, a longitudinal assessment will be carried out using established and validated health-related-quality-of-life (HRQOL) questionnaires. In addition, holistic observations will be collected using a questionnaire developed from the CHAPO model [2] – an approach originally developed to assess quality of life in very old people¹. This approach has been refined and will be adapted to aspects of iPD patients for this cohort study. The aim of this project

¹<https://ceres.uni-koeln.de/forschung/nrw80>

is therefore to record QoL in a standardised way over a long period of time. These data will also be correlated with biomarkers obtained annually in the form of a cranial MRI and blood, saliva, urine, hair and stool samples. We aim to identify biomedical markers with predictive value for changes in QoL. In addition, the approach in this longitudinal study also aims to identify the support services needed to better meet the needs of iPD patients' relatives. Carers' experience of stress, changes in sleep patterns and loss of QoL over the observation period will be included in the analysis to identify a proxy for adequate support.

2.1.2 Geographic context

iPDiidiopathic Parkinson's disease is one of the most common neurological disorders. Estimates put the incidence of the disease in Germany at 84.1 per 100.000 people per year and assume a number of 400.000 affected individuals [3]. To understand the peculiarities of the University Hospital of Marburg regarding the care of iPD patients, it is necessary to know the location of Marburg. About 77.000 people live in the city of Marburg, which is located in the countryside of central Germany. It is a university town and a district town in the federal state of Hesse (see figure 2.1). Due to its location at about 80 km direct distance between the metropolitan areas of Frankfurt am Main and Kassel, the role of the University Hospital of Marburg must be understood as the predominant centre for medical care in the district. Approximately 1500 people with movement disorders are treated there every year. In order to ensure access to care for patients in the Marburg district, the department of neurology founded the Parkinson Netzwerk Allianz Marburg (PANAMA) in 2016. In this care network, various stakeholders work together to facilitate the integration of care services and improve outcomes for patients. At the same time, the university hospital is a tertiary centre that combines established treatment services for each stage of the disease with university medicine and offers a range of studies that can provide innovative forms of therapy. This allows offering modern, tailored treatments to people from outside the region.

In order to represent the diversity of the population of iPD-patients at University Hospital of Marburg and to ensure a balanced study cohort, as many of the treated patients as possible should be given the opportunity to participate in the HESSENKOHORTE. Accordingly, the management of the study will adopt the recruitment strategies that have been successfully tested in previous clinical studies and to adapt them to the requirements of the long-term cohort study. To this end, on the one hand, patients are directly offered participation in the study during their appointments in the outpatient clinic of the hospital or during their inpatient stay in the neurology department. Secondly, members of PANAMA will be made aware of the study with the aim of arousing the interest of potential participants. Finally, detailed information will be made available on the media website of University Hospital of Marburg to ensure sufficient information (<https://www.uni-marburg.de>).



Figure 2.1: *Location of Hesse in the German Federal Republic*

2.2 Protocol synopsis

Longitudinal digital observation of the holistic quality of the life of patients with idiopathic Parkinson's disease and their caregivers: a prospective observational cohort study

Study objectives	The aim of this study is to monitor the QoL of 1000 patients suffering from iPD and their relatives over 20 years and to relate this to objectifiable changes in metabolism, but also to structural imaging changes during this time.
Study design	Prospective single-center observational cohort study
Planned Number of Subjects	1000
Primary endpoint	Quality of life of the index patient after an observation of up to 20 years
Secondary end-points	<ul style="list-style-type: none"> • Quality of life of patients' relatives after up to 20 years of follow-up • Changes in motor symptoms of the index patient at up to 20 years • Development of non-motor symptoms over up to 20 years • Changes in functional imaging over the follow-up period
Enrollment of participants	Patients suffering from iPD can be enrolled together with their relatives at any point in time.
Study visits schedule	<ul style="list-style-type: none"> • Screening • Baseline Visit • Semiannual visit • Annual visit • Unscheduled visits
Study duration	The study will be considered complete after all subjects complete their visit in the year 2043. Hence, the total study duration is estimated to be at most 20 years.

Inclusion criteria iPD-patients	<ul style="list-style-type: none"> Patients suffering from a clinical diagnosis of iPD according to the recent clinical diagnostic criteria [4] iPD-stages of I – IV according to the Hoehn & Yahr scale (in the OFF state, i.e., without medication) [5] Patients aged between 30 and 100 years Patients with the ability to provide informed consent. In cases where participants lose their capacity to consent at follow-up visits (e.g., due to dementia, etc.), this participant will only be allowed to continue if a legal representative (proxy, guardian) provides informed consent to further participation on behalf of the participant. In this case, the legal representatives will be provided with a separate consent form.
Exclusion criteria iPD-patients	<ul style="list-style-type: none"> Patients suffering from a clinical diagnosis of atypical Parkinson's syndrome in a first instance. Patients enrolled who were later characterized as atypical Parkinson syndroms will not be excluded. iPD-stages of V according to the Hoehn & Yahr scale (in the OFF stage, i.e. without medication) [5] The use of magnetic fields in the MRI examination excludes the participation of persons who have electrical devices (e.g., cardiac pacemakers, medication pumps, etc.) or metal parts (e.g., screws after bone fracture) in or on their bodies. Women who are pregnant will not receive MRI. Subjects who do not want to be informed about possible incidental findings are also not allowed to participate in the imaging part of the study.
Inclusion criteria iPD-patients' relatives	<ul style="list-style-type: none"> Relatives of patients included in the study according to the abovementioned criteria Subjects with the ability to give informed consent
Exclusion criteria iPD-patients' relatives	Relatives who are unable to give informed consent cannot participate in the study

Statistical methods	Due to the large number of possible primary endpoints, a variety of analyses will be conducted to examine changes and variability over the 20 years. Analyses will include logistic, linear and non-linear models to assess these data. Primary interest will focus on established and long-term measures of quality of life (such as the PDQ39[6]) but also of clinical severity such as the MDS-UPDRS[7]. For secondary endpoints, clinical, imaging and biological validation studies will be performed on promising biological markers in study subsets using stored collected samples. These analyses may vary considerably depending on the type of marker and available data.
Statistical test method	Regression models will be performed to determine the predictors of decline in QoL during the course of iPD in relation to the primary endpoint and the planned number of participants. In addition, studies correlating QoL with the identified markers and imaging results should be performed.
Sample Size Parameters	This is a longitudinal cohort study where the number of participants is determined by the number of resources available. The number of participants is therefore a combination of the expected number of patients in the district and the resources available to the University Hospital of Marburg.

2.3 Study objectives and endpoints

2.3.1 Study objectives

The primary aim of the HESSENKOHORTE is to deepen the understanding of the development of QoL in people with iPD and to identify factors that have a beneficial or detrimental effect on it in a representative German cohort. In addition, the study aims to improve our understanding of the impact of the disease on caregivers and to find out which factors or forms of structural support make these carers more resilient to the stresses of caring for a person with iPD.

2.3.2 Primary study endpoint

The primary endpoint of the HESSENKOHORTE is the index patients' QoL. A holistic measure of quality of life (Holistic Quality of Life Measurement in Parkinson's Disease, HQ-PD) will be developed in a participatory approach with the iPD participants which also measures others than disease-related aspects of quality of life and is based on earlier work with elderly patients (CHAPO). QoL will also be assessed using established questionnaires such as the PDQ39[6] or the assessment of the World Health Organization Quality of Life (WHOQoL)[8].

2.3.3 Secondary study endpoints

A large number of our measurements can be considered as secondary endpoints. Due to the many different measurements taken and the long data acquisition time of the study a large number of analyses will be possible. A non-exhaustive list of possible secondary endpoints shall be named here:

- Changes in motor symptoms of the index patient over the course of the study
- Development of non-motor symptoms over time
- Changes of the structural imaging over time and their relationship to other symptoms

Notwithstanding the unique characteristics of a study of the QoL of people with iPD,

standard examinations of iPD patients should also be carried out as far as the secondary endpoints are concerned. At this point, motor and non-motor symptoms should be mentioned as the most commonly encountered symptoms. The former are the hallmark of the disease, while the latter are increasingly recognised as responsible for huge losses in QoL [9]. The extent of motor symptoms is operationalised by Part III of the MDS-UPDRS[7]. Non-motor symptoms will be measured using the Non-Motor Symptom Questionnaire (NMSQ), a measure capable of capturing a wide range of different aspects of this symptom domain. An overview of the scheduled time points for all questionnaires can be found in Table 2.23.

2.4 Study design

The HESSENKOHORTE is a longitudinal, observational, natural history study to assess the QoL progression of study participants with iPD. The planned cohort size of 1000 will be comprehensively assessed over a maximum of twenty years. All subjects and their relatives will undergo clinical examinations and patients will be regularly assessed for motor, non-motor, cognitive and neuropsychiatric symptoms as well as QoL. Imaging studies will also be undertaken and patients will be asked to provide biospecimens including blood, urine, saliva, hair and faeces. All carers will be asked to complete questionnaires and provide digital data as part of the HESSENKOHORTE.

2.4.1 Scale and duration

The study will accompany up to 1000 patients over at most 20 years to enable a profound insight into the life course of patients' and relatives' QoL.

2.4.2 Justification for study design

The HESSENKOHORTE is a single-centre, longitudinal, observational follow-up study of the holistic QoL of patients with iPD. This unique primary endpoint will be assessed using a newly developed questionnaire (HQ-PD), the main feature of which is a holistic

assessment that looks not only at disease-related limitations but also at the existing resources and social environment of those affected [2]. Accordingly, the involvement of relatives is fundamental to understanding the impact of the disease on the patient's entire environment. The comparatively large number of subjects should provide a good insight into the lives of iPD patients with their diverse phenotypes, but also offer opportunities for diverse investigations through the additional collection of biospecimens.

2.4.3 Hypotheses

The primary endpoint of the study is the development of iPD-patients' QoL over the course of up to 20 years. The HESSENKOHORTE thereby addresses the following main scientific hypothesis:

- Exploratory analysis of the development of quality-of-life over the course of the disease.

The design of the study is based on the currently accepted assumption that the QoL of people with PD is significantly correlated with the severity of symptoms. It can also be assumed that the QoL of people with PD is strongly related to that of their relatives. The present study design is intended to contribute to the longitudinal assessment of QoL, but in particular to allow exploratory studies during or at the end of the data collection, which could provide information on whether certain factors found in the behavioural data, imaging or biospecimens might have a predictive value for changes, but especially for reduced QoL.

2.4.4 Planned analyses

Our main method for assessing the hypotheses are analysis of variance (ANOVA), linear regression and correlation analyses. In particular we will analyse the correlation between the QoL of the index patient and of her relatives and caregivers. In order to extend this analysis we will assess different influencing factors as, e.g., age, gender and symptom burden (motor and non-motor). Furthermore in an attempt to elucidate the causal

form of the interdependence we will analyse how QoL of patients/caregivers at earlier timepoints relates to QoL of caregivers/patients at a later point in time.

With regard to our hypothesis concerning the prediction of disease progress, we will primarily rely on linear and regression methods. We will try to offer models predicting disease symptoms at the end of the study compared to the status at earlier timepoints. While we first will look at a linear relationship we will also consider more complicated models when they are necessary to model disease progress convincingly. Also in this analysis mediating or moderating variables especially from sociodemographic data may play a role and will accordingly be considered.

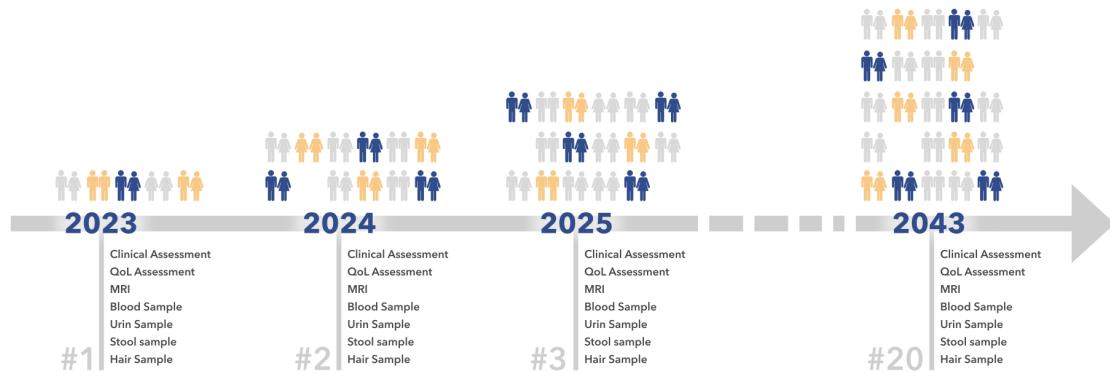


Figure 2.2: *Schematic overview of the planned data collection. Subjects will be enrolled subsequently and will receive regular follow-ups. In addition to clinical data in form of different questionnaires, which will be assessed semiannually, biomarkers including cranial MRI, blood, saliva, urine, hair and stool samples will be collected annually.*

2.5 Subject selection

2.5.1 Study population and Eligibility

Study candidates will be drawn from the patients treated in the neurology department of the University Hospital of Marburg, as either in- or outpatients. Moreover, all patients in the federal state of Hesse suffering from iPD may submit a request for participation in the study. The inclusion and exclusion criteria (cf. Section 2.5.2) are checked by one of the study physicians, who are responsible for the final decision. Advertising for

the study can be found in the form of a flyer, which is available in the Department of Neurology, but also in the form of an internet homepage, where the project will be presented to the public and we will also promote study participation over the PANAMA network (<https://www.parkinson-marburg.com>).

2.5.2 Inclusion and exclusion criteria for iPD-patients

Subjects who meet all the following inclusion criteria may be given consideration for inclusion in this cohort study, provided no exclusion criteria are met (for both, cf. Table 2.2).

Table 2.2: *Inclusion and exclusion criteria for iPD-patients to participate in the HESSENKOHORTE*

inclusion criteria	exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Patients suffering from a clinical diagnosis of iPD according to the recent clinical diagnostic criteria [4] • iPD-stages of I – IV according to the Hoehn & Yahr scale[5] (in the OFF stage, i.e., without medication) • Patients aged between between 30 and 100 years • Patients with the ability to provide informed consent. In cases where participants lose this capacity at follow-up visits (e.g., due to dementia, etc.), participants will only be allowed to continue if legal representative provides informed consent to further participation on his or her behalf. In this case, the legal representative will be provided with a separate consent form ?? 	<ul style="list-style-type: none"> • Patients suffering from a clinical diagnosis of atypical Parkinson's syndrome in a first instance. Patients enrolled who were later characterized as atypical Parkinson syndroms will not be excluded. • iPD-stages of V according to the Hoehn & Yahr scale [5] (in the OFF stage, i.e. without medication) • The use of magnetic fields in the MRI examination excludes the participation of persons who have electrical devices (e.g., cardiac pacemakers, medication pumps, etc.) or metal parts (e.g. screws after bone fracture) in or on their bodies. • Women who are pregnant will not receive MRI scans. • Subjects who do not want to be informed about possible incidental findings are also not allowed to participate in the imaging part of the study.

2.5.3 Inclusion criteria for iPD-patients' relatives

Only if a patient is included, the relatives may be asked for participation in the study. Subjects who agree to take part in the HESSENKOHORTE must meet all of the following inclusion and exclusion criteria (cf. Table 2.3).

Table 2.3: *Inclusion and exclusion criteria for relatives of iPD-patients to participate in the HESSENKOHORTE*

inclusion criteria	exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none">• Relatives of iPD-patients included in the study according to the abovementioned criteria (cf. Table 2.2)	<ul style="list-style-type: none">• Relatives who are unable to give informed consent

2.6 Subject accountability

2.6.1 Point of enrollment

Subject will be considered to be enrolled at the time of the study-specific informed consent form (ICF) execution. No study-related procedures or assessments can take place until the ICF is signed.

2.6.2 Withdrawal

All enrolled subjects (including those who have dropped out) must be recorded and documented. In case participants drop out of the study, an end-of-study form (cf. Appendix 3.4) must be filled out and the reasons for dropping out are assessed.

Reasons for withdrawal include but are not limited to:

- subject or relative choice to withdraw consent
- lost to follow-up
- pregnancy²

² only MR-imaging will be discontinued during pregnancy or from the moment of an implantation onwards.

- implantation of electrical devices or metal parts in or on the body²

Subjects may withdraw at any time, with or without reason, and without prejudice to further treatment. The applicable case report form (CRF) up to the point of subject withdrawal and an end-of-study form must be completed. A minimum of three documented attempts to contact any subject considered lost to follow-up should be made prior to completion of the end-of-study form. No further study data should be collected after the point at which a subject is withdrawn from the study or withdraws consent, for whatever reason. Data collected up to the time of subject withdrawal may be used.

2.6.3 Lost to follow-up

Patients who do not react to the invitation to fill out the questionnaires will be contacted in total three times per mail or email:

- 30 days before the planned visit
- at the date of the visit and
- 30 days thereafter

If there is no response to the third contact attempt, patients are contacted by telephone to find out if there is a problem. Patients who cannot be contacted will receive the same number of mails/calls after one and two years. If there is no response for three years, an end of study form (cf. Appendix 3.4) will be completed and the subject will be excluded. Vacancies due to excluded subjects may be filled 5 and 10 years after the start of the study.

2.6.4 Subject status and classification

A subject will be considered enrolled in this study at the time of the study-specific ICF execution.

2.6.5 Enrolment control

The overall enrollment in the study will be capped at 1000 patient participants, i.e., potentially 2000 patients with their respective caregivers.

2.6.6 End-of-study definition

The study is considered complete when 20 years from the first enrolment are over in the year 2043.

2.7 Study methods

2.7.1 Data collection

The data collection schedules are shown in Tables 2.4 and 2.5.

2.7.2 Candidate screening

Subjects will be screened for participation in the study based on study inclusion and exclusion criteria as listed in Section 2.5. Subjects who have provided informed consent and who have been determined to not meet all eligibility requirements will not be considered.

2.7.3 Informed consent

Written informed consent must be obtained from potential study candidates and enrollment is only valid after subjects sign and date the ICF. The informed consent forms of this study can be found in the appendices and respectively.

- Subjects will be asked to sign the ICF before study-specific tests or procedures are performed.
- The idea of the study must be explained, and subjects must be given the time and opportunity to ask questions and have those questions answered to their satisfaction.
- The ICF is study specific and has been approved by the ethics committee.

Table 2.4: Data collection schedule for iP-D-patients enrolled in the HESSENKOHORTE

	Screening visit	Baseline visit	6 months visits	Yearly visits	Unscheduled visits
informed consent	×		×	×	^a
eligibility criteria	×				
subject demographics		×	×	×	^b
MDS-UPDRS		×		×	×
other questionnaires (cf. Table 2.23)		×	×	×	
blood sample		×		×	
urine sample		×		×	
saliva sample		×		×	
hair sample		×		×	
stool sample		×		×	
MRI		×		×	

^aMust be obtained again, in case there is a legal representative^bAll subjects will be asked to disclose possible changes^cmay be ascertained and entered into database

Table 2.5: *Data Collection Schedule for patients' relatives enrolled in the HESSENKOHORTE*

	Screening visit	Baseline visit	6 months visits	Yearly visits	Unscheduled visits
informed consent	×				
Eligibility criteria	×				
Subject demographics		×		× ^{a,b}	× ^{a,b}
Questionnaires (cf. Table 2.23)		×		×	×

^aAll subjects will be asked to disclose possible changes

^bSome of the questionnaires may only be handed out in longer intervals

- Written informed consent must be recorded appropriately by means of the subject's dated signature.

2.7.4 Questionnaires

a Holistic Quality of Life Measurement in Parkinson's Disease

The backbone of the study will be the investigation of QoL. Recent debates suggest that established measurement tools do not capture QoL with a holistic view but focus on the health-related experience of QoL [1, 10]. Furthermore, it is unclear to date what determinants influence QoL beyond mere disease in iPD. It is also unclear how QoL develops over the course of the disease. The HessenKohorte offers a unique opportunity to capture changes in QoL in a large study population and develop a comprehensive understanding of this important concept. The study therefore pursues two goals: (i) the development and validation of a holistic measurement instrument for the assessment of QoL and (ii) the longitudinal observation of HRQOL using established measurement instruments (cf. Table 1). To fulfil the first goal, an instrument, the HQ-PD, will be developed in the first year of the cohort in an evidence-based, patient-oriented and participatory manner, which will be validated alongside the cohort from the second year

onwards. This means that in addition to a systematic review of existing studies, iPD patients will be interviewed about their personal experience of QoL and actively involved in the development process of the instrument according to the INVOLVE-guideline³. In this process, the study team is guided by the work from the NRW80+ study in which the experience of QoL of elderly people was investigated for the first time in Germany [11].

b Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)

The MDS-UPDRS [7] evaluates various aspects of iPD-patients, including non-motor and motor symptoms. It consists of four parts:

- Part I: Experiences of daily living (non-motor symptoms), including 13 items.
 - A: Behavioural problems of the patient, as evaluated by the examiner.
 - B: Part on non-motor symptoms completed by the patient, with the assistance of a caregiver if necessary, but independent of the investigator.
- Part II: Experiences of daily living (motor aspects) with 13 items. This part is also a self-report questionnaire to be completed by the patient, with the assistance of a caregiver if necessary, but independent of the investigator.
- Part III: Motor examination with 18 items. All instructions are read to the patient by the examiner or demonstrated directly, so that this part is completed by the examiner.
- Part IV: Motor Complications with 6 items. This part contains instructions for the examiner and also instructions to be read to the patient. It combines patient-related information with clinical observations and assessments by the examiner.

³https://www.invo.org.uk/wp-content/uploads/2019/04/Copro_Guidance_Feb19.pdf

c Montréal Cognitive Assessment (MoCa)

The Montréal Cognitive Assessment evaluates the performance in different cognitive domains. The questions test cognitive abilities such as memory, language production, contextual thinking, attention and concentration, behaviour, arithmetic, temporal and spatial orientation, and the ability to recognize complex shapes and patterns. Scores result from the correct completion of the tasks, whereby the cognitive performance in the individual domains but also as an overall score can be quantified. The MoCa was developed in 2005 [12] and has been used in clinical practice since then. The test must be administered by a trained examiner and an assessment sheet, a pen and stopwatch are needed. The duration is about 10 min.

Scores:

- 30–26: normal
- 25–21: mild cognitive impairment (MCI)
- < 21: dementia

Psychometrics:

Table 2.6: *Psychometrics for the Montréal Cognitive Assessment*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)		
Minimal clinical difference		
Normative data	<ul style="list-style-type: none">• 26.20 ± 2.90• 26.10 ± 2.50 German subjects	[13], [14] [12]
Internal consistency	Cronbach's $\alpha = 0.83$	[12]
Construct validity	Poor correlation with premorbid IQ ($r = 0.19$, $p < 0.05$)	[15]
Test/retest reliability	Excellent intraclass correlation (ICC) of 0.79, Correlation Coefficient = 0.92, $p < 0.00$	[16], [12]
Interrater validity/reliability	Excellent intraclass correlation (ICC) of 0.81	[16],

d Non-Motor Symptom Questionnaire (NMSQ)

The NMSQ is a 30-item rater-based scale designed to assess a broad spectrum of non-motor symptoms in patients with iPD. The scale is scored by clinicians and consists of 30 items assessing nine domains of non-motor symptoms, including (1) cardiovascular, (2) sleep/fatigue, (3) mood/apathy, (4) cognition/hallucinations, (5) attention/memory, (6) gastrointestinal, (7) urinary, (8) sexual function, and (9) miscellaneous. The miscellaneous category includes questions about pain, smell/taste, weight change and excessive sweating. The total score ranges from 0, indicating no impairment, to 360, indicating maximum impairment, with symptoms assessed over the past four weeks.

e Beck's Depression Inventory (BDI)

The Beck's Depression Inventory measures the severity of depressive symptoms. It consists of 21 items measuring symptoms on a scale from 0–3. The questionnaire was first introduced in 1991 [17] and revised to the current version in 1996 [18]. The self-administered test takes 5–10 minutes to complete but does not require any special training. Answers are added for the total score, so that results range in a scale of 0–63 points. Higher scores thereby correspond to more severe symptoms. Since its development, the BDI has been used to quantify depressive symptoms in non-specific populations, but particularly in patients with stroke, spinal cord injury and iPD.

Scores:

- 0–12: no depressive symptoms or clinically inapparent
- 13–19: mild depressive syndrome
- 20–28: moderate depressive syndrome
- > 29 severe depressive syndrome

Psychometrics:

Table 2.7: *Psychometrics for the Beck's Depression Inventory*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)		
Minimal clinical difference		
Normative data		
Internal consistency	<ul style="list-style-type: none"> Excellent for iPD-patients, Cronbach's $\alpha = 0.88$ Excellent for non-specific populations, Cronbach's $\alpha = 0.81$ 	[19] Beck and Steer 1998
Construct validity	0.48 to 0.79 in psychiatric outpatients	[17], [18], [20]
Test/retest reliability	Excellent intraclass correlation (ICC) of 0.88 in iPD-patients	[21] [22]
Interrater validity/reliability		

f Resiliency Scale (RS-11)

The RS-11 is a short questionnaire which measures resiliency, a personality trait enabling its carrier to withstand distress while maintaining or quickly regaining psychological health. The scale has shown to reliably assess resiliency as a single-factored construct despite its shortness as has been validated in a sample of over 2000 german participants.

Psychometrics:

Table 2.8: *Psychometrics for the Resiliency Scale*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)		
Minimal clinical difference		
Normative data	<ul style="list-style-type: none"> 58.03 ± 10.76 	[23]
Internal consistency	<ul style="list-style-type: none"> Cronbach's $\alpha = 0.91$ 	[23]
Construct validity		
Test/retest reliability		
Interrater validity/reliability		

g Copenhagen Burnout Inventory (CBI)

The Copenhagen Burnout Inventory assesses the presence or severity of symptoms indicative of burnout. In the short version used here, the questionnaire consists of 19 items that scale levels of physical and psychological exhaustion in relation to personal, work and client burnout. The CBI was introduced in 2005 by Kristensen et al. [24] and is self-administered without special training. It takes about 5-10 minutes to complete. The scale ranges from 1 (“never/very seldom” or “to a very low degree”) to 5 (“very often” or “to a very high degree”), resulting in a total score of 19–95 by adding the individual scores or individual scales for personal burnout (6–30), work-related burnout (7—36) and client-related burnout (6–30). A higher score indicates higher levels of stress and an increased likelihood of burnout.

Psychometrics:

Table 2.9: *Psychometrics for the Copenhagen Burnout Inventory*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)		
Minimal clinical difference		
Normative data	<ul style="list-style-type: none"> • Personal burnout: 35.90 • Work-related burnout: 33.00 • Client-related burnout: 30.90 	[24]
Internal consistency		
Construct validity		
Test/retest reliability		
Interrater validity/reliability		

h Coping Inventory for Stressful Situations (CISS)

The Coping Inventory for Stressful Situations assesses habitual coping with stress in the context of task-oriented coping, emotion-oriented coping and avoidance-oriented coping with a total of 24 and 48 questions respectively. The CISS was originally introduced in 1990 [25] and revised in 2020 for a shortened German version [26]. The questionnaire is self-administered without special training and takes 10 to 15 minutes to complete. Three distinct domains of coping (task-, emotion- and avoidance-oriented coping) can be

identified using a normogram and according to the respective questions. The test is not validated for sequential administration and is therefore administered once every 5 years.

Psychometrics:

Table 2.10: *Psychometrics for the Coping Inventory for Stressful Situations*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)		
Minimal clinical difference		
Normative data		
Internal consistency	Task-oriented coping: Cronbach's $\alpha = 0.83$ Emotion-oriented coping: Cronbach's $\alpha = 0.80$ Avoidance-oriented coping: Cronbach's $\alpha = 0.79$	[26] [26] [26]
Construct validity		
Test/retest reliability		
Interrater validity/reliability		

i Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)

The Multidimensional Fatigue Inventory measures five dimensions of fatigue with 20 questions: general fatigue, physical fatigue, reduced activity, reduced motivation and mental fatigue. The MFI-20 was introduced in 1995 [27]. It is a self-administered test that requires no special training and is reported to take 5 - 10 minutes to complete. It includes response options to various fatigue-related statements ranging from "Yes, this is true" to "No, this is not true", scaled from 1 – 5 per question, with 4 – 20 points for each dimension. A high total score on the different dimensions corresponds to a higher level of fatigue in the corresponding dimension.

Psychometrics:

Table 2.11: *Psychometrics for the Multidimensional Fatigue Inventory*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)		

Minimal clinical difference		
Normative data	cf. [27] for chronic fatigued patients, radiotherapy patients, soldiers (in training), physicians, psychology students, medical students	[27]
Internal consistency	General fatigue Cronbach's $\alpha = 0.83 - 0.90^*$ Physical fatigue Cronbach's $\alpha = 0.85 - 0.93^*$ Reduced activity Cronbach's $\alpha = 0.53 - 0.86^*$ Reduced motivation Cronbach's $\alpha = 0.57 - 0.82^*$ Mental fatigue Cronbach's $\alpha = 0.77 - 0.93^*$	[27] [27] [27] [27] [27]
Construct validity	Significant differences $p < 0.00$	[27]
Test/retest reliability	Cronbach's $\alpha > 0.88$	[28]
Interrater validity/reliability		

Psychometric values were determined in five different populations (radiotherapy patients, chronic fatigued patients, psychology students, medical students and army recruits)

j Parkinson's disease caregiver burden Questionnaire (PDCB)

The Parkinson's Disease Caregiver Burden Questionnaire (PDCB) measures level of burden experienced in caring for a person with iPd. It consists of 20 questions in 8 domains that indicate the occurrence of various emotional, health and social consequences of caring for persons with Parkinson's disease (PD), using a 0 to 4 point scale by disagreeing ("I disagree") and gradually increasing agreement ("I strongly agree") with statements about one's burden. The (PDCB) was first introduced in 2013 [29], and revised in 2019 with a German translation [30]. It takes 5 - 10 minutes to complete and is a self-administered test that requires no special training. The total score of the questionnaire is obtained by adding the individual scores between 0 – 4 of all 20 questions. A higher score corresponds to a greater burden of caring for a person with PD.

Psychometrics:

Table 2.12: *Psychometrics for the Parkinson's disease caregiver burden Questionnaire*

	Value	Source

Standard error of measurement (SEM)		
Minimal clinical difference		
Normative data		
Internal consistency		
Construct validity	Cronbach's $\alpha = 0.86$	[29]
Test/retest reliability	Cronbach's $\alpha = 0.80$	[30]
Interrater validity/reliability		

k Patient Health Questionnaire (PHQ)

The PHQ is an instrument for the diagnosis of mental disorders that assesses various somatic, psychological and stress-related complaints on the basis of 16 domains. The PHQ, which is based on DSM-IV criteria, was introduced for psychodiagnostics in the USA in 1999 [31] and validated in 2002 as the “Health Questionnaire for Patients (PHQ-D)” in a German version [32]. It takes about 15 minutes to complete and is self-administered. Nine of the items (2a–2i) measure “depressiveness”. The response categories are as follows: 0 (“not at all”), 1 (“on some days”), 2 (“on more than half of the days”) and 3 (“almost every day”), giving a total score of 0–27. Scores below 5 points indicate no depressive symptoms, 5–10 points indicate mild depressive symptoms and all scores above 10 points indicate major depression (moderate, marked or severe). A further 15 items (1a–1m, 2c, 2d) measure somatic symptoms, resulting in a scale total for the “somatic symptoms”. Of these, 13 items are scored as: 0 (“not impaired”), 1 (“slightly impaired”) or 2 (“severely impaired”). In addition, two items from the depression section are scored as: 0 (“not at all”), 1 (“on some days”), 2 (“on more than half of the days”) and 3 (“almost every day”). The total score ranges from 0–30 points, with higher scores corresponding to greater somatoform distress. A severity score for the stress domain can be obtained by summing items 12a–12j to obtain a scale total. The numerical rating of the individual items is 0 (“not affected”), 1 (“slightly affected”) or 2 (“severely affected”). Accordingly, the total stress score varies between 0 and 20, with higher scores corresponding to greater stress.

Psychometrics:

Table 2.13: *Psychometrics for the Patient Health Questionnaire*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)		
Minimal clinical difference		
Normative data	In iPD-population for PHQ-9: depressive disorder probable with scores > 8.9 (5.2)	[33]
Internal consistency	Depression: Cronbach's $\alpha = 0.88$ Somatisierungsskala: Cronbach's $\alpha = 0.79$	[34] [34]
Construct validity	Excellent for PHQ-9 = Depression:	
Test/retest reliability	Excellent for PHQ-9 = Depression: $r = 0.84 - 0.94$	[35], [36]
Interrater validity/reliability	Adequate in PD-patients for PHQ-9: 95%CI = 0.4 between PHQ-9 and the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID)	[37]

1 Perceived Stress Scale (PSS)

The PSS is a self-report measure of the extent to which the respondent has found situations in his/her life stressful in the past month and includes both a helplessness scale and a self-efficacy scale. It consists of 10 questions measuring the frequency of feeling stressed in the past month on a scale from “never” to “almost always”, corresponding to a point scale between 1 and 5. The PSS was first introduced in 1983 [38] and revised in 2010 [39]. It takes about 5 minutes to complete and requires no special training. The helplessness scale is the sum of items 1, 2, 3, 6, 9, 10; the self-efficacy scale is the sum of items 4, 5, 7, 8. To calculate the total score, items 4, 5, 7 and 8 of the self-efficacy scale must be inverted. The total score is the sum of the helplessness scale items and the sum of the inverted self-efficacy scale items. Higher scores indicate greater distress.

Psychometrics:

Table 2.14: *Psychometrics for the Perceived Stress Scale*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)	SEM = 5.37 (non-specific patient population)	[38]
Minimal clinical difference	14.88 (non-specific patient population)	[38]

Normative data	Mean nonclinical = 28.33, mean clinical = 31.61	[39]
Internal consistency	Cronbach's α = 0.88 (non-clinical) Excellent, Cronbach's α = 0.89 (clinical) Excellent, Cronbach's α = 0.84 – 0.86	[39] [39] [38]
Construct validity	Poor to adequate (r = 0.17 – 0.35)	[38]
Test/retest reliability	Excellent (r = 0.85)	
Interrater validity/reliability		

m World Health Organization Quality of Life (WHOQoL)

The WHOQoL questionnaire measures subjective quality of life in adulthood and consists of a total of 26 items divided into 4 domains: physical quality of life, psychological quality of life, social relationships and environment. In addition, global quality of life and general health are measured by 2 additional items. The questionnaire was introduced in 1996 [40] on behalf of the World Health Organization (WHO) and has been used in German translation since 2002 [41]. The time required to complete the questionnaire is given as 10 - 15 minutes. Based on the response options, the domains are scored on a point scale (1-5) as follows, with higher scores corresponding to better quality of life:

Scores:

- Physical health: 7 – 35 points
- Psychological Health 6 – 30 points
- Social relationships 3 – 15 points
- Environment 8 – 40 points

Psychometrics:

Table 2.15: *Psychometrics for the World Health Organization Quality of Life*

	Value	Source
Standard error of measurement (SEM)	SEM = 5.37 (non-specific patient population)	Cohen et al. 1983

Minimal clinical difference		
Normative data	No access so far!	
Internal consistency	Physical health: Cronbach's $\alpha = 0.80 - 0.84$ Psychological health: Cronbach's $\alpha = 0.75 - 0.77$ Social relationships: Cronbach's $\alpha = 0.66 - 0.69$ Environment: Cronbach's $\alpha = 0.80$	[8, 42] [8, 42] [8, 42] [8, 42]
Construct validity		Cohen et al. 1983
Test/retest reliability		
Interrater validity/reliability		

2.7.5 Biosamples

The collected blood, urine, saliva and faeces samples are immediately processed at the Comprehensive BioBank Marburg (CBBMR). Processing is carried out by an experienced team to the highest international standards. Water is offered at the beginning of each visit to enable the participants to provide saliva and urine more easily.

a Blood

Blood samples will be collected for blood count and genetic analyses:

- EDTA (35ml) for DNA extraction, plasma preparation and blood count
- PAXgeneTM (Becton-Dickinson, Heidelberg, Germany) system for transcriptome information
- CPTTM Vacutainer (8ml, Becton-Dickinson, Heidelberg, Germany) for obtaining PBMCs

A maximum of 55 mL will be collected at each visit and it is strongly recommended that research blood samples are collected in a fasted state (i.e. at least 8 hours since last meal/food intake) to ensure sample quality for future analysis. If fasting is not possible, participants should be advised to follow a low fat diet. All research samples

will be sent to a central biorepository for indefinite storage for research purposes. Samples will be made available to researchers for analysis in relation to iPD and other diseases.

Required materials:

- 1 × 4.6ml EDTA (blood count)
- 2 × 9ml EDTA Sarstedt K2 ref. 02.1333.001
- 1 × 8ml CPTTM (Sodium Citrate) ref. BD 362782
- 1 × PAXgeneTM ref. BD 762165
- 1 × 15ml Falcon tube conical
- 10 × 1 ml Fluid X tubes 96 ref. Brooks 68-1001-11

b Urine

Midstream urine (approximately 40 ml) will be collected during the visit. After collection urine is centrifuged and supernatant will be aliquoted and stored at -80°C for later analysis. Pellets will be re-suspended in DNA/RNA Zymo research shield (Biozol, München, Germany) for nucleid acid analysis.

Required materials:

- 1 × 40ml urine sample

c Saliva

Two saliva collections will be performed with different objectives. One is used for metabolomic analysis in iPD patients and the second is for DNA extraction. Saliva withdrawals are self-administered by the patient after proper instruction.

For metabolomics, saliva is collected using a Salivette® (Sarstedt, Nümbrecht, Germany). The Salivette tubes including the saliva enriched gum are centrifuged before the gum is discarded. The homogenised samples are then aliquoted at 150 µL and stored at -80 °C.

DNA extraction from saliva samples is performed using the SalivaGene Collector system. Samples are stored at -80°C for up to 12 months and then processed in the CBBMR applying preparation with the SalivaGene DNA Kit (Invitek, Berlin, Germany).

Required materials:

- Invitek SalivaGene Collection Module II (Artikelnummer: 10 352 122 00)
- Sarstedt Salivette (Artikelnummer: 51.1534.500)

d Hair

Metabolomics is a useful tool for identifying biomarkers of disease and uncovering pathogenic mechanisms [43]. However, most metabolomic studies use biological fluids such as blood and urine as biospecimens, which can be dramatically affected by daily activities and dietary variations, resulting in measurement variability. In contrast, hair can serve as a robust source of stable longitudinal metabolite information. Human hair grows at a rate of approximately 1.00 cm per month, with both endogenous compounds and environmental factors being incorporated into the hair during growth. Therefore, we plan to analyse hair metabolomics over time during the course of the study. For this purpose, an in-house questionnaire on hair characteristics and products used has been developed and will be administered to all patients. A specific protocol has been developed for hair collection, including standardised location of hair to be collected, technique and processing.

Hair samples will be taken from the posterior vertex using a standardised procedure. Along with a questionnaire asking about the use of specific products, 2-3 strands of hair are cut as close to the skin as possible. The collected hairs are wrapped in foil and stored in a dark place until processing. Further details of the procedure are given in the appendix (cf. Appendix 3).

e Faeces

Stool sampling will be done at home. Patients are provided with a stool tool kit that will be handed out by the study nurse. Beside an instruction booklet, a toilet accessory, disposable gloves, a waste bag and a return courier bag this kit also contains two sampling systems, the OMNIgeneGUT® collection kit (DNAgenotek Inc., Ottawa, Canada) and the Whatman FTA™ card (Merck, Darmstadt, Germany) for later microbiome analysis. Both samples will be sent back to the biobank by using the return courier bag for subsequent -80°C storage in the biobank. For the microbiome analysis it is required that patients fill out a food diary (cf. Appendix 3.7 two days before collection of the stool sample.

Required materials:

- 1 × OMNIgeneGUT® collection kit (DNAgenotek Inc., Ottawa, Canada)
- Whatman FTA™ card (Merck, Darmstadt, Germany)

2.7.6 MRI

Every enrolled patient will receive an MRI if there is no contraindication and if the patient wishes. To maximise synergy with other large studies at the centre and to ensure high quality of the protocol, the sequences to be run are based on the Parkinson's Progressive Marker Initiative (PPMI) study⁴. Further details are provided below.

a Overview of MR-imaging

Table 2.16: *Overview of the MRI-sequences in use during the HESSENKOHORTE*

Sequence Name	Series Description
T1-weighted, 3D volumetric sequence	3D T1-weighted
2D Gradient-echo T2*-weighted EPI (BOLD)	rsfMRI_RL
Repeat 2D Gradient-echo T2*-weighted EPI (BOLD)	rsfMRI_LR
NM-MT	2D GRE-MT

⁴<https://www.ppmi-info.org/>

DTI	DTI_RL
Repeat DTI	DTI_LR
3D T2 FLAIR	3D T2 FLAIR

b Procedure of the imaging

Participants should be positioned comfortably and correctly to minimise movement during the scan. Technicians are also instructed to observe the following

- Subjects should be informed of the total acquisition time and positioned for maximum comfort.
- The subject's head should be positioned comfortably and supine in the head coil to minimise any movement during the scan.
- Proper back support and support under the knees should provide greater comfort and result in less movement during the scan.
- There should be no left-right or ear-to-shoulder head tilt and the subject's neck should not be extended or retracted.
- The subject's head should be centred in the head coil using the nasion as an anatomical landmark. It is recommended that the subject is positioned high enough in the coil to avoid signal loss in the lower parts of the brain.
- Immobilisation devices such as Velcro straps or foam padding should be used to reduce movement.
- The positioning lasers should be used to align the nasion with the isocentre of the magnets.

c T1-weighted, 3D volumetric sequence

Table 2.17: Details on T1-weighted MRI-sequence

T1-weighted, 3D volumetric MRI-sequence during the HessenKohorte, e.g. MP-RAGE, IR-FSPGR

Series description	3D T1-weighted
Plane	Sagittal
Slice thickness	1mm (slice thickness must remain consistent across timepoints)

Number of slices	192 (slice thickness adjustable to 1.2mm to cover brain if absolutely necessary. No adjustments of number of slices)
Voxel size	1 × 1mm in plane resolution
Phase encode direction	Anterior–Posterior (AP)
Matrix	256 × 256 (the use of interpolation, zero-filling or a ZIP factor is not permitted)
TR/TE/other parameters	2300ms/2.15ms/9
FoV	256mm (full FoV required, not rectangular)
Scan time	~7min
Further explanations	FoV must include the entire brain anatomy, including the vertex, cerebellum and pons. The slices should be oblique sagittally, angled along the longitudinal suture on both the axial and coronal localisers. To avoid artefacts, subjects should be positioned with sufficient free space around the head: ~ 1.5cm or more above the top of the head, leaving 3–4 free slices on each side. Avoid ghosting the nose.

d 2D Gradient-echo T2*-weighted EPI

Table 2.18: *Details on T2-weighted MRI-sequence*

2D-Gradient-echo T2*-weighted EPI (e.g., ep2d_BOLD)	
Series description	rsfMRI_RL
Plane	Axial oblique plane, parallel to AC–PC line
Slice thickness	3.50 mm with no gap
Number of slices	~40
Phase encode direction	R ≫ L
Matrix	64 × 64
FoV	224 × 224mm
Repetition time	2500ms
Echo time	30ms
Flip angle	80deg
Slice order	Interleaved
Number of measurements	240 (10min total scan time)
In-plane acceleration	GRAPPA or SENSE (factor of 2)
Scan time	~10min

Further explanations	Participants should be instructed to keep their eyes open throughout the scan and to focus on a point on the mirror or scanner. Immediately after the scan, participants should be checked to ensure that they have kept their eyes open and have not fallen asleep. No audio or video presentations should be made during the scan. Axial resting state fMRI slices should be positioned along the AC-PC plane, with one slice above the vertex and the remaining slices maximally covering the brain and as much of the cerebellum as possible. The slices should be centred in the axial plane to avoid anterior/posterior aliasing and TR, TE should not be altered.
----------------------	--

e REPEAT T2-weighted

Table 2.19: Details on REPEAT T2-weighted MRI-sequence

2D-Gradient-echo T2*-weighted EPI (e.g., ep2d_BOLD)

Series Description	rsfMRI_LR
Plane	Axial Oblique, plane parallel to AC-PC line
Slice thickness	3.5mm with no gap
Number of Slices	~40
Phase encode dir.	L ≫ R
Matrix	64 × 64
FOV!	224 × 224mm
Repetition Time	2500ms
Echo Time	30ms
Flip angle	80deg
Slice order	Interleaved
Number of measurements	10 (25s total scan time)
In-plane acceleration	GRAPPA or SENSE (factor of 2)
Instructions	Keep the eyes open and remain still
Scan Time	~25s
Further explanations	Patients should be instructed to keep their eyes open throughout the scan, e.g. by focusing on a point on the mirror or scanner. Immediately after the scan, the subject should be checked to ensure that they have kept their eyes open and have not fallen asleep. There should be no audio or video presentation during the scan.

f 2D Gradient recalled echo with MT preparationTable 2.20: *Details on Gradient recalled echo sequence with MT preparation*

2D Gradient recalled echo with MT preparation	
Series description	2D GRE-MT
Plane	Oblique
Slice thickness	1.5mm
Number of slices	16
Phase encode dir.	Right–Left (RL)
Matrix	440 × 440
FoV	220 × 220mm
Voxel size	0.5 × 0.5 × 1.5mm
Repetition time	465ms
Echo time	4.71ms
Flip angle	40deg
MT pulse FA	300
MT offset frequency FA	1.5kHz (3.00 T)
MT pulse duration	10ms
Scan time	~10min
Receive band width	smaller than 500Hz per Pixel

g 2D Diffusion-weighted EPI (diffusion tensor imaging (DTI))Table 2.21: *Details on 2D Diffusion-weighted EPI*

2D Diffusion-weighted EPI	
Series description	DTI_RL (and DTI_LR for the repeated scan with reverse phase encoding)
Plane	Straight axial
Slice thickness	2mm with no gap
Number of slices	~80
Phase encode direction	R ≫ L
Matrix	128 × 128
FoV	256 × 256mm
Repetition time	~10s
Echo time	80ms
Flip angle	90deg
Slice order	Interleaved

Number of directions	32
B-value	0 and 1000 s/mm^2 ($B=0$ images interleaved throughout if possible in product sequence)
Scan time	~8min
Further explanations	Subjects should be instructed to remain still throughout the scan. DTI should be acquired in 32 directions, with slices covering the top of the brain to the base of the cerebellum. Two sequences with reversed phase encoding direction should be acquired in full to correct for susceptibility induced distortions.

h 3D T2 FLAIR Sequence

Table 2.22: Details on T2-weighted FLAIR Sequence

3D T2 FLAIR Sequence

Series Description	3D T2 FLAIR
Plane	Sagittal
Slice thickness	1 to 1.2mm (slice thickness must remain consistent)
Number of slices	192 (slice thickness adjustable 1.2mm to cover brain if absolutely necessary. No adjustments of number of slices)
Voxel size	1 × 1mm in plane resolution
Phase encode dir.	Anterior-Posterior (AP)
Matrix	256 × 256 (the use of interpolation, zero-filling or a ZIP factor is not permitted)
TR/TE/other parameters	4800ms/440ms/-
FoV	256mm (full FoV required, not rectangular)
Scan time	~7min
Further explanations	The FoV must include the entire brain anatomy, including the vertex, cerebellum and pons. To avoid artefacts, position the subject so that there is sufficient free space around the head: approximately 1.50 cm of air or more above the top of the head, and leave 1 to 2 blank discs on the top of the head. Avoid nose ghosting.

2.8 Visits

Table 2.23 provides a tabular presentation of the visits and the parameters and values collected. Below is a detailed description of each scheduled appointment.

Table 2.23: *Schedule of questionnaires applied to patients and caregivers in the HESSENKOHORTE*

Questionnaire	patients			caregivers		
	baseline	6 months	1 year	baseline	6 months	1 year
HQ-PD			×	a		
MDS-UPDRS	×		×			
PDQ39	×	×	×			
NMSQ	×	×	×			
PHQ	×	×	×			
MoCa	×		×			
RS-11	×			×		
BDI	×	×	×	×	×	×
MFI-20	×	×	×	×	×	×
PSS	×	×	×	×	×	×
WHOQoL	×		×	×		
CBI				×	×	×
PDCB				×	×	×
CISS				×	b	

^afrom the 2nd year on

^bevery five years

Abbreviations: CHAPO: Challenges and Opportunities for Parkinson's Disease Patients, MDS-UPDRS: Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale, PDQ39: Parkinson's Disease Questionnaire 39, NMSQ: Non-Motor Symptom Questionnaire, PHQ: Patient Health Questionnaire, MoCa: Montréal Cognitive Assessment, RS-11: Resiliency Scale, BDI: Beck's Depression Inventory, MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory, PSS: Perceived Stress Scale, WHOQoL: World Health Organization Quality of Life, CBI: Copenhagen Burnout Inventory, PDCB: Parkinson's disease caregiver burden Questionnaire, CISS: Coping Inventory for Stressful Situations

2.8.1 Baseline visit iPd-patients

All potential candidates will undergo screening procedures (see Section 2.7.2). Subjects are not required to be on stable antiparkinsonian medication prior to informed consent, nor are they required to be receiving regular treatment at the University Hospital of Marburg. Subjects meeting all inclusion criteria and none of the exclusion criteria (cf.

Table 2.2) may be enrolled. The baseline visit can take place at any time after screening and is the final determination of eligibility for the study. The following data and samples should be collected from patients at the baseline visit:

- General Assessments
 - Demographic data and personal information
 - Medication schedule
- Questionnaires
 - Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale – MDS-UPDRS (cf. section 2.7.4b)
 - Montréal Cognitive Assessment – MoCa (cf. section 2.7.4c)
 - Non-Motor Symptom Questionnaire – NMSQ (cf. section 2.7.4d)
 - Parkinson's Disease Questionnaire 39 – PDQ39 (cf. section 2.7.4??)
 - Beck's Depression Inventory – BDI (cf. section 2.7.4f)
 - Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20 (cf. section 2.7.4i)
 - Patient Health Questionnaire – PHQ (cf. section 2.7.4k)
 - Perceived Stress Scale – PSS (cf. section 2.7.4l)
 - World Health Organization Quality of Life – WHOQoL (cf. section 2.7.4m)
- Biosamples
 - Blood sample (cf. section 2.7.5a)
 - Urine sample (cf. section 2.7.5b)
 - Saliva sample (cf. section 2.7.5c)
 - Hair sample (cf. section 2.7.5d)
 - Stool sample (cf. section 2.7.5??)
 - Magnetic resonance imaging – MRI (cf. section 2.7.6)

2.8.2 Half year visit iPD-patients (\pm 100 days)

In between the annual visits, there will be six-monthly visits that don't require patients to attend a study centre in person. There will be no neurological examination or biospecimen collection. Instead, we will collect questionnaire data, in particular on quality of life,

symptoms of psychological distress and specific symptoms related to iPD. These data will be collected either electronically or through paper questionnaires sent to patients. The following data should be collected from patients at the six-monthly visits:

- General Assessments
 - Demographic data and personal information (if changed)
 - Medication schedule
- Questionnaires
 - Non-Motor Symptom Questionnaire – NMSQ (cf. section 2.7.4d)
 - Parkinson’s Disease Questionnaire 39 – PDQ39 (cf. section 2.7.4??)
 - Beck’s Depression Inventory – BDI (cf. section 2.7.4f)
 - Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20 (cf. section 2.7.4i)
 - Patient Health Questionnaire – PHQ (cf. section 2.7.4k)
 - Perceived Stress Scale – PSS (cf. section 2.7.4l)

2.8.3 Annual visit iPD-patients (\pm 100 days)

Patients will be seen in person at the study centre (University Hospital of Marburg) once a year. During this visit we will collect biospecimens, questionnaire data and perform a functional neurological assessment. We will also assess whether the patient still meets the requirements for informed consent. If not, consent will be obtained from the patient’s legal representative for continued participation in the study. The following data and samples will be collected from patients at the annual visit:

- General Assessments
 - Demographic data and personal information
 - Medication schedule
 - Ability to consent with proceeding in the study
- Questionnaires
 - Holistic Quality of Life Measurement in Parkinson’s Disease – HQ-PD (from the second year on, cf. section 2.7.4a)
 - Movement Disorder Society Unified Parkinson’s Disease Rating Scale – MDS-UPDRS

- (cf. section 2.7.4b)
- Montréal Cognitive Assessment – MoCa (cf. section 2.7.4c)
 - Non-Motor Symptom Questionnaire – NMSQ (cf. section 2.7.4d)
 - Parkinson’s Disease Questionnaire 39 – PDQ39 (cf. section 2.7.4??)
 - Beck’s Depression Inventory – BDI (cf. section 2.7.4f)
 - Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20 (cf. section 2.7.4i)
 - Patient Health Questionnaire – PHQ (cf. section 2.7.4k)
 - Perceived Stress Scale – PSS (cf. section 2.7.4l)
 - World Health Organization Quality of Life – WHOQoL (cf. section 2.7.4m)
- Biosamples
 - Blood sample (cf. section 2.7.5a)
 - Urine sample (cf. section 2.7.5b)
 - Saliva sample (cf. section 2.7.5c)
 - Hair sample (cf. section 2.7.5d)
 - Stool sample (cf. section 2.7.5??)
 - Magnetic resonance imaging – MRI (cf. section 2.7.6)

2.8.4 Unscheduled visit iPD-patients

As a significant proportion of patients will be recruited from our outpatient clinic, it is expected that some patients will attend for reasons other than participation in the study, such as worsening symptoms and adjustment of their medication or Deep Brain Stimulation (DBS) device. If data relevant to the study are collected during these unscheduled visits (e.g. MDS-UPDRS scores), these may be included in the study.

2.8.5 Baseline visit relatives

As this study is intended to enrol both patients and their relatives, there will also be a baseline visit for the patients’ relatives. Relatives who meet all the inclusion criteria and none of the exclusion criteria (see Section 2.5) will then be enrolled. The baseline visit can take place at any time during the screening period and is the final determination of

eligibility for the study. For the relatives, the following data will be collected through questionnaires:

- General Assessments
 - Demographic data and personal information
- Beck's Depression Inventory – BDI (cf. section 2.7.4f)
- Copenhagen Burnout Inventory – CBI (cf. section 2.7.4g)
- Coping Inventory for Stressful Situations – CISS (cf. section 2.7.4h)
- Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20 (cf. section 2.7.4i)
- Parkinson's disease caregiver burden Questionnaire – PDCB (cf. section 2.7.4j)
- Perceived Stress Scale – PSS (cf. section 2.7.4l)
- World Health Organization Quality of Life – WHOQoL (cf. section 2.7.4m)

2.8.6 Half year visit relatives (\pm 100 days)

Similar to the procedure for patients, the half-yearly visit of relatives will mainly consist of a psychometric assessment, which will be carried out either electronically or by sending them questionnaires in paper form. The following measures will be collected:

- General Assessments
 - Demographic data and personal information (if changed)
- Beck's Depression Inventory – BDI (cf. section 2.7.4f)
- Copenhagen Burnout Inventory – CBI (cf. section 2.7.4g)
- Parkinson's disease caregiver burden Questionnaire – PDCB (cf. section 2.7.4j)
- Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20 (cf. section 2.7.4i)
- Perceived Stress Scale – PSS (cf. section 2.7.4l)

2.8.7 Annual visit relatives (\pm 100 days)

On an annual basis, the relatives are subjected to an extended data assessment, which can also take place at a distance, i.e. electronically or by post. The following information is collected from relatives during the annual visit:

- General Assessments
 - Demographic data and personal information (if changed)
- Beck's Depression Inventory – BDI (cf. section 2.7.4f)
- Copenhagen Burnout Inventory – CBI (cf. section 2.7.4g)
- Parkinson's disease caregiver burden Questionnaire – PDCB (cf. section 2.7.4j)
- Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20 (cf. section 2.7.4i)
- Perceived Stress Scale – PSS (cf. section 2.7.4l)
- World Health Organization Quality of Life – WHOQoL (cf. section 2.7.4m)
- Coping Inventory for Stressful Situations – CISS (every five years, cf. section 2.7.4h)

2.8.8 Monthly meetings

Within the study team monthly interdisciplinary meetings will be held. In these meetings all patients enrolled in the study since the last meeting will be reviewed and possible problems with the data collection as well as study exclusions, drop outs and adverse events will be discussed. In the case of arising problems adequate countermeasures will be developed, discussed and implemented.

2.9 Data management

2.9.1 Data storage

The results of questionnaire data and the analysis output of biomaterials as well as the MRI images will be stored in pseudonymised form on a server. This server is located at the University Hospital of Marburg with appropriate access restrictions to ensure that only authorised study staff members have access to the data. In the case of direct electronic data collection individual access codes allow participants to log in to the electronic data collection and management system to complete the relevant questionnaires. The results are then directly stored on the server. Automatic questionnaire allocation as well as regular checks and interim analyses by the study personnel will ensure completeness of the data. Data collected on paper will be converted to an electronic representation by

the study personnel. Backups will be stored at a separate location within the University Hospital of Marburg.

2.9.2 Privacy protection

In order to implement adequate data protection and to cope with several personnel or organisational changes during the extensive study period, a data protection concept according to the General Data Protection Regulation (GDPR) has been developed. This includes a role concept which defines access restrictions for handling data according to the different roles of spersonnel involved with the study. All data on the study server will be stored under a pseudonym code. This code along with a unique password for online access will be given to the participant at the beginning of the study and will also be stored electronically. The private information which enables identification of a participant will be stored separately in a key list, accessible only by the principal investigator.

2.10 Amendments

For protocol amendments that may affect the rights, safety, or welfare of trial subjects or the scientific integrity of the data, a protocol amendment must be prepared. Appropriate approvals (especially from the ethics committee) of the revised protocol must be obtained prior to implementation.

2.11 Compliance

2.11.1 Statement of Compliance

This trial will be conducted in accordance with ICH-GCP and the ethical principles of the Declaration of Helsinki.

2.11.2 Investigator responsibilities

a Delegation of responsibilities

If specific tasks are delegated, the investigator is responsible for providing appropriate training, if necessary, and adequate supervision of those to whom tasks are delegated. The investigator is responsible for regulatory violations resulting from failure to adequately supervise the conduct of the clinical trial.

2.11.3 Ethics committee

The trial site has received approval for the clinical trial from the local ethics committee. A copy of the written protocol approval is included in the Appendix. Any changes to the protocol must be reviewed and approved before the protocol is implemented. In addition, any changes to the ICF must also be approved. If the study is extended to other centres, ethical approval must be obtained from the relevant ethics committee.

2.12 Monitoring

The majority of the interventions and examinations during the trial are observational, i.e. no interventions take place. Therefore, neither adverse events adverse event (AE) nor serious adverse events Serious adverse event (SAE) are anticipated (cf. section 2.13.1). However, all imaging sequences will be reviewed for pathological findings and participants will be followed up for incidental findings so that further action can be taken. In addition, if an adverse event occurs during blood collection, the study coordinator will be notified within 24 hours so that further action can be taken if necessary. Information about the risks of the study is provided in the following section.

2.13 Potential Risks and Benefits

2.13.1 Anticipated Adverse Events

Due to the nature of the HESSENKOHORTE as observational study, most medical events and emergencies are not deemed adverse event. Falls, infections and even death occur naturally in the course of iPD, so that this study only aims at documenting these events to learn more about the natural course of the disease. AE in the sense of this study are only those events which wouldn't have happened without study participations. These are exclusively complications arising from the sampling of data.

2.13.2 Risks associated with the study participation

There are no specific medical risks associated with participation in the HESSENKOHORTE, as all participants have access to the standard of care for their condition. Risks associated with participation in the study therefore only arise from the collection of data, which is discussed below.

2.13.3 Risks associated with the sampling of biodata

While the collection of stool, hair, urine and saliva does not carry any particular risks, the collection of blood carries the usual, rather small, risks of numbness due to nerve damage or infection at the site of the venipuncture. Participants will be informed of these risks and measures will be taken to minimise them: blood collection will only be carried out by experienced personnel, preferably in the supine position. In the event of an AE, this will be documented and a physician familiar with the study will be notified to take further action if necessary.

2.13.4 Risks associated with the MRI

MRI is a radiological procedure that avoids X-rays and is generally well tolerated. The main risk comes from participants bringing metal objects into the MRI scanner, which is dangerous because of the strong magnetic field inside. These objects can be either

medical or aesthetic implants, remnants of previous accidents or war experiences, or they can be carried inadvertently, for example in a pocket, before entering the MRI scanner. In this study, each participant will be thoroughly informed of this risk before each MRI scan. Other potential problems will also be addressed, such as the loud noise and confined space inside the MRI scanner. For the former, participants will be given medical grade ear protection to prevent hearing loss by reducing sounds to harmless intensities. With regard to psychological problems caused by the confined space, subjects will be screened for signs of claustrophobia before the scan. During the MRI, participants can stop the scans at any time using a panic button given to them as soon as they enter the machine.

2.14 Informed consent

Participants cannot be enrolled in the study until they have been adequately informed and have signed the ICF. The relevant documentation can be found in the Appendix to this document. (cf. Appendix 3).

2.15 Termination of the study

The study will be terminated when the last subject has had her/his last visit in the year 2043 and the end-of-visit-form has been filled out.

2.16 Study registration and results

The trial was registered with the Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS) (number: 00023598). The scientific results will be published in international, renowned and peer-reviewed journals with open access. All data will be published on a website dedicated to providing information about the HESSENKOHORTE.

Bibliography

- [1] Maria Stührenberg, Carolin S Berghäuser, Marlena van Munster, Anna J Pedrosa Carrasco, David J Pedrosa, and iCARE Pd Consortium. Measuring quality of life in parkinson's disease—a call to rethink conceptualizations and assessments. *Journal of Personalized Medicine*, 12(5):804, 2022.
- [2] Franziska Thieken, Lars Timmermann, Keywan Sohrabi, Christiane Woopen, Björn Schmitz-Luhn, Anna Janhsen, and Carsten Eggens. Development of a multidimensional assessment tool for the evaluation of holistic quality of life in parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, (Preprint):1–10, 2022.
- [3] M Nerius, A Fink, and G Doblhammer. Parkinson's disease in germany: prevalence and incidence based on health claims data. *Acta Neurologica Scandinavica*, 136(5):386–392, 2017.
- [4] Ronald B Postuma, Daniela Berg, Matthew Stern, Werner Poewe, C Warren Olanow, Wolfgang Oertel, José Obeso, Kenneth Marek, Irene Litvan, Anthony E Lang, et al. Mds clinical diagnostic criteria for parkinson's disease. *Movement disorders*, 30(12):1591–1601, 2015.
- [5] MM Hoehn and MD Yahr. Parkinsonism: onset, progressive and mortality. *Neurology*, 17:427–42, 1967.
- [6] Crispin Jenkinson, RAY Fitzpatrick, VIV Peto, Richard Greenhall, and Nigel Hyman. The parkinson's disease questionnaire (pdq-39): development and validation of a parkinson's disease summary index score. *Age and ageing*, 26(5):353–357, 1997.

- [7] Christopher G Goetz, Stanley Fahn, Pablo Martinez-Martin, Werner Poewe, Cristina Sampaio, Glenn T Stebbins, Matthew B Stern, Barbara C Tilley, Richard Dodel, Bruno Dubois, et al. Movement disorder society-sponsored revision of the unified parkinson's disease rating scale (mds-updrs): process, format, and clinimetric testing plan. *Movement disorders*, 22(1):41–47, 2007.
- [8] The Whoqol Group. The world health organization quality of life assessment (whoqol): development and general psychometric properties. *Social science & medicine*, 46(12):1569–1585, 1998.
- [9] M Klietz, T Schnur, S Drexel, F Lange, A Tulke, L Rippema, L Paracka, D Dressler, GU Höglinder, and F Wegner. Association of motor and cognitive symptoms with health-related quality of life and caregiver burden in a german cohort of advanced parkinson's disease patients. *Parkinson's Disease*, 2020, 2020.
- [10] Milad Karimi and John Brazier. Health, health-related quality of life, and quality of life: What is the difference? *PharmacoEconomics*, 34(7):645–649, February 2016.
- [11] Michael Wagner, Christian Rietz, Roman Kaspar, Anna Janhsen, Luise Geithner, Michael Neise, Carolin Kinne-Wall, Christiane Woopen, and Susanne Zank. Quality of life of the very old. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 51(2):193–199, March 2017.
- [12] Ziad S Nasreddine, Natalie A Phillips, Valérie Bédirian, Simon Charbonneau, Victor Whitehead, Isabelle Collin, Jeffrey L Cummings, and Howard Chertkow. The montreal cognitive assessment, moca: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4):695–699, 2005.
- [13] S Hoops, S Nazem, AD Siderowf, JE Duda, SX Xie, MB Stern, and D Weintraub. Validity of the moca and mmse in the detection of mci and dementia in parkinson disease. *Neurology*, 73(21):1738–1745, 2009.
- [14] Alessandra E Thomann, Nicolai Goettel, Raphael J Monsch, Manfred Berres, Thomas Jahn, Luzius A Steiner, and Andreas U Monsch. The montreal cognitive assessment:

Bibliography

- normative data from a german-speaking cohort and comparison with international normative samples. *Journal of Alzheimer's Disease*, 64(2):643–655, 2018.
- [15] JC Dalrymple-Alford, MR MacAskill, CT Nakas, L Livingston, C Graham, GP Crucian, TR Melzer, J Kirwan, R Keenan, S Wells, et al. The moca: well-suited screen for cognitive impairment in parkinson disease. *Neurology*, 75(19):1717–1725, 2010.
- [16] David J Gill, Arielle Freshman, Jennifer A Blender, and Bernard Ravina. The montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(7):1043–1046, 2008.
- [17] Aaron T Beck, Robert A Steer, Gregory K Brown, et al. *Beck depression inventory*. Harcourt Brace Jovanovich New York:, 1987.
- [18] Aaron T Beck, Robert A Steer, and Gregory Brown. Beck depression inventory–ii. *Psychological assessment*, 1996.
- [19] Bonnie E Levin, MARIA M Llabre, and William J Weiner. Parkinson's disease and depression: psychometric properties of the beck depression inventory. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 51(11):1401–1404, 1988.
- [20] Allison G Snyder, Melinda A Stanley, Diane M Novy, Patricia M Averill, and J Gayle Beck. Measures of depression in older adults with generalized anxiety disorder: A psychometric evaluation. *Depression and Anxiety*, 11(3):114–120, 2000.
- [21] Martine Visser, Albert FG Leentjens, Johan Marinus, Anne M Stiggelbout, and Jacobus J van Hilten. Reliability and validity of the beck depression inventory in patients with parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(5):668–672, 2006.
- [22] Paul Richter, Joachim Werner, Andrés Heerlein, Alfred Kraus, and Heinrich Sauer. On the validity of the beck depression inventory. *Psychopathology*, 31(3):160–168, 1998.

- [23] J. Schumacher, K. Leppert, Th Gunzelmann, Bernhard Strauss, and Elmar Brähler. Die resilienzskala - ein fragebogen zur erfassung der psychischen widerstandsfähigkeit als personmerkmal. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*, 53:16–39, 01 2005.
- [24] Tage S Kristensen, Marianne Borritz, Ebbe Villadsen, and Karl B Christensen. The copenhagen burnout inventory: A new tool for the assessment of burnout. *Work & stress*, 19(3):192–207, 2005.
- [25] Norman S Endler and James D Parker. Multidimensional assessment of coping: a critical evaluation. *Journal of personality and social psychology*, 58(5):844, 1990.
- [26] Wolfgang Kälin and Norbert Semmer-Tschan. Ciss: Coping-inventar zum umgang mit stress-situationen. deutschsprachige adaptation des coping inventory for stressful situations (ciss [tm]) von norman s. endler und james da parker. 2020.
- [27] EMA Smets, Bert Garssen, B de Bonke, and JCJM De Haes. The multidimensional fatigue inventory (mfi) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of psychosomatic research*, 39(3):315–325, 1995.
- [28] Andreas Hinz, Christian Benzing, Elmar Brähler, Markus Zenger, Philipp Y Herzberg, Carolyn Finck, Bjarne Schmalbach, and Katja Petrowski. Psychometric properties of the multidimensional fatigue inventory (mfi-20), derived from seven samples. *Journal of pain and symptom management*, 59(3):717–723, 2020.
- [29] Michael Zhong, Andrew Evans, Richard Peppard, and Dennis Velakoulis. Validity and reliability of the pdcb: a tool for the assessment of caregiver burden in parkinson’s disease. *International Psychogeriatrics*, 25(9):1437–1441, 2013.
- [30] M Klietz, L Rippema, F Lange, A Tulke, L Paracka, D Dressler, and F Wegner. Validating the parkinson’s disease caregiver burden questionnaire (pdcb) in german caregivers of advanced parkinson’s disease patients. *International Psychogeriatrics*, 31(12):1791–1800, 2019.

Bibliography

- [31] Robert L Spitzer, Kurt Kroenke, Janet BW Williams, Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group, Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group, et al. Validation and utility of a self-report version of prime-md: the phq primary care study. *Jama*, 282(18):1737–1744, 1999.
- [32] Bernd Löwe, Robert L Spitzer, Stephan Zipfel, and Wolfgang Herzog. Komplettversion und kurzform. *New York, NY: Pfizer*, 2002.
- [33] JR Williams, ES Hirsch, K Anderson, AL Bush, SR Goldstein, S Grill, S Lehmann, JT Little, RL Margolis, J Palanci, et al. A comparison of nine scales to detect depression in parkinson disease: which scale to use? *Neurology*, 78(13):998–1006, 2012.
- [34] Kerstin Gräfe, Stephan Zipfel, Wolfgang Herzog, and Bernd Löwe. Screening psychischer störungen mit dem “gesundheitsfragebogen für patienten (phq-d)“. *Diagnostica*, 50(4):171–181, 2004.
- [35] Kurt Kroenke, Robert L Spitzer, and Janet BW Williams. The phq-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*, 16(9):606–613, 2001.
- [36] Nicolaas Zuithoff, Yvonne Vergouwe, Michael King, Irwin Nazareth, Manja J van Wezep, Karel GM Moons, and Mirjam I Geerlings. The patient health questionnaire-9 for detection of major depressive disorder in primary care: consequences of current thresholds in a crosssectional study. *BMC family practice*, 11(1):1–7, 2010.
- [37] Alexander W Thompson, Honghu Liu, Ron D Hays, Wayne J Katon, Rebecca Rausch, Natalie Diaz, Erin L Jacob, Stefanie D Vassar, and Barbara G Vickrey. Diagnostic accuracy and agreement across three depression assessment measures for parkinson’s disease. *Parkinsonism & related disorders*, 17(1):40–45, 2011.
- [38] Sheldon Cohen, Tom Kamarck, and Robin Mermelstein. A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4):385, December 1983.

- [39] Eva Elisa Schneider, Sandra Schönfelder, Mila Domke-Wolf, and Michèle Wessa. Measuring stress in clinical and nonclinical subjects using a german adaptation of the perceived stress scale. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 20(2):173–181, 2020.
- [40] World Health Organization et al. Whoqol-bref: introduction, administration, scoring and generic version of the assessment: field trial version, december 1996. Technical report, World Health Organization, 1996.
- [41] Thomas Gunzelmann and Elmar Brähler. C. angermeyer, r. kilian & h. matschinger: Deutschsprachige version der who instrumente zur erfassung von lebensqualität whoqol-100 und whoqol-brefm. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 11(1):44–48, 2002.
- [42] S.M. Skevington, M. Lotfy, and K.A. O'Connell. The world health organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. a report from the WHOQOL group. *Quality of Life Research*, 13(2):299–310, March 2004.
- [43] Ying Chen, Jian Guo, Shipei Xing, Huaxu Yu, and Tao Huan. Global-scale metabolomic profiling of human hair for simultaneous monitoring of endogenous metabolome, short- and long-term exposome. *Frontiers in Chemistry*, 9, May 2021.

Appendix

Aside from listing all questionnaires and additional data, this appendix is also intended to provide all necessary information so that it may be used when a subject is interrogated and prefers paper and pencil versions of the questionnaires. Therefore, the headings are often displayed in a separate page before the content is displayed.

3.1 Informed consent form for patients

| Klinik für Neurologie, Baldingerstr., 35043 Marburg

| **Fachbereich Medizin**
Klinik für Neurologie

PD Dr. med. David Pedrosa
Oberarzt der Klinik für Neurologie
Leiter des Zentrums für
Bewegungsstörungen

Hausanschrift: Baldingerstr.
35043 Marburg

Telefon: 06421 5865299
e-mail: pedrosac@staff.uni-marburg.de

**Patient*innen-Information für Forschungsvorhaben mit cMRT-
Untersuchungen**

**zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den Untersucher für die Studie:
“Digitale Erfassung und longitudinale Beobachtung der ganzheitlichen Lebensqualität
von Parkinson-Patient*innen und der Angehörigen“**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie bitten, an o.g. Studie teilzunehmen.

In diesem Informationsblatt geben wir Ihnen im Folgenden Hintergrundinformationen zur Studie, beschreiben die geplanten Untersuchungen, klären über mögliche Risiken auf, beschreiben den Umgang mit sog. „Zufallsbefunden“, konkretisieren den Umgang mit den erhobenen Daten und nennen abschließend Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.

(1) Informationen zur geplanten Studie

Hintergrund:

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umfasst physische, psychische und soziale Aspekte, die in einem hohen Maße den individuellen Gesundheitszustand beeinflussen. Im Verlauf der Parkinson Erkrankung nehmen sowohl die motorischen als auch nicht-motorischen Symptome zu. Diese gehen zumeist mit einer Veränderung der Lebensqualität einher und vermögen den subjektiven Krankheitsverlauf bedeutend einzuwirken. In der ärztlichen Anamnese im Rahmen der Ambulanztermine ist die Einschätzung zum Auftreten und zur Intensität erkrankungsspezifischer Symptome nur unzureichend möglich, was Auswirkungen auf die Anordnung therapeutischer Maßnahmen, wie Physiotherapie, psychosoziale Unterstützung und andere, haben kann. Es wurden bisher verschiedene, auch Parkinson-spezifische, Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität entwickelt, jedoch erstreckt sich der Beobachtungszeitraum der bisherigen Studien über maximal 10 Jahre. Insbesondere bei Progredienz der Symptome und damit einhergehender Immobilität werden Patient*innen häufig nicht mehr erfasst, da sie im häuslichen Umfeld oder Pflegeeinrichtungen nicht mehr aufgesucht werden. Dieser Umstand führt dazu, dass insbesondere über die sehr späte Krankheitsphase der Parkinson-Erkrankung bisher kaum Daten vorhanden sind. Aus diesem Grund sollen mit der neu entwickelten digitalen Lösung im Rahmen dieser Studie Parkinson-Patient*innen über einen langfristigen Zeitraum von bis zu 20 Jahren erfasst werden. Die dabei gewonnenen Daten möchten wir in Korrelation mit den jährlichen Verlaufskontrollen des kraniellen MRTs sowie den gewonnenen biomedizinischen Marker aus Stuhl-, Urin-, Speichel- und Blutproben setzen, um bildgebende oder biomedizinische Marker mit prädiktivem Wert für eine Veränderung der Lebensqualität zu identifizieren.

Durch den Autonomieverlust der Patient*innen bei der Bewältigung der Herausforderungen des täglichen Lebens (bei Kleidung, Körperpflege, Ernährung, Mobilität, Medikamenteneinnahme etc.) entsteht eine hohe Abhängigkeit von der Unterstützung der Angehörigen. Gleichsam steigt für die Angehörigen die Belastung mit gravierenden Auswirkungen auf physische, psychische und sozioökonomische Aspekte des Lebens. Zur Verbesserung des Verständnisses über die Bedürfnisse der Angehörigen von Parkinson-Patient*innen schließt diese Studie eine Verlaufsbeurteilung des notwenigen Unterstützungsangebots ein, um ein bedarfsorientiertes Unterstützungsangebot gemäß der verschiedenen Phasen der Erkrankung entwickeln zu

können. Dabei werden auch das Stresserleben, Veränderungen des Schlafverhaltens und die Einbußen auf die Lebensqualität über den Beobachtungszeitraum mit in die Betrachtung einbezogen, um ein Surrogat für die eine adäquate Unterstützung zu detektieren.

Ziel der Studie:

Langfristiges Ziel ist es, Parkinson-Patient*innen und deren Angehörige über dieses Monitoring-Tool im Verlauf der Erkrankung beurteilen zu können. Während wir das Tool bei den Patient*innen zur klinischen Verlaufsbeurteilungen und zur frühzeitigen Erkennung und Einwirkung auf Veränderungen des Gesundheitszustandes nutzen möchten, soll gleichsam für die Angehörigen ein bedarfsgerechtes Unterstützungsprogramm ausgestaltet werden. Dies ist vor allem von Bedeutung für Regionen mit reduzierter Versorgungsdichte und könnte dort zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgung der Parkinson-Patient*innen und deren Angehörigen beitragen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig, Sie können jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen.

(2) Hiermit bitten wir Sie um die Teilnahme an der Studie zur Langzeitbeobachtung der Lebensqualität und die Zustimmung zu folgenden Untersuchungen:

1. Einschluss in die Studie
2. Teilnahme an einem Interview
3. Bearbeiten von Fragebögen
4. Untersuchung im Kernspintomographen
5. Biomarker

1. Einschluss in die Studie:

Vor Einschluss in die Studie wird mit Hilfe eines strukturierten Gesprächs die Erfüllung der Einschlusskriterien überprüft. Dies beinhaltet:

- Patient*innen männlichen und weiblichen Geschlechts mit klinischer Diagnose eines Idiopathischen oder atypischen Parkinson-Syndroms nach MDS-Kriterien.

- IPS-Stadium I – IV nach Hoehn & Yahr (ohne Medikation, d.h. im OFF-Stadium)
- Patient*innen im Alter zwischen 30 und 100 Jahren
- Patient*innen müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben. Verliert ein Teilnehmer aus Demenz oder anderen Gründen bei einem Folgebesuch die Fähigkeit zuzustimmen, kann der Betreffende nur dann weiter an Folgebesuchen teilnehmen, wenn ein gesetzlicher Vertreter (Bevollmächtigter, Betreuer) eine informierte Zustimmung zur weiteren Teilnahme erteilt. In diesem Fall wird dem gesetzlichen Vertreter ein gesondertes Einwilligungsformular zur Verfügung gestellt.
- Patient*innen müssen über gute Deutschkenntnisse verfügen

Diese Untersuchungen werden insgesamt ca. 15 Minuten dauern.

Sind alle Einschlusskriterien erfüllt, erfolgt die Aufnahme in die Studie und Sie werden für die Teilnahme vorgemerkt und ein Interviewtermin geplant.

2. Teilnahme an einem Interview:

Nach dem Einschluss in die Studie und der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung wird durch die Untersucher (Assistenzärztin oder Study Nurses) ein Termin für die Durchführung eines Interviews vereinbart. Dieses erfolgt entweder in den Räumlichkeiten des UKGM Marburg oder ihrer gewohnten häuslichen Umgebung. Dieses wird folgend halbjährlich über 20 Jahre wiederholt, jeweils im Wechsel in einem telefonischen Interview oder einer persönlichen Visite.

3. Bearbeiten von Fragebögen:

Zu jedem der Messzeitpunkte bekommen über die Onlineplattform Fragebögen zugesendet, welche Sie in Ruhe zuhause bearbeiten sollen. In den Fragebögen geht es unter anderem um aktuelle emotionale Zustände, wie Depressionen oder Angst, den erlebten Stress und die Lebensqualität. Auch werden Verhaltensweisen erfragt, welche durch die Parkinson-Krankheit möglicherweise beeinflusst werden. Dazu zählen unter anderem Beeinträchtigungen des

Schlafverhaltens oder Funktionen des Denkens im Alltag. Die Dauer des Ausfüllens beträgt etwa 90 Minuten.

4. Untersuchung im Kernspintomographen:

Optional werden im Anschluss an das erste Interview mithilfe eines Kernspintomographen Aufnahmen des Gehirns durchgeführt (Erklärung: siehe unten). Dafür müssen Sie für ca. 20 Minuten im Kernspintomographen ruhig liegen. Diese Untersuchung findet zu Beginn der Erhebung sowie im Verlauf jährlich statt.

5. Biomarker:

Im Rahmen des Interview-Termins wird eine Stuhl-, Speichel-, Urin- und venöse Blutprobe entnommen. Die Proben werden folgend gekühlt in die lokale Marburger Comprehensive Biomaterial Bank CBBMR zur Einlagerung (Erklärung: siehe Biobankaufklärung) und künftig Bestimmung von Metabolomics, Transcriptomics, Genomics, Proteomics and Microbiomics versandt, mit dem bereits eine Forschungskooperation besteht. Diese Probengewinnung wird folgend jährlich wiederholt.

In der folgenden Abbildung ist der gesamte Studienablauf noch einmal grafisch dargestellt.



(3) Ablauf der Kernspintomographieuntersuchung, mögliche Gefahren und der Umgang mit Zufallsbefunden

Das menschliche Gehirn besteht aus einer Vielzahl von Molekülen, die jeweils spezifische magnetische Eigenschaften aufweisen (sog. Kernspinresonanz). Bei Anwendung von starken Magnetfeldern können diese gemessen und im Anschluss daran die Konzentration von Molekülen im Gehirn festgestellt werden. Auf diese Weise lässt sich die Durchblutung

des Gehirns ermitteln, genauer die kontinuierlichen Veränderungen des Sauerstoffgehalts im Blut innerhalb weniger Sekunden. Man spricht hier von Magnetresonanztomographie (MRT).

Ablauf der Untersuchung: In dieser Untersuchung werden Sie gebeten für ca. 20 Minuten ruhig zu liegen. Um bei den Messungen im Gehirn verlässliche Ergebnisse zu erhalten, ist Ihre Kooperationsbereitschaft erforderlich.

Sie liegen während der Untersuchung auf einem Tisch, der Sie mit dem Oberkörper in die Öffnung des MR-Tomographen hineinfährt. Zusätzlich wird ein Magnetspulenrahmen, ähnlich einem Helm, um Ihren Kopf gelegt.

Während der Messung entstehen unterschiedlich laute Geräusche des MR-Tomographen, die von elektrischen Umschaltvorgängen der Magnetfelder herrühren. Um deren Einfluss gering zu halten, tragen Sie einen Kopfhörer. Sie haben während der Untersuchung jederzeit die Möglichkeit, mit den Untersuchern über eine Wechselsprechanlage in Kontakt zu treten. Zusätzlich bekommen Sie einen gesonderten Alarmknopf für Notfälle, so dass sie auf Ihren Wunsch hin jederzeit aus dem MR-Tomographen herausgefahren werden können.

Mögliche Gefahren: Die MRT-Technologie ist für den Körper nach heutigem Erkenntnisstand unschädlich. Sie basiert auf mehr als 20 Jahren Erfahrung und wird täglich in allen größeren Kliniken eingesetzt. Bekannte Risiken ergeben sich ausschließlich durch metallische Gegenstände oder Stoffe mit magnetischen Eigenschaften, die sich am oder im Körper befinden. Diese können sich erhitzen und zu Verbrennungen führen. Lose Metallteile können durch das Magnetfeld beschleunigt werden und dann zu Verletzungen führen. Daher sind Personen von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, die elektrische Geräte (z.B. Herzschrittmacher, Medikamentenpumpen) oder Metallteile (z.B. Schrauben nach Knochenbruch) im oder am Körper haben.

Risiken unabhängig von den Genannten sind bislang nicht bekannt. Abgesehen von möglichen Unbequemlichkeiten, die vom stillen Liegen in der engen MRT-Röhre resultieren, und der Lautstärke des Tomographen, sollten keine Beschwerden während der Untersuchung auftreten.

Wir möchten Sie allerdings darauf hinweisen, dass über mögliche langfristige Risiken bei wiederholten MRT-Messungen bisher keine wissenschaftlich abgesicherten Ergebnisse vorliegen.

Die MRT-Untersuchungen werden optional jährlich in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rudolf-Bultmann-Straße 8, 35039 Marburg durchgeführt.

Umgang mit Zufallsbefunden des kranialen MRTs: Bei der Studie handelt es sich um eine Forschungsstudie. Eine neuroradiologische Befundung der MR-Bilder im Sinne einer klinisch orientierten Diagnostik findet daher nicht statt. Dennoch kann es vorkommen, dass in den MR-Bildern Signalauffälligkeiten entdeckt werden, die eine mögliche klinische Relevanz haben („Zufallsbefund“). Falls sich bei der Untersuchung Anhaltspunkte für einen Zufallsbefund ergeben, die eine fachärztliche neuro-radiologische Diagnostik empfehlenswert erscheinen lassen, würde Sie der Versuchsleiter persönlich darüber informieren und Ihnen eine fachärztlich neuro-radiologische Diagnostik empfehlen. Falls Sie über einen Zufallsbefund nicht informiert werden wollen, stellt dies ein Ausschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie dar.

(4) Datenschutz

Speicherung und Auswertung von Daten

Die für diese Studie wichtigen Daten, darunter auch Ihre personenbezogenen Daten, werden gespeichert und ausgewertet. Die Speicherung, Auswertung, ggf. Weitergabe dieser studienbezogenen Daten und die wissenschaftlichen Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgt *pseudonymisiert*, dies gilt auch für die für Forschungszwecke zur Verfügung gestellten Biomaterialien und Daten. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen, Initialien und Geburtsdatum verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, so dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Dies ist nur dem Studienleiter unter Verwendung einer Schlüsselliste möglich, die gesondert und sicher aufbewahrt wird. Diese Schlüsselliste wird nach Beendigung der Studie vernichtet.

Weitergabe von Forschungsdaten

Die in dieser Studie erhobenen Daten, insbesondere die MRT-Bilddaten, können in nicht-personenbezogener Form in frei zugängliche Datenbanken (z.B. <https://openfmri.org>) hochgeladen und der Allgemeinheit zur Verfügung gestellt werden. Zum einen soll dadurch die Qualität der Forschung und die Transparenz der Datenauswertung erhöht werden, da andere Forscher die Möglichkeit bekommen, publizierte Ergebnisse anhand der Rohdaten zu überprüfen. Zum anderen sollen bereits erhobene Daten auch für zukünftige Forschungsprojekte genutzt werden können. Diese Projekte könnten andere Zielsetzungen verfolgen als die aktuelle Studie.

Sollten Daten aus dieser Studie an eine solche Datenbank weiter gegeben werden, erfolgt die Weitergabe in jedem Fall *anonymisiert*. Anonymisiert bedeutet, dass für Forscher, die auf diese Datenbanken zugreifen, keine Möglichkeit besteht, diese Daten einer spezifischen Person zuzuordnen. Eine „Schlüsselliste“, die Forschungsdaten und Personendaten zusammenführt, existiert nicht. Für MRT-Daten wird dabei ein sog. *Defacing* vorgenommen, bei welchem Informationen über Ihr Gesicht, welches unter Umständen aus den MRT-Daten rekonstruiert werden kann, entfernt werden.

Europäische Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO)

Am 25. Mai 2018 ist die Europäische Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO) wirksam geworden. Dadurch haben sich die Datenschutzvorschriften in Europa geändert und es haben sich neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten ergeben. Im Folgenden möchten wir Sie über die in der DS-GVO festgelegten Rechte informieren (Artikel 12 ff. DS-GVO):

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztekongresses zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer kostenfreien Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

Im Falle Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen“)

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DSGVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (siehe Kontaktdaten).

Kontaktdaten

Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
	Datenschutzbeauftragter der Philipps-Universität Marburg		Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Biegenstraße 10 35032 Marburg (Paketpost: 35037 Marburg)	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	06421-2826155	Telefon:	0611-140 80
E-Mail	datenschutz@uni-marburg.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

Für die Datenverarbeitung Verantwortliche

Einrichtung	Universitätsklinikum Marburg UKGM GmbH Dezernat 5 - Zentrale Informationsverarbeitung ZIV	Comprehensive Biomaterial Bank Marburg CBBMR IT-Koordination Fachbereich Medizin der Philipps- Universität Marburg
Adresse:	Baldingerstr. 35043 Marburg	Baldingerstr. 35043 Marburg
Telefon:	06421- 66374	06421-5863706
E-Mail	Ziv-hotline@uk-gm.de	info@cbbmr.de

(5) Ausschlusskriterien

Die Anwendung von Magnettfeldern bei der MRT-Untersuchung schließt die Teilnahme von Personen aus, die elektrische Geräte (z. B. Herzschrittmacher, Medikamentenpumpen usw.) oder Metallteile (z.B. Schrauben nach Knochenbruch, „Spirale“) im oder am Körper haben. Frauen, die schwanger sind, werden nicht als Probandinnen zugelassen. Probanden, die nicht über mögliche Zufallsbefunde informiert werden wollen, können ebenfalls nicht an der MRT-Untersuchung teilnehmen. Die Studienteilnahme kann jedoch auch ohne vorhandene Eignung für die MRT-Untersuchung erfolgen. Weitere Ausschlusskriterien sind andere Erkrankungen, welche das Denken beeinflussen (z.B. Tumore), sowie eine aktuelle schwere Depression, Demenz oder psychotische Symptome.

Wenn weitere Fragen bestehen, werden diese gerne vom jeweiligen Untersuchungsleiter beantwortet.

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben

Bei Ihrer Bereitschaft zur Teilnahme bitten wir Sie, die Einwilligungserklärung vor der Untersuchung vollständig auszufüllen und zu unterschreiben.

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den Untersucher, Herrn/Frau über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten Untersuchung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte. Ich habe die Patient*inneninformation gelesen. Ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Der Untersucher hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass es sich bei der Studie um eine Forschungsstudie handelt. Eine neuroradiologische Befundung der MR-Bilder im Sinne einer klinisch orientierten Diagnostik findet daher nicht statt. Dennoch kann es vorkommen, dass in den MR-Bildern Signalauffälligkeiten entdeckt werden, die eine mögliche klinische Relevanz haben („Zufallsbefund“). Mir ist bekannt, dass der Versuchsleiter mich informieren würde, falls sich bei der Untersuchung Anhaltspunkte für einen Zufallsbefund ergeben, die eine fachärztliche neuro-radiologische Diagnostik empfehlenswert erscheinen lassen.

Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung zum Zwecke wissenschaftlicher Auswertung analysiert werden. Des Weiteren erkläre ich mich damit einverstanden, dass die erhobenen Daten in anonymisierter Form veröffentlicht werden können.

Ich habe eine Kopie der Patient*inneninformation und dieser unterschriebenen Einwilligungserklärung erhalten. Meine Einwilligung, an diesem Forschungsvorhaben als Patient*in teilzunehmen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen kann.

Ich willige hiermit ein, als Patient*in an dem Forschungsvorhaben, "Digitale Erfassung und longitudinale Beobachtung der ganzheitlichen Lebensqualität von Parkinson-Patient*innen und der Angehörigen" teilzunehmen.

VOM PATIENT*IN AUSZUFÜLLEN:

Name:

Geburtsdatum:

Datum: Uhrzeit:

Ort: Unterschrift:

VOM UNTERSUCHER AUSZUFÜLLEN:

Ich habe den Patient/die Patientin mündlich über Wesen, Bedeutung, Reichweite und Risiken des Forschungsvorhabens aufgeklärt.

Datum: Uhrzeit:

Ort:

Untersucher:

3.2 Informed consent form for relatives

Klinik für Neurologie, Baldingerstr., 35043 Marburg

Fachbereich Medizin
Klinik für Neurologie

PD Dr. med. David Pedrosa
Oberarzt der Klinik für Neurologie
Leiter des Zentrums für
Bewegungsstörungen

Hausanschrift: Baldingerstr.
35043 Marburg

Telefon: 06421 5865299
e-mail: pedrosac@staff.uni-marburg.de

**Angehörigen-Information für Forschungsvorhaben mit cMRT-
Untersuchungen**

**zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den Untersucher für die Studie:
“Digitale Erfassung und longitudinale Beobachtung der ganzheitlichen Lebensqualität
von Parkinson-Patient*innen und der Angehörigen“**

Sehr geehrte Angehörige, sehr geehrter Angehöriger,

wir möchten Sie bitten, an o.g. Studie teilzunehmen.

In diesem Informationsblatt geben wir Ihnen im Folgenden Hintergrundinformationen zur Studie, beschreiben die geplanten Untersuchungen, klären über mögliche Risiken auf, konkretisieren den Umgang mit den erhobenen Daten und nennen abschließend Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.

(1) Informationen zur geplanten Studie

Hintergrund:

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umfasst physische, psychische und soziale Aspekte, die in einem hohen Maße den individuellen Gesundheitszustand beeinflussen. Im Verlauf der Parkinson Erkrankung nehmen sowohl die motorischen als auch nicht-motorischen Symptome zu. Diese gehen zumeist mit einer Veränderung der Lebensqualität einher und vermögen den subjektiven Krankheitsverlauf bedeutend einzuwirken. In der ärztlichen Anamnese im Rahmen der Ambulanztermine ist die Einschätzung zum Auftreten und zur Intensität erkrankungsspezifischer Symptome nur unzureichend möglich, was Auswirkungen auf die Anordnung therapeutischer Maßnahmen, wie Physiotherapie, psychosoziale Unterstützung und andere, haben kann. Es wurden bisher verschiedene, auch Parkinson-spezifische, Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität entwickelt, jedoch erstreckt sich der Beobachtungszeitraum der bisherigen Studien über maximal 10 Jahre. Insbesondere bei Progredienz der Symptome und damit einhergehender Immobilität werden Patient*innen häufig nicht mehr erfasst, da sie im häuslichen Umfeld oder Pflegeeinrichtungen nicht mehr aufgesucht werden. Dieser Umstand führt dazu, dass insbesondere über die sehr späte Krankheitsphase der Parkinson-Erkrankung bisher kaum Daten vorhanden sind. Aus diesem Grund sollen mit der neu entwickelten digitalen Lösung im Rahmen dieser Studie Parkinson-Patient*innen über einen langfristigen Zeitraum von bis zu 20 Jahren erfasst werden. Die dabei gewonnenen Daten möchten wir in Korrelation mit den jährlichen Verlaufskontrollen des kranialen MRTs sowie den gewonnenen biomedizinischen Marker aus Stuhl-, Urin-, Speichel- und Blutproben setzen, um bildgebende oder biomedizinische Marker mit prädiktivem Wert für eine Veränderung der Lebensqualität zu identifizieren.

Durch den Autonomieverlust der Patient*innen bei der Bewältigung der Herausforderungen des täglichen Lebens (bei Kleidung, Körperpflege, Ernährung, Mobilität, Medikamenteneinnahme etc.) entsteht eine hohe Abhängigkeit von der Unterstützung der Angehörigen. Gleichsam steigt für die Angehörigen die Belastung mit gravierenden Auswirkungen auf physische, psychische und sozioökonomische Aspekte des Lebens. Zur Verbesserung des Verständnisses über die Bedürfnisse der Angehörigen von Parkinson-Patient*innen schließt diese Studie eine Verlaufsbeurteilung des notwenigen Unterstützungsangebots ein, um ein bedarfsorientiertes Unterstützungsangebot gemäß der verschiedenen Phasen der Erkrankung entwickeln zu können. Dabei werden auch das Stresserleben, Veränderungen des Schlafverhaltens und die Einbußen auf die Lebensqualität über den Beobachtungszeitraum mit in die

Betrachtung einbezogen, um ein Surrogat für die eine adäquate Unterstützung zu detektieren.

Ziel der Studie:

Langfristiges Ziel ist es, Parkinson-Patient*innen und deren Angehörige über dieses Monitoring-Tool im Verlauf der Erkrankung beurteilen zu können. Während wir das Tool bei den Patient*innen zur klinischen Verlaufsbeurteilungen und zur frühzeitigen Erkennung und Einwirkung auf Veränderungen des Gesundheitszustandes nutzen möchten, soll gleichsam für die Angehörigen ein bedarfsgerechtes Unterstützungsprogramm ausgestaltet werden. Dies ist vor allem von Bedeutung für Regionen mit reduzierter Versorgungsdichte und könnte dort zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgung der Parkinson-Patient*innen und deren Angehörigen beitragen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig, Sie können jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen.

(2) Hiermit bitten wir Sie um die Teilnahme an der Studie zur Langzeitbeobachtung der Lebensqualität sowie des individuellen Unterstützungsangebots und die Zustimmung zu folgenden Untersuchungen:

1. Einschluss in die Studie
2. Bearbeiten von Fragebögen

1. Einschluss in die Studie:

Vor Einschluss in die Studie wird mit Hilfe eines strukturierten Gesprächs die Erfüllung der Einschlusskriterien überprüft. Dies beinhaltet:

- Angehörige (Eltern, Geschwister, Ehepartner, Kinder, Verwandte und Freunde) jeden Geschlechts von Patient*innen mit folgend genannten Kriterien ausgewählt, die mit mindestens einer Person mit Parkinson zusammenleben
 - Patient*innen männlichen und weiblichen Geschlechts mit klinischer Diagnose eines Idiopathischen oder atypischen Parkinson-Syndroms nach MDS-Kriterien.

- o IPS-Stadium I – IV nach Hoehn & Yahr (ohne Medikation, d.h. im OFF-Stadium)
- o Patient*innen im Alter zwischen 30 und 100 Jahren
- o Patient*innen müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben. Verliert ein Teilnehmer aus Demenz oder anderen Gründen bei einem Folgebesuch die Fähigkeit zuzustimmen, kann der Betreffende nur dann weiter an Folgebesuchen teilnehmen, wenn ein gesetzlicher Vertreter (Bevollmächtigter, Betreuer) eine informierte Zustimmung zur weiteren Teilnahme erteilt. In diesem Fall wird dem gesetzlichen Vertreter ein gesondertes Einwilligungsformular zur Verfügung gestellt.
- o Patient*innen müssen über gute Deutschkenntnisse verfügen
- Angehörigen müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben
- Angehörigen müssen über gute Deutschkenntnisse verfügen

Diese Untersuchungen werden insgesamt ca. 15 Minuten dauern.

Sind alle Einschlusskriterien erfüllt, erfolgt die Aufnahme in die Studie und Sie werden für die Teilnahme vorgemerkt und ein Interviewtermin geplant.

2. Bearbeiten von Fragebögen:

Zu jedem der Messzeitpunkte bekommen über die Onlineplattform Fragebögen zugesendet, welche Sie in Ruhe zuhause bearbeiten sollen. In den Fragebögen geht es unter anderem um aktuelle emotionale Zustände, wie Depressionen oder Angst, den erlebten Stress, das individuelle Unterstützungsangebot und die Lebensqualität. Die Dauer des Ausfüllens beträgt etwa 45 Minuten.

In der folgenden Abbildung ist der gesamte Studienablauf noch einmal grafisch dargestellt.



(3) Datenschutz

Speicherung und Auswertung von Daten

Die für diese Studie wichtigen Daten, darunter auch Ihre personenbezogenen Daten, werden gespeichert und ausgewertet. Die Speicherung, Auswertung und ggf. Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt *pseudonymisiert*. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen, Initialien und Geburtsdatum verwendet werden sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, so dass die personenbezogenen Daten ohne

Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Dies ist nur dem Studienleiter unter Verwendung einer Schlüsselliste möglich, die gesondert und sicher aufbewahrt wird. Diese Schlüsselliste wird nach Beendigung der Studie vernichtet.

Weitergabe von Forschungsdaten

Die in dieser Studie erhobenen Daten können in nicht-personenbezogener Form in frei zugängliche Datenbanken (z.B. <https://openfmri.org>) hochgeladen und der Allgemeinheit zur Verfügung gestellt werden. Zum einen soll dadurch die Qualität der Forschung und die Transparenz der Datenauswertung erhöht werden, da andere Forscher die Möglichkeit bekommen, publizierte Ergebnisse anhand der Rohdaten zu überprüfen. Zum anderen sollen bereits erhobene Daten auch für zukünftige Forschungsprojekte genutzt werden können. Diese Projekte könnten andere Zielsetzungen verfolgen als die aktuelle Studie. Sollten Daten aus dieser Studie an eine solche Datenbank weiter gegeben werden, erfolgt die Weitergabe in jedem Fall anonymisiert. Anonymisiert bedeutet, dass für Forscher, die auf diese Datenbanken zugreifen, keine Möglichkeit besteht, diese Daten einer spezifischen Person zuzuordnen. Eine „Schlüsselliste“, die Forschungsdaten und Personendaten zusammenführt, existiert nicht.

Europäische Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO)

Am 25. Mai 2018 ist die Europäische Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO) wirksam geworden. Dadurch haben sich die Datenschutzvorschriften in Europa geändert und es haben sich neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten ergeben. Im Folgenden möchten wir Sie über die in der DS-GVO festgelegten Rechte informieren (Artikel 12 ff. DS-GVO):

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztekongresses zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer kostenfreien Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

Im Falle Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Angehörigeninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen“)

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DSGVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (siehe **Kontaktdaten**).

Kontaktdaten**Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum**

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
	Datenschutzbeauftragter der Philipps-Universität Marburg		Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Biegenstraße 10 35032 Marburg (Paketpost: 35037 Marburg)	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	06421-2826155	Telefon:	Telefon: 0611-140 80
E-Mail	datenschutz@uni-marburg.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

Für die Datenverarbeitung Verantwortliche/r

	Philipps Universität Marburg
Adresse:	Biegenstrasse 10 35037 Marburg
Telefon:	06421- 28 20
E-Mail	info@uni-marburg.de

(6) Ausschlusskriterien

Die Studie schließt Angehörige aus, die eine das Denken beeinflussende Erkrankungen (z.B. vaskuläre Ereignisse, Tumore) aufweisen.

Wenn weitere Fragen bestehen, werden diese gerne vom jeweiligen Untersuchungsleiter beantwortet.

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben

Bei Ihrer Bereitschaft zur Teilnahme bitten wir Sie, die Einwilligungserklärung vor der Untersuchung vollständig auszufüllen und zu unterschreiben.

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den Untersucher, Herrn/Frau über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten Untersuchung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte. Ich habe die Angehörigeninformation gelesen. Ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Der Untersucher hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.

Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung zum Zwecke wissenschaftlicher Auswertung analysiert werden. Des Weiteren erkläre ich mich damit einverstanden, dass die erhobenen Daten in anonymisierter Form veröffentlicht werden können.

Ich habe eine Kopie der Angehörigeninformation und dieser unterschriebenen Einwilligungserklärung erhalten. Meine Einwilligung, an diesem Forschungsvorhaben als Angehöriger teilzunehmen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen kann.

Ich willige hiermit ein, als Angehöriger an dem Forschungsvorhaben, "Digitale Erfassung und longitudinale Beobachtung der ganzheitlichen Lebensqualität von Parkinson-Patient*innen und der Angehörigen" teilzunehmen.

VOM ANGEHÖRIGEN AUSZUFÜLLEN:

Name:

Geburtsdatum:

Datum: Uhrzeit:

Ort: Unterschrift:

VOM UNTERSUCHER AUSZUFÜLLEN:

Ich habe den Angehörigen mündlich über Wesen, Bedeutung, Reichweite und Risiken des Forschungsvorhabens aufgeklärt.

Datum: Uhrzeit:

Ort:

Untersucher:

3.3 Adverse events log sheet

Adverse Event Log – HessenKohorte

Patienten-ID:

3.4 End of study form



erstellt von: Evelyn Mahla am 05.09.22
geprüft von: Silvia Jung am 06.09.22
freigegeben von:
Version 1.1 vom 29.06.2023

Hessenkohorte 2040

End of Study

Patient code:

Has the patient completed the study? yes no

If „no“: primary reason for patient withdrawal“:

- Adverse Event, specify _____
- Patient withdrew consent
- Protocol violation, specify _____
- Lost to follow-up
- Other, specify _____

Date of Baseline Visit: ____/____/____

Date of Completion/ Withdrawal ____/____/____

Number of completed visits: _____

Date: _____

Signature P.I.: _____

Signature Study Coordinator: _____

3.5 SOP head hair sample extraction

SOP Haarprobe – Hessenkohorte 2040

Version 1.1 vom 16.07.2022

erstellt von: Urs Kleinholdermann am 16.07.2022

geprüft von: am

freigegeben von: am

Bestandteile

1. Haarfragebogen
2. Benötigte Materialien
3. Anleitung zur Probenabnahme
4. Hinweis zur Entnahmestelle
5. Anleitung zum Versand der Haarprobe

Haarfragebogen

Pseudonym: _____

Datum (Tag/Monat/Jahr/): ____/____/____

Allgemeines

Geschlecht: männlich weiblich anders: _____

Alter (Jahre): _____

Größe (Meter): _____

Gewicht (Kilogramm): _____

Allgemeine Haarmerkmale

natürliche Haarfarbe: _____

natürliche Haarstruktur: glatt gewellt gelockt

Kosmetische Behandlung

Häufigkeit der Haarwäsche (x/Woche): _____

Färbung nein ja ⇒ Wann (letzte):

Produkt:

Blondierung nein ja ⇒ Wann (letzte):

Produkt:

Tönung nein ja ⇒ Wann (letzte):

Produkt:

Henna nein ja ⇒ Wann (letzte):

Produkt:

Strähnchen nein ja ⇒ Wann (letzte):

Produkt:

Dauerwelle nein ja ⇒ Wann (letzte):

Glättung nein ja ⇒ Glätteisen: _____x/Woche
chemische Glättung: wann (letzte):

Haarprodukte

Haarshampoo nein ja ⇒ ____ x/Woche Produkt:

Haarspülung nein ja ⇒ ____ x/Woche Produkt:

Haargel nein ja ⇒ ____ x/Woche Produkt:

Haarspray nein ja ⇒ ____ x/Woche Produkt:

Haarschaum nein ja ⇒ ____ x/Woche Produkt:

Sonstiges (z.B. nein ja ⇒ ____ x/Woche Produkt:
Kopfsalbe)

SOP Haarprobe – Materialien

- Haarschneideschere, chirurgische Schere (klein)
- Kamm
- Haarklammern groß/klein
- Alufolie
- Permanentmarker
- Klarsichtfolie mit Haarfragebogen
- Bindfaden mit folgenden Kriterien: 1mm Stärke (0,8mm ist auch noch in Ordnung, dünner oder deutlich dicker aber nicht), Polyester, die häufig als Raffrolloschnur oder Jalousieschnur verkauft werden, z.B.:
 - <https://amzn.eu/d/flzZ38Q>
 - http://www.raumtextilienshop.de/raffrollo/Raffrolloschnur-xart_7251_10597.html

SOP Haarprobe – Anleitung



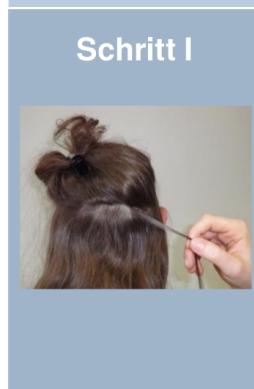
Fragebogen Haar

- ✓ entweder vor oder während der Haarentnahme vom Probanden ausfüllen lassen



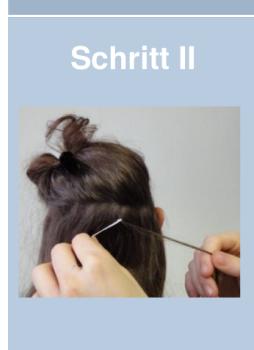
Material vorbereiten

- ✓ Alufolie
- ✓ Schere
- ✓ Haarklemme
- ✓ Kamm
- ✓ Bindfadenschlaufe
- ✓ Stift



Schnittstelle am Hinterkopf identifizieren

- ✓ Oberes Deckhaar am Hinterkopf trennen und mit der Klemme und/oder Klammern hochstecken (Höhe ungefähr nahe der oberen Ohrmuschel)
= entspricht posterior vertex



Haarsträhnen aufteilen und fixieren

- ✓ 2-3 Strähnen (Gesamtdurchmesser eines halben Bleistifts; bei dünnem Haar auch mehrere kleine Strähnchen) abteilen und durchkämmen
- ✓ Strähne durch die Bindfadenschlaufe fädeln und festziehen, indem an beiden Enden der Schlaufe gezogen wird

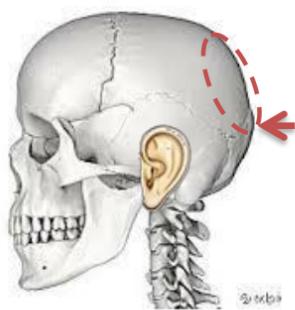
<h3>Schritt III</h3> 	<p><i>Haarsträhne abschneiden</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Haarsträhne so nah wie möglich an der Kopfhaut abschneiden (hinter der Bindfadenschlaufe; d.h., Haarsträhne mit Bindfadenschlaufe)
<h3>Schritt IV</h3> 	<p><i>Haarprobe in Alufolie legen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Haarsträhnen (<u>mit</u> Bindfadenschlaufe!) in vorher zurecht gefaltete, offene Alufolie legen ✓ mit Stift kopfnahen Teil der Haarprobe auf Folie markieren (falls noch nicht geschehen)
<h3>Schritt V</h3> 	<p><i>Haarprobe in Alufolie einschlagen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Haarprobe in Alufolie einschlagen (vorgefalteten Einschlag nutzen), dabei Haarprobe bitte nicht knicken ✓ falls Haarprobe länger als Alufolie ist, können die herausstehenden Haarspitzen am unteren Ende abgeschnitten werden
<h3>Schritt VI</h3> 	<p><i>Haarprobe beschriften</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ eindeutige Kennzeichnung der Probe mit Probaden-Code (ideale Position: oben an der kopfnahen Schnittstelle) ✓ Hinweis: bei mehreren Messzeitpunkten, bitte Messzeitpunkt hinzufügen, z.B. durch Datum oder Kürzel wie T1, T2, ...



Haarprobe lagern

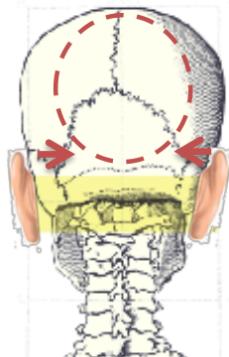
- ✓ Haarprobe nicht knicken
- ✓ Alufolie mit Haarprobe und Haarfragebogen (jeweils mit Probanden-Code!) in Klarsichtfolie
- ✓ Haarprobe dunkel und trocken lagern (z.B. in einem Schrank)

Hinweise für das Sammeln von Haarproben



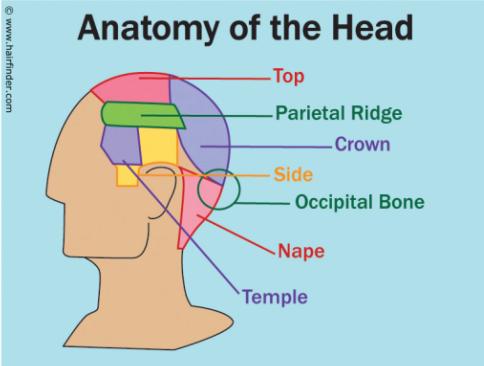
Wo Haarprobe(n) entnehmen?

- Haarproben am Hinterkopf („**posterior vertex**“ = zwischen höchsten Stelle am Kopf und Wendepunktes/ Beule am Hinterkopf):
als Orientierung obere Ohrenspitze oder ca. 3-5 cm über „Vertiefung“ am Hinterkopf (dort, wo der Schädelknochen endet)
→ siehe Abbildung links



Wie viel Haar muss für eine Haarprobe entnehmen?

- bitte **mehrere (2-3)** kleine Strähnchen am Hinterkopf so nah wie möglich an der Kopfhaut abnehmen (bitte Schlaufen verwenden!)
- Gesamtdurchmesser: **halber Bleistift** (siehe unten)

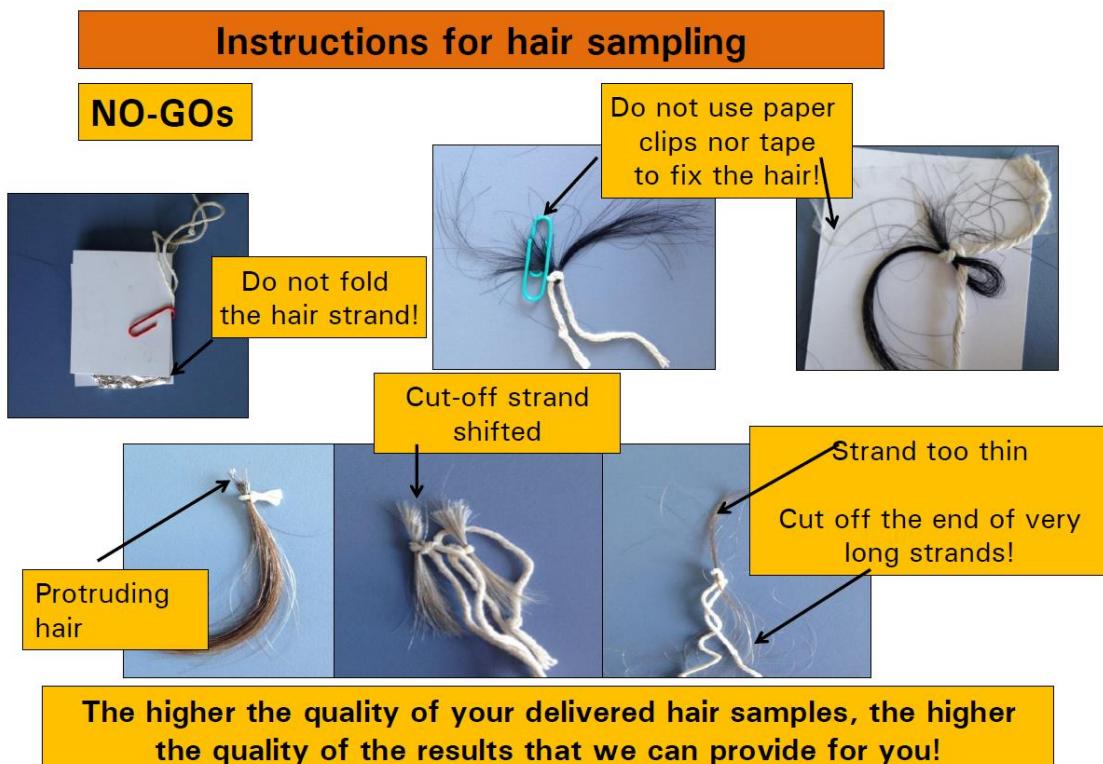


Wo Haarprobe(n) entnehmen?

- Haarproben am Hinterkopf („**posterior vertex**“
= zwischen höchsten Stelle am Kopf und
Wendepunktes/ Beule am Hinterkopf)
→ siehe Abbildung links: violett, als „Crown“
bezeichnet; aus optischen Gründen wird eine
Haarentnahme im unteren Bereich dieser Region
empfohlen, damit Deckhaare über Entnahmestelle
fallen

Zur Orientierung:

Der Gesamtdurchmesser der Haarprobe (d.h., aller Strähnchen zusammen) entspricht in etwa einem halben Bleistift:



3.6 SOP extraction of biospecimens

SOP Biobank – Hessenkohorte 2040

Version 1.1 vom 17.07.2022

erstellt von: Urs Kleinhölder- am 17.07.2022

mann

geprüft von: am

freigegeben von: am

1. Ziel und Zweck

Beschreibung der Probensammlung und des down-stream-processings in der Biobank im Rahmen der longitudinalen Hessenkohorte Morbus Parkinson.

2. Verbrauchsmaterial

- Blutentnahme
 - 1 X 4,6 ml EDTA (Blutbild)
 - 2 x 9ml EDTA Sarstedt K2 ref. 02.1333.001
 - 1 x 8ml CPT (Sodium Citrate) ref. BD 362782
 - 1 x PAXgene ref. BD 762165
 - 1 x 15ml Falcon tube konisch
 - 10 x 1 ml Fluid X tubes 96 ref. Brooks 68-1001-11
- Mittelstrahlurin
 - 1 x 20ml urine sample
 - 2 x 10ml conical tube Sarstedt

- 20 x 1 ml Fluid X tubes 96 ref. Brooks 68-1001-11
- Speichel
 - 1 x Invitek 1035212200 SalivaGene Collection Module II
 - 1 x Salivette Sarstedt Art.-Nr. 51.1534.500

3. Ablauf vor der Visite

- **Checkliste:** Die Biobank stellt eine Checkliste bereit, die als Laufzettel für jede Probenahme diese in der Klinik für die Biobank dokumentiert.
- **Wochenplan:** Die Klinik sendet vor Wochenbeginn einen Probeneinsendungsplan per E-Mail an die Biobank. Änderungen werden per-Mail oder Telefon mitgeteilt.
- **Materialkontrolle:** Das Studienteam prüft wöchentlich den Materialbestand fordert bei Bedarf rechtzeitig entsprechende Materialien an.

4. Probenentnahme

- **Blut**
 - Material:
 - * 1 X 4,6 ml EDTA Blutbild
 - * 2 x 9 ml EDTA DNA-Extraktion
 - * 1 x 8 ml CPT PBMC/Buffy Coat
 - * 1 x PAXgene Transcriptomics
 - Die Blutentnahme soll in der oben angegebenen Reihenfolge vorgenommen werden.
 - **Achtung!** Alle Proben werden umgehend in das Biobanklabor Klinikgebäude Ebene -3/ Raum 43290 transportiert und dort weiterverarbeitet. Der Eingang der Proben wird auf der Checkliste vermerkt.

- Die EDTA-Probe zu 4,6 ml wird in das Zentrallabor zur Bestimmung des Blutbildes transportiert.
- Wichtig ist die Berücksichtigung der Begleitschreiben von PAXgene sowie CPT Gefäße.

- **Urin**

- 2 x 10 ml Urinröhrchen

- **Speichel**

- 2 x Salivette
 - 1 x SalivaGene Collection Module II

5. Prä-analytisches Liquid Handling in der Biobank

- **3 x 9 ml EDTA**

- Die beiden Röhrchen werden zur Extraktion von DNA zu einem späteren Zeitpunkt eingesetzt. Das Vollblut wird in 5 ml Aliquots in die entsprechenden Sekundärröhrchen pipettiert und diese bei $-80^{\circ}C$ gelagert. Die DNA-Extraktion erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt (max. Lagerzeit 12Mon.) im Institut für Humangenetik, Marburg.
 - Das dritte Röhrchen dient der Plasmagewinnung und wird entsprechend der SOP Plasma-CBBMR prozessiert.
 - Abweichungen werden dokumentiert.

- **1 x CPT**

- Das CPT-Röhrchen dient der Gewinnung von PBMC aus Buffy Coat und wird nach der SOP CPT-CBBMR prozessiert. Bei Einsatz einer anderen Isolationsmethode für PMBC kann statt der CPT-Röhrchen auch ein EDTA-K2-Röhrchen zur Blutentnahme verwendet werden.

- **PAX-Gene**

- Das PAX-Gene-Röhrchen dient der stabilisierten Gewinnung von RNA zur Transkriptomanalyse und wird entsprechend der SOP CPT-CBBMR behandelt.

- **Mittelstrahlurin**

- Der Patient wird gebeten, ml frischen Mittelstrahlurin im ausgegebenen Behälter bereitzustellen.
- Noch in der Klinik wird die Probe auf Eis gelagert und in das Biobanklabor transportiert. Dort werden 20 ml des gekühlten Urins abgenommen, in 2 x 10 ml Starstedt-Urintubes überführt und bei 400g, +4°C, 5min, ohne Bremse zentrifugiert.
- Die Überstände in Aliquots á 0,5 ml in entsprechende FluidX-Röhrchen aliquotiert und bei –80°C gelagert.
- Die Pellets werden in je 1,250 ml RNA-Cell Protect-Medium aufgenommen. und bei –80°C gelagert.

- **Speichelsammlung für die Metabolomics**

- Die Sammlung des Speichels erfolgt mittels der Salivette (Sarstedt) zur Sammlung von unstimulated whole-mouth saliva (UWMS). Es werden zwei Röhrchen gefüllt. Die Entnahme mittels "Kaugummi erfolgt nach Beilagenvorschrift. Sobald das Röhrchen gefüllt ist, wird es auf Eis zur weiteren Laborbearbeitung gelagert.
- Das Röhrchen wird nach Vorgabe samt Kaugummi zentrifugiert (1200g; +4°C, 20 min. ohne Bremse).
- Nach der Zentrifugation wird das Kaugummi entnommen und verworfen, die verbliebene Flüssigkeit mit der Pipette homogenisiert

- Aus der homogenisierten Flüssigkeit werden Aliquots zu je $150\mu l$ entnommen und bei $-80^{\circ}C$ gelagert.
- **Speichelsammlung mittels SalivaGene Collection Module II für die DNA-Extraktion**
 - Die Sammlung des Speichels erfolgt mittels der Saliva Gene Collector-Röhrchen nach Herstellerangaben. Es wird zwei Röhrchen befüllt. Das Röhrchen wird dicht verschlossen (bitte kontrollieren) und vorsichtig über Kopf für ca. 8 Sek. geschüttelt.
 - Das gesamte Röhrchen wird in der Biobank bei $-80^{\circ}C$ gelagert.
 - **Achtung!** Die maximale Lagerzeit bis zur DNA-Extraktion sollte 12 Mon nicht überschreiten.

SOP Blutbild – Hessenkohorte 2040

Version 1.1 vom 17.07.2022

erstellt von: Urs Kleinholder- am 17.07.2022

mann

geprüft von: am

freigegeben von: am

Hessenkohorte 2040 Stud.Nr. 252 Institut für
Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie

1. Parameter: Hämatologie: kleines Blutbild
2. Abnahmeröhrchen: EDTA –Blut
3. Formular immer mit der Angabe der Studiennummer 252 (für HK2040), ausgefüllt im Zentrallabor abgeben. Formulare unter ISF29.3
4. Für Fragen steht der EDV – Beauftragten des Labors Herrn Patrick Junk zur Verfügung • Email: Patrick.Junk@uk-gm.de Tel.: 66535
5. Herrn Junk über die Anzahl der benötigten Laborzettel informieren und den Drucker (umrdr8335) nennen, auf dem die Laborergebnisse nach der Auswertung gesandt werden sollen
6. Akkreditierungsurkunde und aktuelle Ringzertifikate der Parameter bei Fr. Pfeifer (leitende LMTA) im Zentrallabor anfordern: Email: doris.pfeifer@uk-gm.de Tel.: 64468

7. Referenzwerte der Parameter im Intranet ausdrucken (Im Intranet unter
Institut für Laboratoriumsmedizin – Leistungsverzeichnis)
8. Nach der Beendigung der Studie werden die Kosten mit dem Labor abgerechnet
(Kostenberechnung : 3,5 Euro pro Blutbild – s. Mail Prof. Stief 02.06.21)

3.7 Food diary

Studien-ID:

Datum:

Lebensmitteltagebuch

Zur Analyse der von Ihnen abgegebenen Stuhlprobe ist es notwendig, dass Sie die Nahrungsmittel, die Sie in den letzten 2 Tagen zu sich genommen haben, möglichst genau in Bezug auf Art und Menge protokollieren. Wir bitten Sie daher, diese Tabelle ab 2 Tagen (48 Stunden) vor dem Anfertigen der Stuhlprobe auszufüllen. – Vielen Dank!

Tag 1

Tag 2

3.8 MDS-UPDRS



International Parkinson and Movement Disorder Society

MDS-UPDRS

The MDS-sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Official MDS German Translation

Autoren:

Christopher G. Goetz
Stanley Fahn
Pablo Martinez-Martin
Werner Poewe
Cristina Sampaio
Glenn T. Stebbins
Matthew B. Stern
Barbara C. Tilley
Richard Dodel
Bruno Dubois
Robert Holloway
Joseph Jankovic
Jaime Kulisevsky
Anthony E. Lang
Andrew Lees
Sue Leurgans
Peter A. LeWitt
David Nyenhuis
Warren Olanow
Olivier Rascol
Annette Schrag
Jeanne A. Teresi
Jacobus J. van Hilt
Nancy LaPelle

Tel +1 (414) 276-2145
Fax +1 (414) 276-3349

555 E. Wells Street, Suite 1100
Milwaukee, WI 53202-3823

www.movementdisorders.org
ratingsscales@movementdisorders.org

Rechte der MDS

Die von der MDS gesponserte Überarbeitung der UPDRS (MDS-UPDRS) ist im Besitz der "International Parkinson and Movement Disorder Society" (MDS) und wird von dieser lizenziert. Die Nutzung der Skala erfordert eine Genehmigung durch die MDS. Diese kann durch Einreichen des "[Permissions Request Form](#)" auf der MDS-Website eingeholt werden. Für Lizenzanfragen senden Sie bitte eine E-Mail an ratingscales@movementdisorders.org.

Die unerlaubte Vervielfältigung, Verbreitung, Übersetzung oder der Verkauf von Teilen der MDS-UPDRS ist strengstens untersagt. Änderungen, Modifikationen und Ableitungen der Skala sind ohne ausdrückliche Genehmigung der MDS nicht gestattet. Die MDS-UPDRS darf nicht in klinischen Studien, Schulungsmaterialien, Zertifizierungsprogrammen, Softwareprogrammen, elektronischen Plattformen, elektronischen Krankenakten, Datenbanken oder anderen Geräte aufgenommen oder in vergleichbarer Weise verwendet werden, außer mit Genehmigung der MDS.

MDS-UPDRS

Die von der *Movement Disorder Society* (MDS) geförderte neue Version des UPDRS basiert auf der Kritik, die von der Arbeitsgruppe „Rating Scales in Parkinson's Disease“ (*Movement Disorders* 2003; 18:738-750) formuliert wurde. Als Folge der Kritik hat die MDS einen Vorsitzenden beauftragt, ein Programm zu entwickeln, das der Movement Disorder-Gemeinschaft eine neue Version der UPDRS zur Verfügung stellt. Diese neue Version behält zwar das grundsätzliche Format der ursprünglichen UPDRS bei, jedoch wurden die in der Kritik identifizierten Schwächen sowie Zweideutigkeiten überarbeitet und entsprechend geändert. Der Vorsitzende bildete Unterkommissionen mit jeweils einem Vorsitzenden und verschiedenen Mitgliedern. Jeder Teil wurde von den Mitgliedern der entsprechenden Unterkommissionen geschrieben und anschließend von der gesamten Gruppe beurteilt und ratifiziert. Die Mitglieder sind im Folgenden aufgeführt.

Die MDS-UPDRS besteht aus vier Teilen: Teil I (Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte), Teil II (Erfahrungen des täglichen Lebens – motorische Aspekte), Teil III (motorische Untersuchung) und Teil IV (motorische Komplikationen). Teil I besteht aus zwei Komponenten: IA bezieht sich auf verschiedene Verhaltensauffälligkeiten, die durch den Untersucher mit den insgesamt zur Verfügung stehenden Informationen des Patienten und der Betreuungsperson evaluiert werden sollen. IB soll vom Patienten mit oder ohne Unterstützung der Betreuungsperson, jedoch unabhängig von dem Untersucher, ausgefüllt werden. Dieser Teil kann allerdings von dem Untersucher überprüft werden, um eine klare und eindeutige Beantwortung der Fragen sicherzustellen. Auch bei eventuellen Unklarheiten kann der Untersucher helfen, diese zu erklären. Teil II ist wie Teil IB als Selbstbefragungsbogen konzipiert, doch auch Teil II kann von dem Untersucher auf Vollständigkeit und Fehlerfreiheit hin überprüft werden. Wichtig ist noch, dass die offiziellen Versionen von Teil 1A, Teil 1B und Teil 2 des MDS-UPDRS keine getrennten Bewertungen der ON- oder OFF-Phasen vorsehen. Für bestimmte Programme oder Studienprotokolle können dieselben Fragen jedoch unabhängig voneinander für ON- und OFF-Bewertungen verwendet werden. Teil III enthält Instruktionen für den Untersucher, die dem Patienten vorgelesen oder direkt demonstriert werden; dieser Teil wird durch den Untersucher ausgefüllt. Teil IV enthält Instruktionen für den Untersucher und ebenfalls Instruktionen, die dem Patienten vorgelesen werden müssen. Dieser Teil verbindet patientenbezogene Informationen mit den klinischen Beobachtungen und Einschätzungen des Untersuchers und wird daher auch durch diesen ausgefüllt.

Die Autoren dieser neuen Version sind:

Vorsitz: Christopher G. Goetz

Teil I: Werner Poewe (Vorsitz), Bruno Dubois, Anette Schrag

Teil II: Matthew B. Stern (Vorsitz), Anthony E. Lang, Peter A. LeWitt

Teil III: Stanley Fahn (Vorsitz), Joseph Jankovic, C. Warren Olanow

Teil IV: Pablo Martinez-Martin (Vorsitz), Andrew Lees, Olivier Rascol, Bob van Hilten

Development Standards: Glenn T. Stebbins (Vorsitz), Robert Holloway, David Nyenhuis

Appendices: Cristina Sampaio (Vorsitz), Richard Dodel, Jaime Kulisevsky

Statistische Betreuung: Barbara Tilley (Vorsitz), Sue Leurgans, Jean Teresi

Beratung: Stephanie Shaftman, Nancy LaPelle

Ansprechpartner:

International Parkinson and Movement Disorder Society

555 East Wells Street, Suite 1100

Milwaukee, WI USA 53202

Telefon: 414-276-2145

Email: ratingscales@movementdisorders.org

July 1, 2008

Teil I: Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte (nM-EDL)

Überblick: Dieser Teil der Skala bewertet den Einfluss von nicht-motorischen Störungen der Parkinson-Krankheit auf die Erfahrungen der Patienten im täglichen Leben. Hier sind 13 Fragen zu beantworten. Teil 1A wird von dem Untersucher ausgeführt (sechs Fragen) und setzt den Schwerpunkt auf komplexe Verhaltensweisen. Teil 1B ist ein Bestandteil des Selbstbefragungsbogen des Patienten, der sieben Fragen zu den Erfahrungen von nicht-motorischen Störungen im täglichen Leben abdeckt

Teil 1A:

Für den Teil 1A sollte der Untersucher folgende Empfehlungen befolgen:

1. Benennen Sie bitte oben auf dem Formular die primäre Informationsquelle; handelt es sich um den Patienten, die Betreuungsperson oder den Patienten und die Betreuungsperson zu gleichen Anteilen.
2. Die Antwort zu jedem Item sollte sich auf einen Zeitraum beziehen, der die vorherige Woche einschliesslich desjenigen Tages enthält, an dem die Informationen erhoben werden.
3. Für alle Items muss eine ganze Zahl angegeben werden (keine halben Punkte, keine fehlenden Werte). Im Falle, dass ein Item nicht zutrifft oder nicht angegeben werden kann (z. B. ein Bein-amputierter Patient, der nicht gehen kann), wird das Item mit UR für „nicht zu bewerten“ („unable to rate“) gekennzeichnet.
4. Die Antworten sollten den üblichen Grad der Funktionsfähigkeit widerspiegeln und Wörter wie „gewöhnlich“, „generell“, „meistens“ können im Gespräch mit den Patienten verwendet werden.
5. Jede Frage beginnt mit einem Text, den Sie vorlesen müssen (Anleitung für den Patienten/die Betreuungsperson). Nach dieser Anweisung können Sie basierend auf den Zielsymptomen, die in den Instruktionen für den Untersucher angegeben sind, dies noch weiter ausführen und entsprechend explorieren. Sie sollten die BEWERTUNGS-OPTIONEN NICHT DEM PATIENTEN/DER BETREUUNGSPERSON VORLESEN, da diese in medizinischer Fachsprache formuliert wurden. Unter Zuhilfenahme des Interviews und Ihrer weitergehenden Prüfung werden Sie Ihren medizinischen Sachverstand einsetzen, um die bestmögliche Antwort zu finden.
6. Patienten können an weiteren Erkrankungen oder anderen medizinischen Beschwerden leiden, die alle die Funktionsfähigkeit beeinträchtigen können. Sie und der Patient müssen das Problem so bewerten, wie es gegenwärtig beim Patienten bestehen vorliegt; Sie sollten nicht versuchen, Symptome und Befunde, die im Rahmen der Parkinson-Krankheit auftreten, von nicht durch die Parkinson-Krankheit hervorgerufenen Beschwerden, zu unterscheiden.

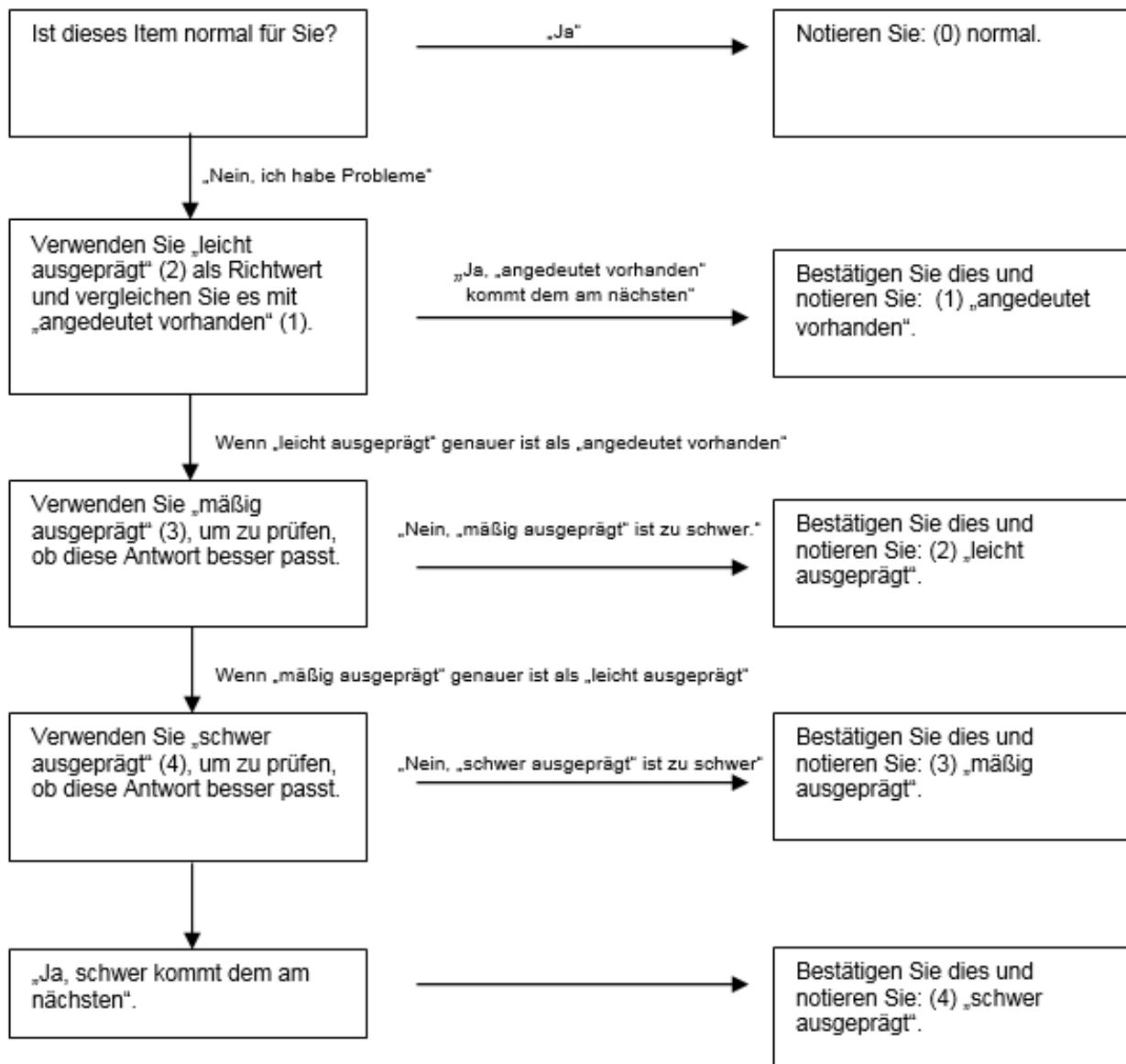
Beispiel für die Erhebung der Antwortoptionen für Teil 1 A:

Vorgeschlagene Strategien, um die bestmögliche Antwort zu erzielen:

Nachdem Sie die Instruktionen dem Patienten vorgelesen haben, müssen Sie den gesamten in Frage kommenden Bereich explorieren, um zu entscheiden, ob dies als normal bzw. problematisch zu bewerten ist: Wenn Ihre Fragen kein Problem in diesem Bereich identifiziert, notieren Sie eine „0“ und gehen dann bitte zu der nächsten Frage.

Wenn Ihre Fragen ein Problem in diesem Bereich identifizieren, sollten Sie danach einen mittleren Bezugsanker verwenden (Option 2 oder leicht ausgeprägt), um herauszufinden, ob die Funktionsfähigkeit des Patienten diesem Niveau entspricht, oder besser oder schlechter ist. Lesen Sie die Antwortoptionen dem Patienten nicht vor, da die Antworten medizinische Fachbegriffe verwenden. Stellen Sie ausreichend exploratorische Fragen, um die Antwort zu bestimmen, die dann kodiert werden sollte.

Gehen Sie gemeinsam mit dem Patienten die Optionen durch, um die beste Antwort zu ermitteln, und schließen Sie abschließend die Optionen oberhalb und unterhalb der ausgewählten Antwort aus.



MDS UPDRS

Teil I: Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte (nM-EDL)

Teil 1A: Komplexes Verhalten (vom Untersucher auszufüllen)

Primäre Informationsquelle:

- Patient Betreuungsperson Patient und Betreuungsperson zu gleichen Anteilen

Folgendes ist dem Patienten vorzulesen: „Ich werde Ihnen nun sechs Fragen zu Ihrem Verhalten stellen, die auf Sie zutreffen oder auch nicht zutreffen können. Einige Fragen beziehen sich auf alltägliche Schwierigkeiten und andere Fragen auf eher ungewöhnliche. Wenn Sie Schwierigkeiten in einem der genannten Bereiche haben, wählen Sie bitte die am besten auf Sie zutreffende Antwort, die beschreibt, wie Sie sich DIE MEISTE ZEIT innerhalb der LETZTEN WOCHE gefühlt haben. Wenn Sie keine Schwierigkeiten haben, antworten Sie einfach mit NEIN. Ich versuche ausführlich und genau zu sein, deshalb können auch Fragen vorkommen, die nicht auf Sie zutreffen.“

1.1 KOGNITIVE BEEINTRÄCHTIGUNG

WERT

Instruktionen für den Untersucher: Beurteilen Sie alle Arten von Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit einschließlich kognitiver Verlangsamung, Störungen des logischen Denkens, Gedächtniseinbußen, Defizite in der Aufmerksamkeit und der Orientierung. Beurteilen Sie deren Einfluss auf die Aktivitäten des täglichen Lebens, wie sie vom Patienten selbst und/oder der Betreuungsperson wahrgenommen werden.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: Haben Sie im Verlauf der letzten Woche Schwierigkeiten gehabt, sich an Dinge zu erinnern, Gesprächen zu folgen, aufmerksam zu bleiben, klare Gedanken zu fassen oder sich zu Hause oder außerhalb des Hauses zurecht zu finden? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren]

- | | | |
|--------------------------|--|--|
| 0: Normal: | Keine kognitive Beeinträchtigung. | |
| 1: Angedeutet vorhanden: | Eine Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit wird vom Patienten oder der Betreuungsperson wahrgenommen. Diese interferiert jedoch nicht mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten. | |
| 2: Leicht ausgeprägt: | Klinisch nachweisbare kognitive Dysfunktion. Diese interferiert jedoch nur gering mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten. | |
| 3: Mäßig ausgeprägt: | Kognitive Defizite interferieren mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern. | |
| 4: Schwer ausgeprägt: | Kognitive Dysfunktion verhindert normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten. | |

1.2 HALLUZINATIONEN UND PSYCHOSE	WERT															
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Bitte sowohl Illusionen (Fehlinterpretation von realen Stimuli) als auch Halluzinationen (spontane falsche Sinneseindrücke) einbeziehen. Alle sensorischen Domänen (Sehen, Hören, Fühlen, Riechen und Schmecken) werden berücksichtigt. Bestimmen Sie das Vorhandensein ungeformter (zum Beispiel Präsenzerlebnisse oder flüchtige, falsche Eindrücke) und geformter (voll entwickelt und detaillierte) Sinneseindrücke. Beurteilen Sie die Einsichtsfähigkeit des Patienten in die Halluzinationen und identifizieren Sie Wahnvorstellungen sowie psychotisches Denken.</p>																
<p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Haben Sie im Verlauf der letzten Woche Dinge gesehen, gehört, geschmeckt, gerochen oder gefühlt, die nicht wirklich vorhanden waren? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren].</p>	<input type="checkbox"/>															
<table> <tbody> <tr> <td data-bbox="187 662 235 691">0:</td> <td data-bbox="250 662 377 691">Normal:</td> <td data-bbox="433 662 1049 691">Keine Halluzinationen oder psychotisches Verhalten.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="187 720 235 750">1:</td> <td data-bbox="250 720 382 772">Angedeutet vorhanden:</td> <td data-bbox="433 720 1176 772">Illusionen oder ungeformte Halluzinationen. Der Patient erkennt dies jedoch ohne Verlust der Einsichtsfähigkeit.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="187 801 235 831">2:</td> <td data-bbox="250 801 382 862">Leicht ausgeprägt:</td> <td data-bbox="433 801 1200 862">Geformte Halluzinationen unabhängig von Stimuli der Umgebung. Kein Verlust der Einsichtsfähigkeit.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="187 891 235 920">3:</td> <td data-bbox="250 891 382 952">Mäßig ausgeprägt:</td> <td data-bbox="433 891 1081 952">Geformte Halluzinationen einhergehend mit Verlust der Einsichtsfähigkeit.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="187 981 235 1010">4:</td> <td data-bbox="250 981 382 1042">Schwer ausgeprägt:</td> <td data-bbox="433 981 1057 1010">Patient hat Wahnvorstellungen oder paranoide Ideen.</td> </tr> </tbody> </table>	0:	Normal:	Keine Halluzinationen oder psychotisches Verhalten.	1:	Angedeutet vorhanden:	Illusionen oder ungeformte Halluzinationen. Der Patient erkennt dies jedoch ohne Verlust der Einsichtsfähigkeit.	2:	Leicht ausgeprägt:	Geformte Halluzinationen unabhängig von Stimuli der Umgebung. Kein Verlust der Einsichtsfähigkeit.	3:	Mäßig ausgeprägt:	Geformte Halluzinationen einhergehend mit Verlust der Einsichtsfähigkeit.	4:	Schwer ausgeprägt:	Patient hat Wahnvorstellungen oder paranoide Ideen.	
0:	Normal:	Keine Halluzinationen oder psychotisches Verhalten.														
1:	Angedeutet vorhanden:	Illusionen oder ungeformte Halluzinationen. Der Patient erkennt dies jedoch ohne Verlust der Einsichtsfähigkeit.														
2:	Leicht ausgeprägt:	Geformte Halluzinationen unabhängig von Stimuli der Umgebung. Kein Verlust der Einsichtsfähigkeit.														
3:	Mäßig ausgeprägt:	Geformte Halluzinationen einhergehend mit Verlust der Einsichtsfähigkeit.														
4:	Schwer ausgeprägt:	Patient hat Wahnvorstellungen oder paranoide Ideen.														
1.3 DEPRESSIVE VERSTIMMUNG																
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Gedrückte Stimmung, Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Gefühle der Leere oder der Verlust von Freude werden beurteilt. Bestimmen Sie das Auftreten und die Dauer innerhalb der letzten Woche und beurteilen Sie, ob diese mit der Fähigkeiten des Patienten interferieren, seine tägliche Routine zu verrichten oder sich in sozialen Interaktionen zu betätigen.</p>																
<p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> War Ihre Stimmung im Verlauf der letzten Woche gedrückt, waren Sie traurig, fühlten Sie sich hoffnungslos oder waren Sie nicht in der Lage, sich an Dingen zu erfreuen? Wenn ja, dauerte diese Empfindung einmal länger als einen Tag an? Behinderte Sie dies in der Ausübung Ihrer alltäglichen Aktivitäten oder im Umgang mit anderen Menschen? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren]</p>	<input type="checkbox"/>															
<table> <tbody> <tr> <td data-bbox="179 1560 227 1590">0:</td> <td data-bbox="242 1560 370 1590">Normal:</td> <td data-bbox="409 1560 743 1590">Keine depressive Stimmung.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="179 1619 227 1648">1:</td> <td data-bbox="242 1619 374 1671">Angedeutet vorhanden:</td> <td data-bbox="409 1619 1219 1686">Episoden einer depressiven Stimmung, die jeweils nicht länger als einen Tag andauern Keine Beeinträchtigung der Fähigkeiten des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="179 1715 227 1745">2:</td> <td data-bbox="242 1715 374 1776">Leicht ausgeprägt:</td> <td data-bbox="409 1715 1227 1776">Depressive Stimmung, über mehrere Tage andauernd, aber ohne Beeinträchtigung der normalen Aktivitäten oder sozialen Interaktionen.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="179 1805 227 1834">3:</td> <td data-bbox="242 1805 374 1866">Mäßig ausgeprägt:</td> <td data-bbox="409 1805 1211 1895">Depressive Stimmung interferiert mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="179 1924 227 1954">4:</td> <td data-bbox="242 1924 374 1985">Schwer ausgeprägt:</td> <td data-bbox="409 1924 1235 1985">Depressive Stimmung verhindert normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten.</td> </tr> </tbody> </table>	0:	Normal:	Keine depressive Stimmung.	1:	Angedeutet vorhanden:	Episoden einer depressiven Stimmung, die jeweils nicht länger als einen Tag andauern Keine Beeinträchtigung der Fähigkeiten des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten.	2:	Leicht ausgeprägt:	Depressive Stimmung, über mehrere Tage andauernd, aber ohne Beeinträchtigung der normalen Aktivitäten oder sozialen Interaktionen.	3:	Mäßig ausgeprägt:	Depressive Stimmung interferiert mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern.	4:	Schwer ausgeprägt:	Depressive Stimmung verhindert normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten.	<input type="checkbox"/>
0:	Normal:	Keine depressive Stimmung.														
1:	Angedeutet vorhanden:	Episoden einer depressiven Stimmung, die jeweils nicht länger als einen Tag andauern Keine Beeinträchtigung der Fähigkeiten des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten.														
2:	Leicht ausgeprägt:	Depressive Stimmung, über mehrere Tage andauernd, aber ohne Beeinträchtigung der normalen Aktivitäten oder sozialen Interaktionen.														
3:	Mäßig ausgeprägt:	Depressive Stimmung interferiert mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern.														
4:	Schwer ausgeprägt:	Depressive Stimmung verhindert normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten.														

1.4 ÄNGSTLICHE VERSTIMMUNG	WERT											
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Bestimmen Sie das Auftreten von Nervosität, Anspannung, Besorgnis oder Angstgefühlen (einschließlich Panikattacken) innerhalb der letzten Woche und beurteilen Sie deren Dauer und, ob diese mit der Fähigkeiten des Patienten interferieren, seine tägliche Routine zu verrichten oder sich in sozialen Interaktionen zu betätigen.</p> <p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Haben Sie sich im Verlauf der letzten Woche nervös, besorgt oder angespannt gefühlt? Wenn ja, dauerte das Gefühl länger als einen Tag an? Behinderte Sie dies in der Ausübung Ihrer alltäglichen Aktivitäten oder im Umgang mit anderen Menschen? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren].</p> <table> <tr> <td>0: Normal:</td> <td>Keine Angstgefühle.</td> <td rowspan="5" style="vertical-align: middle; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>1: Angedeutet vorhanden:</td> <td>Angstgefühle vorhanden, die jeweils nicht länger als einen Tag andauern. Keine Beeinträchtigung der Fähigkeiten des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten.</td> </tr> <tr> <td>2: Leicht ausgeprägt:</td> <td>Angstgefühle jeweils über mehr als einen Tag andauernd, aber ohne Beeinträchtigung der normalen Aktivitäten oder sozialen Interaktionen.</td> </tr> <tr> <td>3: Mäßig ausgeprägt:</td> <td>Angstgefühle interferieren mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern.</td> </tr> <tr> <td>4: Schwer ausgeprägt:</td> <td>Angstgefühle verhindern normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten.</td> </tr> </table>	0: Normal:	Keine Angstgefühle.	<input type="checkbox"/>	1: Angedeutet vorhanden:	Angstgefühle vorhanden, die jeweils nicht länger als einen Tag andauern. Keine Beeinträchtigung der Fähigkeiten des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten.	2: Leicht ausgeprägt:	Angstgefühle jeweils über mehr als einen Tag andauernd, aber ohne Beeinträchtigung der normalen Aktivitäten oder sozialen Interaktionen.	3: Mäßig ausgeprägt:	Angstgefühle interferieren mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern.	4: Schwer ausgeprägt:	Angstgefühle verhindern normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten.	
0: Normal:	Keine Angstgefühle.	<input type="checkbox"/>										
1: Angedeutet vorhanden:	Angstgefühle vorhanden, die jeweils nicht länger als einen Tag andauern. Keine Beeinträchtigung der Fähigkeiten des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten.											
2: Leicht ausgeprägt:	Angstgefühle jeweils über mehr als einen Tag andauernd, aber ohne Beeinträchtigung der normalen Aktivitäten oder sozialen Interaktionen.											
3: Mäßig ausgeprägt:	Angstgefühle interferieren mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern.											
4: Schwer ausgeprägt:	Angstgefühle verhindern normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten.											
<p>1.5 APATHIE</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Bestimmen Sie den Grad der spontanen Aktivität, Bestimmtheit, Motivation und Initiative und beurteilen Sie den Einfluss eines reduzierten Niveaus auf die täglichen Routine- und sozialen Interaktionen. Hierbei sollte der Untersucher versuchen, zwischen Apathie und ähnlichen Symptomen, die am besten durch eine Depression erklärt werden können, zu unterscheiden.</p> <p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Haben Sie sich im Verlauf der letzten Woche unentschlossen gefühlt, etwas zu unternehmen oder unter Menschen zu sein? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren].</p> <table> <tr> <td>0: Normal:</td> <td>Keine Apathie.</td> <td rowspan="5" style="vertical-align: middle; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>1: Angedeutet vorhanden:</td> <td>Apathie wird vom Patienten oder der Betreuungsperson wahrgenommen. Keine Beeinträchtigung normaler Aktivitäten und sozialer Interaktionen zu verrichten.</td> </tr> <tr> <td>2: Leicht ausgeprägt:</td> <td>Apathie beeinträchtigt einzelne Aktivitäten und soziale Interaktionen.</td> </tr> <tr> <td>3: Mäßig ausgeprägt:</td> <td>Apathie beeinträchtigt die meisten Aktivitäten und sozialen Interaktionen.</td> </tr> <tr> <td>4: Schwer ausgeprägt:</td> <td>Patient ist passiv und zurückgezogen, vollständiger Verlust der Eigeninitiative.</td> </tr> </table>	0: Normal:	Keine Apathie.	<input type="checkbox"/>	1: Angedeutet vorhanden:	Apathie wird vom Patienten oder der Betreuungsperson wahrgenommen. Keine Beeinträchtigung normaler Aktivitäten und sozialer Interaktionen zu verrichten.	2: Leicht ausgeprägt:	Apathie beeinträchtigt einzelne Aktivitäten und soziale Interaktionen.	3: Mäßig ausgeprägt:	Apathie beeinträchtigt die meisten Aktivitäten und sozialen Interaktionen.	4: Schwer ausgeprägt:	Patient ist passiv und zurückgezogen, vollständiger Verlust der Eigeninitiative.	
0: Normal:	Keine Apathie.	<input type="checkbox"/>										
1: Angedeutet vorhanden:	Apathie wird vom Patienten oder der Betreuungsperson wahrgenommen. Keine Beeinträchtigung normaler Aktivitäten und sozialer Interaktionen zu verrichten.											
2: Leicht ausgeprägt:	Apathie beeinträchtigt einzelne Aktivitäten und soziale Interaktionen.											
3: Mäßig ausgeprägt:	Apathie beeinträchtigt die meisten Aktivitäten und sozialen Interaktionen.											
4: Schwer ausgeprägt:	Patient ist passiv und zurückgezogen, vollständiger Verlust der Eigeninitiative.											

1.6 MERKMALE EINES DOPAMIN-DYSREGULATIONSSYNDROMS	WERT
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Bestimmen Sie die Beteiligung in verschiedene Aktivitäten, einschließlich pathologischem oder exzessivem Glückspiel (z.B. in Kasinos oder Lotterien), atypischen oder übermäßigen Geschlechtstrieb oder sexuelle Interessen (z.B. ungewöhnliches Interesse an Pornografie, Masturbation, sexuelle Wünsche an den Partner), andere repetitive Aktivitäten (z.B. Hobbies, Objekte abzubauen, zu sortieren oder zu ordnen) oder die Einnahme zusätzlicher, nicht verordneter Medikamente aus nicht-medizinischen Gründen (d.h. aufgrund eines Suchtverhaltens). Beurteilen Sie den Einfluss dieser abnormalen Aktivitäten/Verhaltensweisen auf das persönliche Leben des Patienten und seiner Familie sowie auf seine sozialen Kontakte (einschließlich der Notwendigkeit, sich Geld zu leihen oder andere finanzielle Schwierigkeiten, wie beispielsweise Entzug der Kreditkarten, größere familiäre Konflikte, Abwesenheit vom Arbeitsplatz oder verpasste Mahlzeiten oder Schlafmangel aufgrund dieser Aktivitäten).</p> <p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Haben Sie im Verlauf der letzten Woche, einen ungewöhnlich starken Impuls oder Drang verspürt, der schwer zu kontrollieren war? Fühlen Sie sich dazu getrieben, bestimmte Dinge zu tun oder treten Gedanken auf, die Sie schwer beenden können? [Geben Sie dem Patienten Beispiele wie Glücksspielen, Waschzwang, Computergebrauch, zusätzliche Medikamenteneinnahme, Besessenheit in Bezug auf Essen oder Sex, alles in Abhängigkeit von dem Patienten].</p> <p>0: Normal: Keine Probleme vorhanden.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Probleme sind vorhanden, erzeugen aber normalerweise keine Schwierigkeiten für den Patienten oder die Betreuungsperson.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Probleme sind vorhanden und verursachen wenige Schwierigkeiten im persönlichen Leben des Patienten und in seinem familiären Leben.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Probleme sind vorhanden und verursachen gewöhnlich viele Probleme im persönlichen Leben des Patienten und in seinem Familienleben.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Probleme sind vorhanden und machen unmöglich, dass der Patient normale Alltagsaktivitäten oder soziale Interaktionen verrichtet oder die bisherigen Standards im persönlichen oder familiären Leben aufrecht erhält.</p>	<input data-bbox="1362 781 1465 871" type="checkbox"/>

Die weiteren Fragen in Teil I (nicht-motorische Erfahrungen des täglichen Lebens) [Schlaf, Tagesschläfrigkeit, Schmerz und andere Empfindungen, Blasenstörungen, Probleme mit Verstopfung, Schwindelgefühl beim Stehen und Müdigkeit] finden sich im **Patienten-Fragebogen** zusammen mit allen Fragen in Teil II (motorische Erfahrungen des täglichen Lebens).

PATIENTEN-FRAGEBOGEN:

Anleitung:

In diesem Fragebogen bitten wir Sie, Auskunft über ihre Erfahrungen im täglichen Leben zu geben.

Dieser Fragebogen enthält insgesamt 20 Fragen. Wir versuchen ausführlich und genau zu sein, deshalb können auch Fragen vorkommen, die weder jetzt noch in Zukunft auf Sie zutreffen werden.“ Wenn Sie das in der Frage angesprochene Problem nicht haben, dann kreuzen Sie bitte eine „0“ für NEIN an.

Bitte lesen Sie jede einzelne Frage sorgfältig durch. Lesen Sie bitte auch alle Antwortmöglichkeiten aufmerksam durch, bevor Sie diejenige auswählen, die am besten auf Sie zutrifft.

Wir möchten Ihren durchschnittlichen bzw. üblichen Zustand in der letzten Woche einschließlich heute erfahren. Einige Patienten können Aufgaben zu bestimmten Tageszeiten besser bewältigen als zu anderen Zeitpunkten. Bitte beschränken Sie sich trotzdem immer auf eine einzige mögliche Antwort. Sie sollten diejenige Antwort auswählen, die am besten beschreibt, was Sie in der überwiegenden Zeit des Tages verrichten können.

Eventuell haben Sie neben Ihrer Parkinson-Erkrankung noch andere gesundheitliche Probleme. Bitte machen Sie sich keine Mühe, bei den verschiedenen Problemen zu unterscheiden, ob sie durch die Parkinson-Erkrankung oder andere Erkrankungen verursacht werden. Wählen Sie einfach die am besten zutreffende Antwort.

Wählen Sie bitte ausschließlich 0, 1, 2, 3, 4 als Antwort. Bitte lassen Sie keine Frage unbeantwortet.

Ihr Arzt oder Ihre Krankenschwester kann die Fragen gemeinsam mit Ihnen durchsehen. Dieser Fragebogen sollte jedoch von dem Patienten entweder alleine oder gemeinsam mit der Betreuungsperson ausgefüllt werden.

Wer hat diesen Fragebogen ausgefüllt (bitte kreuzen die entsprechende Antwort an)?

- Sie als Patient Eine Betreuungsperson Sie und eine Betreuungsperson gemeinsam

Teil I: Erfahrungen des täglichen Lebens (nM-EDL) – nicht-motorische Aspekte

1.7 SCHLAFSTÖRUNGEN		WERT
Hatten Sie in der vergangenen Woche Probleme, nachts einzuschlafen oder durchzuschlafen? Überlegen Sie, wie erholt Sie sich morgens nach dem Aufwachen gefühlt haben.		
0:	Normal: Keine Probleme.	
1:	Angedeutet vorhanden: Schlafprobleme sind vorhanden, erzeugen aber in der Regel keine Probleme, die Nacht durchzuschlafen.	
2:	Leicht ausgeprägt: Schlafprobleme führen meist zu gewissen Schwierigkeiten, die Nacht durchzuschlafen.	<input type="checkbox"/>
3:	Mäßig ausgeprägt: Schlafprobleme führen zu erheblichen Schwierigkeiten, die Nacht durchzuschlafen. Ich kann aber dennoch in der Regel für mehr als die Hälfte der Nacht schlafen.	<input type="checkbox"/>
4:	Schwer ausgeprägt: Den Großteil der Nacht schlafe ich nicht.	
1.8 TAGESSCHLÄFRIGKEIT		
Hatten Sie in der vergangenen Woche Probleme damit, tagsüber wach zu bleiben?		
0:	Normal: Keine Tagesschlaftrigkeit.	
1:	Angedeutet vorhanden: Tagesschlaftrigkeit kommt vor, aber ich schaffe es, wach zu bleiben.	
2:	Leicht ausgeprägt: Ich schlafe manchmal ein, wenn ich alleine bin und mich entspanne, zum Beispiel beim Lesen oder Fernsehen.	<input type="checkbox"/>
3:	Mäßig ausgeprägt: Ich schlafe manchmal zu unpassenden Zeitpunkten ein, zum Beispiel bei Mahlzeiten oder im Gespräch mit anderen Personen.	<input type="checkbox"/>
4:	Schwer ausgeprägt: Ich schlafe oft zu unpassenden Zeitpunkten ein, zum Beispiel bei Mahlzeiten oder im Gespräch mit anderen Menschen.	

1.9 SCHMERZ UND ANDERE EMPFINDUNGEN		WERT
Hatten Sie in der vergangenen Woche unangenehme Körperempfindungen, wie Schmerzen, dumpfes Ziehen, ein kribbelndes Gefühl oder Krämpfe?		
0: Normal:	Keine unangenehmen Empfindungen.	
1: Angedeutet vorhanden:	Ich habe diese Empfindungen, aber ich kann ohne Schwierigkeiten meine Tätigkeiten erledigen und mit anderen Personen zusammen sein.	<input type="checkbox"/>
2: Leicht ausgeprägt:	Diese Empfindungen bereiten mir gewisse Probleme, wenn ich meine Tätigkeiten erledige oder mit anderen Menschen zusammen bin.	<input type="checkbox"/>
3: Mäßig ausgeprägt:	Diese Empfindungen verursachen erhebliche Probleme, halten mich aber nicht davon ab, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen zu sein.	<input type="checkbox"/>
4: Schwer ausgeprägt:	Diese Empfindungen halten mich davon ab, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen zu sein.	<input type="checkbox"/>
1.10 BLASENSTÖRUNGEN		
Hatten Sie in den vergangenen Wochen Probleme mit der Harnkontrolle (z.B. starken Harndrang, zu häufigen Harndrang oder unwillkürlichen Harnverlust).		
0: Normal:	Keine Probleme bei der Kontrolle des Wasserlassens.	
1: Angedeutet vorhanden:	Ich muss oft oder dringend Wasser lassen. Diese Probleme erzeugen aber keine Schwierigkeiten bei meinen täglichen Aktivitäten.	<input type="checkbox"/>
2: Leicht ausgeprägt:	Die Blasenstörungen erzeugen gewisse Schwierigkeiten in meinen täglichen Aktivitäten. Ich habe aber keinen unwillkürlichen Harnverlust.	<input type="checkbox"/>
3: Mäßig ausgeprägt:	Die Blasenstörungen verursachen erhebliche Schwierigkeiten in meinen täglichen Aktivitäten, es kommt auch zum unwillkürlichen Harnverlust.	<input type="checkbox"/>
4: Schwer ausgeprägt:	Ich habe keine Kontrolle über meine Blase und benötige Einlagen oder trage einen Blasenkatheter.	<input type="checkbox"/>

1.11 VERSTOPFUNGSPROBLEME		WERT
Litten Sie in der vergangenen Woche unter Verstopfung und hatten daher Schwierigkeiten mit dem Stuhlgang?		
0:	Normal: Keine Verstopfung.	
1:	Angedeutet vorhanden: Ich leide unter Verstopfung, der Stuhlgang erfordert besondere Anstrengungen. Dieses Problem beeinträchtigt mich aber nicht bei meinen Aktivitäten oder mein Wohlbefinden.	
2:	Leicht ausgeprägt: Die Verstopfung erzeugt gewisse Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder bezüglich meines Wohlbefindens.	<input type="checkbox"/>
3:	Mäßig ausgeprägt: Die Verstopfung erzeugt erhebliche Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder bezüglich meines Wohlbefindens. Insgesamt verhindert sie jedoch nicht, meine Tätigkeiten erledigen.	<input type="checkbox"/>
4:	Schwer ausgeprägt: Ich benötige meist fremde physische Hilfe bei meinem Stuhlgang.	
1.12 SCHWINDELGEFÜHL IM STEHEN		
Haben Sie sich in der vergangenen Woche kraftlos, benommen oder schwindelig gefühlt, nachdem Sie aus einer liegenden oder sitzenden Position aufgestanden sind?		
0:	Normal: Keine Benommenheit oder Schwindelgefühle.	
1:	Angedeutet vorhanden: Benommenheit oder Schwindelgefühle treten auf, sie beeinträchtigen mich aber nicht bei meinen Tätigkeiten.	
2:	Leicht ausgeprägt: Bei Benommenheit oder Schwindelgefühlen muss ich mich manchmal abstützen, ich muss mich aber nicht setzen oder hinlegen.	<input type="checkbox"/>
3:	Mäßig ausgeprägt: Bei Benommenheit oder Schwindelgefühlen muss ich mich setzen oder hinlegen, um einer Ohnmacht oder Stürzen vorzubeugen.	<input type="checkbox"/>
4:	Schwer ausgeprägt: Benommenheit oder Schwindelgefühle führen zu Ohnmacht oder Stürzen.	

1.13 MATTIGKEIT	WERT
<p>Haben Sie sich in der vergangenen Woche meist matt gefühlt? Bitte beziehen Sie sich hier nur auf die Mattigkeit, nicht aber wenn dies im Rahmen von Schläfrigkeit oder Traurigkeit auftritt.</p> <p>0: Normal: Keine Mattigkeit empfunden.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Die Mattigkeit besteht, diese verursacht aber keine Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen sein.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Die Mattigkeit verursacht gewisse Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen sein.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Die Mattigkeit verursacht erhebliche Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen zu sein. Insgesamt verhindert sie jedoch nicht, meine Tätigkeiten erledigen.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Die Mattigkeit verhindert es, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen zu sein.</p>	

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

2.1 SPRECHEN	
<p>Hatten Sie in der vergangenen Woche Probleme mit dem Sprechen?</p> <p>0: Normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Meine Sprache ist leise, undeutlich oder ungleichmäßig, andere Personen müssen mich jedoch nicht um eine Wiederholung bitten.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Meine Sprache veranlasst andere Personen, mich gelegentlich, aber nicht täglich, um eine Wiederholung zu bitten.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Meine Sprache ist so unverständlich, dass andere Personen mich jeden Tag bitten müssen, das Gesagte noch einmal zu wiederholen, obwohl das meiste verstanden wird.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Ich spreche meistens bzw. immer so undeutlich, dass ich nicht verstanden werde.</p>	

2.2 SPEICHEL UND VERMEHRTER SPEICHEFLUSS		WERT
Hatten Sie in der vergangenen Woche meist zuviel Speichelfluss während Sie wach waren oder beim Schlafen?		
0:	Normal: ausgeprägt:	Überhaupt nicht (Keine Probleme).
1:	Angedeutet vorhanden:	Ich habe zuviel Speichel, aber der Speichel fließt nicht aus dem Mund.
2:	Leicht ausgeprägt:	Der Speichel fließt manchmal während des Schlafens aus dem Mund, aber nicht während ich wach bin.
3:	Mäßig ausgeprägt:	Der Speichel fließt manchmal während ich wach bin aus dem Mund, aber ich benötige üblicherweise kein Taschentuch.
4:	Schwer ausgeprägt:	Ich verliere soviel Speichel, dass ich regelmäßig ein Tuch oder Taschentuch benutze, um meine Kleidung zu schützen.
2.3 KAUEN UND SCHLUCKEN		
Hatten Sie in der vergangenen Woche regelmäßig Probleme beim Schlucken von Tabletten oder beim Essen Ihrer Mahlzeiten? Müssen Sie Ihre Tabletten teilen oder zerstoßen oder Ihre Mahlzeiten zerkleinern oder zerdrücken, um ein Verschlucken zu vermeiden?		
0:	Normal:	Keine Probleme.
1:	Angedeutet vorhanden:	Ich bin mir bewusst, dass ich langsam kau und mich beim Schlucken anstrengen muss, aber ich verschlucke mich nicht und muss mir meine Mahlzeiten nicht besonders vorbereiten lassen.
2:	Leicht ausgeprägt:	Ich muss meine Tabletten zerkleinern und meine Mahlzeiten besonders zubereiten lassen, da ich mit dem Schlucken und Kauen Probleme habe, aber ich habe mich während der vergangenen Woche nicht verschluckt.
3:	Mäßig ausgeprägt:	Ich habe mich mindestens einmal in der vergangenen Woche verschluckt.
4:	Schwer ausgeprägt:	Aufgrund der Kau- und Schluckprobleme benötige ich eine Magensonde.

2.4 ESSEN		WERT
Hatten Sie in der letzten Woche häufig Schwierigkeiten mit der Einnahme Ihrer Mahlzeiten oder mit dem Gebrauch Ihres Bestecks? Haben Sie zum Beispiel Schwierigkeiten beim Umgang mit Fingerfood oder im Gebrauch von Gabel, Messer, Löffel oder Stäbchen?		
0:	Normal: Angedeutet vorhanden: Leicht ausgeprägt: Mäßig ausgeprägt: Schwer ausgeprägt:	Überhaupt nicht (Keine Probleme). Ich bin langsam, aber ich esse selbstständig ohne Hilfe und verschütte nichts beim Essen. Ich bin langsam beim Essen und verschütte gelegentlich etwas. Bei manchen Dingen, wie zum Beispiel dem Schneiden von Fleisch, benötige ich Hilfe. Ich benötige in vielen Bereichen der Essensaufnahme Hilfe, kann jedoch Einiges noch alleine machen. Ich benötige Hilfe in den meisten oder allen Bereichen der Essensaufnahme.
1:		<input type="checkbox"/>
2:		<input type="checkbox"/>
3:		<input type="checkbox"/>
4:		<input type="checkbox"/>
2.5 ANKLEIDEN		
Hatten Sie in der letzten Woche häufig Probleme beim Ankleiden? Waren Sie zum Beispiel langsam oder benötigten Sie Hilfe beim Knöpfen, bei Reißverschlüssen, beim An- und Ausziehen Ihrer Kleidung oder Ihres Schmucks?		
0:	Normal: Angedeutet vorhanden: Leicht ausgeprägt: Mäßig ausgeprägt: Schwer ausgeprägt:	Überhaupt nicht (Keine Probleme). Ich bin langsam, ich benötige jedoch keine Hilfe. Ich bin langsam und benötige bei manchen Tätigkeiten Hilfe (Knöpfen, Armbändern). Ich benötige in vielen Bereichen des An- und Auskleidens Hilfe. Ich benötige in den meisten oder allen Bereichen des An- und Auskleidens Hilfe.
1:		<input type="checkbox"/>
2:		<input type="checkbox"/>
3:		<input type="checkbox"/>
4:		<input type="checkbox"/>

2.6 KÖRPERPFLEGE		WERT
Waren Sie in der vergangenen Woche bei der Körperpflege langsam oder benötigten Sie Hilfe beim Waschen, Baden, Rasieren, Zähneputzen, Kämmen Ihrer Haare oder anderen Verrichtungen der Körperpflege?		
0: Normal:	Überhaupt nicht (Keine Probleme).	
1: Angedeutet vorhanden:	Ich bin langsam, aber ich benötige keine Hilfe.	<input type="checkbox"/>
2: Leicht ausgeprägt:	Ich benötige eine andere Person, die mir bei verschiedenen Aspekten der Körperpflege hilft.	
3: Mäßig ausgeprägt:	Ich benötige bei vielen Aspekten der Körperpflege Hilfe.	
4: Schwer ausgeprägt:	Ich brauche für die meisten oder alle Verrichtungen der Körperpflege Hilfe.	
2.7 HANDSCHRIFT		
Hatten andere Personen im Verlauf der letzten Woche häufig Schwierigkeiten beim Lesen Ihrer Handschrift?		
0: Normal:	Überhaupt nicht (Keine Probleme).	
1: Angedeutet vorhanden:	Ich schreibe langsam, schwerfällig oder ungleichmäßig, aber alle Wörter sind lesbar.	<input type="checkbox"/>
2: Leicht ausgeprägt:	Einige Wörter sind unklar und schwierig zu lesen.	
3: Mäßig ausgeprägt:	Viele Wörter sind unklar und schwierig zu lesen.	
4: Schwer ausgeprägt:	Die meisten oder alle Wörter sind unleserlich.	
2.8 HOBBIES UND ANDERE AKTIVITÄTEN		
Hatten Sie in der vergangenen Woche Probleme beim Ausüben Ihrer Hobbies oder sonstigen Tätigkeiten, die Sie gerne tun?		
0: Normal:	Überhaupt nicht (Keine Probleme).	
1: Angedeutet vorhanden:	Ich bin etwas langsam, kann diese Tätigkeiten aber leicht ausüben.	
2: Leicht ausgeprägt:	Das Ausüben dieser Tätigkeiten bereitet mir gewisse Schwierigkeiten.	<input type="checkbox"/>
3: Mäßig ausgeprägt:	Ich habe erhebliche Probleme beim Ausüben dieser Tätigkeiten, übe die meisten Tätigkeiten aber dennoch aus.	
4: Schwer ausgeprägt:	Ich bin nicht in der Lage, die meisten oder alle dieser Tätigkeiten auszuüben.	

2.9 DREHEN IM BETT		WERT
Hatten Sie im Laufe der vergangenen Woche Schwierigkeiten sich im Bett umzudrehen?		
0:	Normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).	
1:	Angedeutet vorhanden: Ich habe leichte Probleme mich im Bett umzudrehen, benötige aber keine Hilfe.	
2:	Leicht ausgeprägt: Ich habe große Schwierigkeiten beim Umdrehen im Bett und benötige gelegentlich die Hilfe anderer Personen.	<input type="checkbox"/>
3:	Mäßig ausgeprägt: Beim Umdrehen benötige ich oft die Hilfe von anderen Personen.	
4:	Schwer ausgeprägt: Ich bin nicht in der Lage, mich ohne fremde Hilfe umzudrehen.	
2.10 TREMOR		
Litten Sie im Laufe der vergangenen Woche meist unter Zittern oder Tremor?		
0:	Normal: Überhaupt nicht. Ich habe kein Zittern oder Tremor.	
1:	Angedeutet vorhanden: Zittern oder Tremor treten zwar auf, führen aber nicht zu Problemen bei irgendwelchen Aktivitäten.	<input type="checkbox"/>
2:	Leicht ausgeprägt: Zittern oder Tremor verursachen bei vereinzelten Aktivitäten Probleme.	<input type="checkbox"/>
3:	Mäßig ausgeprägt: Zittern oder Tremor verursachen bei vielen meiner Aktivitäten des täglichen Lebens Probleme.	
4:	Schwer ausgeprägt: Zittern oder Tremor verursachen bei den meisten oder allen Aktivitäten Probleme.	
2.11 AUFSTEHEN AUS DEM BETT, AUSSTEIGEN AUS EINEM AUTO ODER AUFSTEHEN AUS EINEM TIEFEN SESSEL		
Hatten Sie im Laufe der letzten Woche Schwierigkeiten, aus dem Bett, aus einem Autositz oder einem Sessel aufzustehen?		
0:	Normal: Überhaupt nicht (Kein Problem).	
1:	Angedeutet vorhanden: Ich bin zwar langsam oder unbeholfen, schaffe es aber in der Regel beim ersten Versuch.	<input type="checkbox"/>
2:	Leicht ausgeprägt: Ich benötige mehr als einen Versuch, um aufzustehen oder brauche gelegentlich Hilfe.	<input type="checkbox"/>
3:	Mäßig ausgeprägt: Ich benötige manchmal Hilfe beim Aufstehen, aber meistens kann ich es alleine.	
4:	Schwer ausgeprägt: Ich benötige meistens oder immer Hilfe.	

2.12 GEHEN UND GLEICHGEWICHT	WERT
<p>Hatten Sie im Laufe der vergangenen Woche, Schwierigkeiten mit dem Gleichgewicht und dem Gehen?</p> <p>0: Normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Ich bin etwas langsam und ziehe eventuell ein Bein nach. Ich benötige keine Gehhilfe.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Ich benutze gelegentlich eine Gehhilfe, aber ich benötige keine fremde Hilfe.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Ich benutze in der Regel eine Gehhilfe (Stock oder Gehwagen), um sicher zu gehen und nicht zu fallen. Ich benötige aber meist keine fremde Hilfe.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Ich benötige normalerweise fremde Hilfe, um sicher zu gehen ohne zu fallen.</p>	
2.13 „FREEZING“ (BLOCKADEN BEIM GEHEN)	<input type="checkbox"/>
<p>Mussten Sie während der vergangenen Woche im Laufe eines gewöhnlichen Tages beim Gehen plötzlich stehen bleiben oder konnten nicht mehr weiter gehen, so als ob Ihre Füße auf dem Boden festkleben würden?</p> <p>0: Normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Es treten Blockaden beim Gehen auf, aber ich kann direkt weitergehen. Ich benötige wegen der Bewegungs-Blockaden weder fremde Hilfe noch eine Gehhilfe (Stock, Gehwagen).</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Es treten Blockaden beim Gehen auf, danach habe ich Schwierigkeiten, wieder weiterzugehen. Ich benötige aber wegen der Blockaden beim Gehen weder fremde Hilfe noch eine Gehhilfe (Stock, Gehwagen).</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Wenn eine Blockade beim Gehen auftritt, habe ich große Schwierigkeiten, wieder weiterzugehen. Ich benötige wegen der Blockaden beim Gehen manchmal eine Gehhilfe oder fremde Hilfe.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Wegen einer Blockade beim Gehen benötige ich meist oder immer eine Gehhilfe oder fremde Hilfe.</p>	
<p>Hiermit ist der Fragebogen beendet. Es kann sein, dass wir Sie zu Schwierigkeiten befragt haben, die Sie gar nicht haben oder Probleme erwähnt wurden, die Sie niemals entwickeln werden. Nicht alle Patienten bekommen diese Probleme, da sie jedoch auftreten können, ist es wichtig, diese Fragen an alle Patienten zu stellen. Vielen Dank für Ihre Zeit und Ihr Interesse bei der Beantwortung des Fragebogens.</p>	

Teil III: Motorische Untersuchung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- ON: ON ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten Medikamente bekommen und gut auf sie ansprechen.
- OFF: OFF ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten trotz Medikamenteneinnahme schlecht auf sie ansprechen.

3c Nimmt der Patient Levodopa ein? Nein Ja

3.C1 Falls ja, geben Sie bitte die Minuten seit der letzten Levodopa-Dosis an: ____ Minuten

3.1. SPRACHE	WERT										
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Beurteilen Sie die spontane Sprachproduktion des Patienten und beginnen Sie, falls erforderlich, ein Gespräch. Mögliche Themenvorschläge: Fragen Sie nach der Arbeit des Patienten, Hobbys, Sport oder danach, wie er in die Arztpraxis gekommen ist. Beurteilen Sie Umfang, Modulation (Prosodie) und Deutlichkeit, einschließlich undeutlicher Artikulation, Palilalie (Silbenwiederholung) und Tachyphemie (Sprachbeschleunigung, Zusammenfassen von Silben).</p>											
<table> <tbody> <tr> <td data-bbox="165 496 314 525">0: Normal:</td> <td data-bbox="398 496 679 525">Keine Sprachprobleme.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 557 350 613">1: Angedeutet vorhanden:</td> <td data-bbox="398 557 1208 613">Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke, alle Wörter sind aber noch leicht zu verstehen.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 644 350 700">2: Leicht ausgeprägt:</td> <td data-bbox="398 644 1192 700">Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke mit einigen unklaren Wörtern, aber insgesamt leicht verständlichen Sätzen.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 732 350 788">3: Mäßig ausgeprägt:</td> <td data-bbox="398 732 1192 788">Sprache ist schwer zu verstehen, da einige, jedoch nicht die meisten Sätze schlecht zu verstehen sind.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 819 350 875">4: Schwer ausgeprägt:</td> <td data-bbox="398 819 1113 875">Der Großteil des Gesprochenen ist schwer zu verstehen oder unverständlich.</td> </tr> </tbody> </table>	0: Normal:	Keine Sprachprobleme.	1: Angedeutet vorhanden:	Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke, alle Wörter sind aber noch leicht zu verstehen.	2: Leicht ausgeprägt:	Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke mit einigen unklaren Wörtern, aber insgesamt leicht verständlichen Sätzen.	3: Mäßig ausgeprägt:	Sprache ist schwer zu verstehen, da einige, jedoch nicht die meisten Sätze schlecht zu verstehen sind.	4: Schwer ausgeprägt:	Der Großteil des Gesprochenen ist schwer zu verstehen oder unverständlich.	<input type="checkbox"/>
0: Normal:	Keine Sprachprobleme.										
1: Angedeutet vorhanden:	Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke, alle Wörter sind aber noch leicht zu verstehen.										
2: Leicht ausgeprägt:	Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke mit einigen unklaren Wörtern, aber insgesamt leicht verständlichen Sätzen.										
3: Mäßig ausgeprägt:	Sprache ist schwer zu verstehen, da einige, jedoch nicht die meisten Sätze schlecht zu verstehen sind.										
4: Schwer ausgeprägt:	Der Großteil des Gesprochenen ist schwer zu verstehen oder unverständlich.										

3.2. GESICHTSAUSDRUCK

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

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: Normal: | Normaler Gesichtsausdruck. |
| 1: Angedeutet vorhanden: | Minimaler maskenhafter Gesichtsausdruck, der sich nur durch die reduzierte Frequenz des Augenblinzels manifestiert. |
| 2: Leicht ausgeprägt: | Zusätzlich zu der reduzierten Frequenz des Augenblinzels zeigt sich ein maskenhafter Gesichtsausdruck auch im unteren Teil des Gesichts mit spärlichen Bewegungen im Mundbereich, wie etwa weniger spontanes Lächeln. Der Mund steht jedoch nicht offen. |
| 3: Mäßig ausgeprägt: | Maskenhafter Gesichtsausdruck mit zeitweise geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird. |
| 4: Schwer ausgeprägt: | Maskenhafter Gesichtsausdruck mit überwiegend geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird. |

3.3. RIGOR

Instruktionen für den Untersucher: Rigor wird bei langsamer passiver Bewegung der großen Gelenke geprüft, während sich der Patient in entspannter Position befindet und der Untersucher dabei Extremitäten und Nacken bewegt. Zu Beginn wird ohne ein Bahnungsmanöver geprüft. Prüfen und bewerten Sie Nacken und jede Extremität gesondert. An den Armen prüfen Sie gleichzeitig Hand- und Ellenbogengelenke. An den Beinen prüfen Sie gleichzeitig Hüft- und Kniegelenke. Falls Sie keinen Rigor feststellen, benutzen Sie ein Bahnungsmanöver wie Fingertippen, Faustöffnen/-schließen oder Fersentippen in der kontralateralen Extremität. Bitten Sie den Patienten, sich während der Rigorprüfung so gut wie möglich zu entspannen.

WERT

Nacken

ROE

LOE

RUE

LUE

0: Normal:

Kein Rigor.

1: Angedeutet vorhanden:

Rigor lässt sich nur durch ein Bahnungsmanöver feststellen.

2: Leicht ausgeprägt:

Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, der volle Bewegungsumfang ist jedoch erhalten.

3: Mäßig ausgeprägt:

Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, voller Bewegungsumfang wird nur durch Anstrengung erreicht.

4: Schwer ausgeprägt:

Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar und ein voller Bewegungsumfang wird nicht erreicht.

3.4 FINGERTIPPEN

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

R

L

0: Normal:

Kein Probleme.

1: Angedeutet vorhanden:

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

2: Leicht ausgeprägt:

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

3: Mäßig ausgeprägt:

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

4: Schwer ausgeprägt:

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

3.5 HANDBEWEGUNGEN

WERT

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

R

L

- | | | |
|--------------------------|---|--|
| 0: Normal: | Kein Probleme. | |
| 1: Angedeutet vorhanden: | Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe. | |
| 2: Leicht ausgeprägt: | Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Durchführung. | |
| 3: Mäßig ausgeprägt: | Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) mäßige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach erster „Öffnen und Schließen“- Sequenz. | |
| 4: Schwer ausgeprägt: | Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement. | |

3.6 PRONATIONS- SUPINATIONSBEWEGUNGEN DER HÄNDE

Instruktionen für den Untersucher: Jede Hand wird einzeln geprüft. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, seinen Arm vor dem Körper mit der Handfläche nach unten auszustrecken und dann die Handfläche schnellstmöglich und mit größtmöglicher Amplitude alternierend 10 Mal nach oben und nach unten zu wenden. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement

R

L

- | | | |
|--------------------------|--|--|
| 0: Normal: | Kein Probleme. | |
| 1: Angedeutet vorhanden: | Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe. | |
| 2: Leicht ausgeprägt: | Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Übung. | |
| 3: Mäßig ausgeprägt: | Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) mäßige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach erster „Supination-Pronation“ Sequenz. | |
| 4: Schwer ausgeprägt: | Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement. | |

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

3.9 AUFSTEHEN VOM STUHL	WERT															
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit gerader Rückenlehne und Armlehnen, beide Füße stehen auf dem Boden und der Rücken berührt die Stuhllehne (Letzteres nur falls der Patient nicht zu klein ist). Fordern Sie den Patienten auf, seine/Ihre Arme vor der Brust zu verschränken und aufzustehen. Falls es dem Patienten nicht gelingt, wird der Versuch maximal zweimal wiederholt. Gelingt es dem Patienten immer noch nicht, bitten Sie den Patienten, sich auf die Stuhlkante zu setzen und mit vor der Brust verschränkten Armen aufzustehen. In diesem Fall erlauben Sie nur einen Versuch. Bleibt der Patient weiterhin erfolglos, erlauben Sie dem Patienten, sich an den Armlehnen aufzustützen. Dabei sind maximal drei Versuche erlaubt. Bleibt auch dieser Versuch erfolglos, helfen Sie dem Patienten aufzustehen. Nachdem der Patient aufgestanden ist, beobachten Sie die Körperhaltung für das Item 3.13.</p>																
<table> <tbody> <tr> <td data-bbox="155 676 298 736">0: Normal:</td> <td data-bbox="362 676 1144 736">Keine Schwierigkeiten. Patient kann schnell und ohne Verzögerung aufstehen.</td> <td data-bbox="1354 658 1457 754" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td data-bbox="155 754 346 837">1: Angedeutet vorhanden:</td> <td data-bbox="362 754 1235 837">Das Aufstehen erfolgt langsamer als normal oder es wird mehr als ein Versuch dazu benötigt; oder eine Bewegung zum Stuhlrand ist erforderlich, um aufstehen zu können. Benutzung der Armlehnen ist jedoch nicht nötig.</td> <td data-bbox="1354 676 1457 772" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td data-bbox="155 866 346 927">2: Leicht ausgeprägt:</td> <td data-bbox="362 866 1187 927">Patient drückt sich mit Hilfe der Armlehnen ohne Schwierigkeiten hoch.</td> <td data-bbox="1354 866 1457 963" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td data-bbox="155 956 346 1039">3: Mäßig ausgeprägt:</td> <td data-bbox="362 956 1219 1039">Patient drückt sich hoch, aber neigt zum Zurückfallen; oder er muss es mehrmals unter Benutzung der Armlehnen versuchen; Aufstehen ist jedoch ohne fremde Hilfe möglich.</td> <td data-bbox="1354 956 1457 1053" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td data-bbox="155 1069 346 1152">4: Schwer ausgeprägt:</td> <td data-bbox="362 1069 747 1152">Kann nicht ohne Hilfe aufstehen.</td> <td data-bbox="1354 1069 1457 1165" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	0: Normal:	Keine Schwierigkeiten. Patient kann schnell und ohne Verzögerung aufstehen.	<input type="checkbox"/>	1: Angedeutet vorhanden:	Das Aufstehen erfolgt langsamer als normal oder es wird mehr als ein Versuch dazu benötigt; oder eine Bewegung zum Stuhlrand ist erforderlich, um aufstehen zu können. Benutzung der Armlehnen ist jedoch nicht nötig.	<input type="checkbox"/>	2: Leicht ausgeprägt:	Patient drückt sich mit Hilfe der Armlehnen ohne Schwierigkeiten hoch.	<input type="checkbox"/>	3: Mäßig ausgeprägt:	Patient drückt sich hoch, aber neigt zum Zurückfallen; oder er muss es mehrmals unter Benutzung der Armlehnen versuchen; Aufstehen ist jedoch ohne fremde Hilfe möglich.	<input type="checkbox"/>	4: Schwer ausgeprägt:	Kann nicht ohne Hilfe aufstehen.	<input type="checkbox"/>	
0: Normal:	Keine Schwierigkeiten. Patient kann schnell und ohne Verzögerung aufstehen.	<input type="checkbox"/>														
1: Angedeutet vorhanden:	Das Aufstehen erfolgt langsamer als normal oder es wird mehr als ein Versuch dazu benötigt; oder eine Bewegung zum Stuhlrand ist erforderlich, um aufstehen zu können. Benutzung der Armlehnen ist jedoch nicht nötig.	<input type="checkbox"/>														
2: Leicht ausgeprägt:	Patient drückt sich mit Hilfe der Armlehnen ohne Schwierigkeiten hoch.	<input type="checkbox"/>														
3: Mäßig ausgeprägt:	Patient drückt sich hoch, aber neigt zum Zurückfallen; oder er muss es mehrmals unter Benutzung der Armlehnen versuchen; Aufstehen ist jedoch ohne fremde Hilfe möglich.	<input type="checkbox"/>														
4: Schwer ausgeprägt:	Kann nicht ohne Hilfe aufstehen.	<input type="checkbox"/>														

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

<table> <tbody> <tr> <td data-bbox="155 1540 298 1578">0: Normal:</td><td data-bbox="362 1540 557 1578">Keine Probleme.</td><td data-bbox="1354 1540 1457 1637" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr> <td data-bbox="155 1608 346 1668">1: Angedeutet vorhanden:</td><td data-bbox="362 1608 922 1668">Patient geht ohne Hilfe mit leichter Gangstörung.</td><td data-bbox="1354 1608 1457 1704" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr> <td data-bbox="155 1697 346 1758">2: Leicht ausgeprägt:</td><td data-bbox="362 1697 1060 1758">Patient geht ohne Hilfe, jedoch mit erheblicher Gangstörung.</td><td data-bbox="1354 1697 1457 1794" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr> <td data-bbox="155 1787 346 1848">3: Mäßig ausgeprägt:</td><td data-bbox="362 1787 1092 1848">Patient benötigt eine Gehhilfe für sicheres Gehen (Gehstock, Gehwagen). Ist aber in der Lage, ohne fremde Hilfe zu gehen .</td><td data-bbox="1354 1787 1457 1884" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr> <td data-bbox="155 1877 346 1938">4: Schwer ausgeprägt:</td><td data-bbox="362 1877 1002 1938">Patient kann gar nicht gehen oder nur mit fremder Hilfe.</td><td data-bbox="1354 1877 1457 1974" style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	0: Normal:	Keine Probleme.	<input type="checkbox"/>	1: Angedeutet vorhanden:	Patient geht ohne Hilfe mit leichter Gangstörung.	<input type="checkbox"/>	2: Leicht ausgeprägt:	Patient geht ohne Hilfe, jedoch mit erheblicher Gangstörung.	<input type="checkbox"/>	3: Mäßig ausgeprägt:	Patient benötigt eine Gehhilfe für sicheres Gehen (Gehstock, Gehwagen). Ist aber in der Lage, ohne fremde Hilfe zu gehen .	<input type="checkbox"/>	4: Schwer ausgeprägt:	Patient kann gar nicht gehen oder nur mit fremder Hilfe.	<input type="checkbox"/>	
0: Normal:	Keine Probleme.	<input type="checkbox"/>														
1: Angedeutet vorhanden:	Patient geht ohne Hilfe mit leichter Gangstörung.	<input type="checkbox"/>														
2: Leicht ausgeprägt:	Patient geht ohne Hilfe, jedoch mit erheblicher Gangstörung.	<input type="checkbox"/>														
3: Mäßig ausgeprägt:	Patient benötigt eine Gehhilfe für sicheres Gehen (Gehstock, Gehwagen). Ist aber in der Lage, ohne fremde Hilfe zu gehen .	<input type="checkbox"/>														
4: Schwer ausgeprägt:	Patient kann gar nicht gehen oder nur mit fremder Hilfe.	<input type="checkbox"/>														

3.11 BLOCKADEN BEIM GEHEN		WERT
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Während der Überprüfung des Gangbildes beurteilen Sie parallel das Auftreten von „Blockaden beim Gehen“-Episoden beim Gehen. Achten Sie auf das Auftreten von Starthemmung und Trippelschritten, insbesondere beim Umdrehen und am Ende der Prüfung. Soweit es die Sicherheit zulässt, dürfen die Patienten KEINE sensorischen Hilfestellungen bei der Untersuchung anwenden.</p>		
0: Normal:	Keine Blockade beim Gehen.	
1: Angedeutet vorhanden:	Eine Blockade beim Gehen tritt entweder beim Starten, Umdrehen oder Gehen durch den Türeingang auf und zeigt sich als nur eine Bewegungsunterbrechung bei einer dieser Bewegungsabläufe; danach werden fortlaufende fließende Bewegungen ohne Blockade beim Geradeausgehen ausgeführt.	<input type="checkbox"/>
2: Leicht ausgeprägt:	Eine Blockade beim Gehen tritt beim Starten, Umdrehen oder Gehen durch den Türeingang auf, hierbei kommt es zu mehr als einer Bewegungsunterbrechung bei diesen Bewegungsabläufen, danach werden fortlaufende fließende Bewegungen ohne Blockaden beim Geradeausgehen ausgeführt.	<input type="checkbox"/>
3: Mäßig ausgeprägt:	Eine Blockade tritt einmal beim Geradeausgehen auf.	
4: Schwer ausgeprägt:	Patient kann gar nicht gehen oder nur mit fremder Hilfe.	
3.12 POSTURALE STABILITÄT		
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Es wird die Reaktion auf ein plötzliches Verlagern des Körpers durch ein schnelles, kräftiges Ziehen an den Schultern des Patienten geprüft. Der Patient steht dabei aufrecht mit geöffneten Augen und bequem leicht gespreizten und parallel ausgerichteten Beinen. Untersuchen Sie auch die Retropulsion. Stellen Sie sich hinter den Patienten und erklären Sie ihm, was passieren wird. Erklären Sie, dass er/sie einen Schritt nach hinten machen darf, um einen Sturz zu vermeiden. Hinter dem Untersucher soll sich in mindestens 1-2 Meter Entfernung eine feste Wand befinden, um die Schritte rückwärts bei Retropulsion zu beobachten. Das erste Ziehen soll als eine beispielhafte Vorführung dienen und wird absichtlich schwächer ausgeführt und wird nicht bewertet. Beim zweiten Mal zieht man schnell und kräftig an den Schultern zum Untersucher hin, die Kraft muss ausreichen, um den Körperschwerpunkt so zu verlagern, dass der Patient einen Schritt nach hinten machen MUSS. Der Untersucher sollte bereit sein, den Patienten aufzufangen, muss jedoch weit genug hinten stehen, damit der Patient ausreichend Platz hat, um einige Schritte zu machen und das Gleichgewicht selbst wiederzuerlangen. Lassen Sie den Patienten seinen Körper nicht absichtlich nach vorne beugen, in Vorbereitung auf den Zug. Beobachten Sie die Anzahl der Schritte oder die Fallneigung. Bis zu zwei Schritte rückwärts als Ausgleich werden als normal betrachtet, so dass die Bewertung als „nicht normal“ ab dem dritten Schritt beginnt. Wenn der Patient die Aufgabe nicht verstanden hat, kann der Untersucher den Versuch wiederholen, so dass die Bewertung auf demjenigen Eindruck des Untersuchers basiert, der die Einschränkungen des Patienten und nicht eine missverständliche oder unzureichende Vorbereitung als Ursache dafür darstellt. Beobachten Sie die Körperhaltung für das Item 3.13.</p>		<input type="checkbox"/>
0: Normal:	Keine Probleme: Patient fängt sich nach einem oder zwei Schritten auf.	
1: Angedeutet vorhanden:	3-5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf.	
2: Leicht ausgeprägt:	Mehr als 5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf.	
3: Mäßig ausgeprägt:	Sicherer Stand, posturale Antwort ist jedoch nicht vorhanden; fällt, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen wird.	
4: Schwer ausgeprägt:	Sehr instabil; neigt dazu, das Gleichgewicht spontan bzw. auf ein leichtes Ziehen an den Schultern hin zu verlieren.	

3.13 KÖRPERHALTUNG	WERT
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Die Haltung wird an dem aufrecht stehenden Patienten beurteilt, nachdem er von einem Stuhl aufgestanden ist sowie beim Gehen und ebenso während der Untersuchung der posturalen Reflexe. Wenn Sie eine schlechte Körperhaltung bemerken, fordern Sie den Patienten auf, gerade zu stehen und beobachten Sie, ob sich die Körperhaltung bessert (siehe Punkt 2 unten). Bewerten Sie die schlechteste Körperhaltung, die Sie während dieser drei Beobachtungspunkte sehen. Beobachten Sie die Flexion und die Seitenneigung.</p>	
<p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Nicht ganz aufrechte Haltung; die Körperhaltung könnte jedoch für eine ältere Person normal sein.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Eindeutige Flexion, Skoliose oder Seitenneigung, aber der Patient kann die Haltung nach Aufforderung korrigieren.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Gebückte Haltung, Skoliose oder Seitenneigung, die vom Patienten willentlich zu einer aufrechten Haltung nicht korrigiert werden kann.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Flexion, Skoliose oder Seitenneigung mit ausgeprägter Haltungsstörung.</p>	<input type="checkbox"/>
3.14 GLOBALE SPONTANITÄT DER BEWEGUNG (BRADYKINESIE DES KÖRPERS)	
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Diese globale Bewertung kombiniert alle Beobachtungen von Langsamkeit, Verzögerungen, geringer Amplitude und allgemeiner Bewegungsarmut, einschließlich der Reduktion von Körpergestik und Überkreuzen der Beine. Die Beurteilung basiert auf dem Gesamteindruck des Untersuchers nach Beobachtung der spontanen Körpergestik beim Sitzen und wie der Patient aufsteht und läuft.</p>	
<p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Angedeutete globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Leichte globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Mäßige globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Schwere globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p>	<input type="checkbox"/>
3.15 HALTETREMOR DER HÄNDE	
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Alle Tremorarten, einschließlich des wieder auftretenden Ruhetremors, der nach einer Pause beim Hochnehmen der Arme mit Latenz auftritt werden in der Bewertung berücksichtigt. Beurteilen Sie jede Hand gesondert. Bewerten Sie die größte auftretende Amplitude. Fordern Sie den Patienten auf, die Arme vor seinem Körper mit den Handflächen nach unten auszustrecken. Die Handgelenke sollten dabei gerade ausgerichtet sein und die Finger bequem voneinander getrennt sein, so dass sie einander nicht berühren. Beobachten Sie diese Haltung für 10 Sekunden.</p>	
<p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch geringer als 1 cm.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude 1 cm oder mehr, aber geringer als 3 cm.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von 3 cm oder mehr, jedoch geringer als 10 cm.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.</p>	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L

3.16 BEWEGUNGSTREMOR DER HÄNDE		WERT
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Die Prüfung erfolgt als Finger-Nase-Versuch. Der Patient beginnt den Versuch mit ausgestreckten Armen und führt den Finger-Nase-Versuch mit jeder Hand mindestens dreimal durch. Hierbei soll jede Hand so weit wie möglich gestreckt werden, um den Finger des Untersuchers zu berühren. Der Finger-Nase-Versuch soll langsam durchgeführt werden, um einen möglichen Tremor nicht durch zu schnelle Armbewegungen zu unterdrücken. Wiederholen Sie den Versuch mit der anderen Hand und beurteilen Sie jede Hand gesondert. Der Tremor kann durchgehend während der Bewegung vorhanden sein oder bei der Berührung des Ziels (Nase oder Finger) auftreten. Bewerten Sie die größte Amplitude.</p>		<input type="text"/>
0: Normal:	Keine Tremor.	R
1: Angedeutet vorhanden:	Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch kleiner als 1 cm.	<input type="text"/>
2: Leicht ausgeprägt:	Tremor mit einer Amplitude von 1 cm oder mehr, aber geringer als 3 cm.	<input type="text"/>
3: Mäßig ausgeprägt:	Tremor mit einer Amplitude von 3 cm oder mehr, jedoch geringer als 10 cm.	L
4: Schwer ausgeprägt:	Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.	
3.17 AMPLITUDE DES RUHETREMORS		
<p><u>Instruktion für den Untersucher:</u> Dieses und das folgende Item wurden absichtlich an das Ende der Untersuchung gestellt, um dem Untersucher die Möglichkeit zu geben, die Beobachtungen zum Ruhetremor zu sammeln, die jederzeit während der Untersuchung auftreten können, wie etwa beim ruhigen Sitzen, beim Gehen und bei Aktivitäten, bei denen sich nur bestimmte Körperteile bewegen, während andere hingegen in Ruhe bleiben. Bewerten Sie die maximale Amplitude, die während der Untersuchung aufgetreten ist, als Endwert. Bewerten Sie nur die Amplitude und nicht die Persistenz bzw. die Periodizität des Tremors.</p>		<input type="text"/>
<p>Als Teil der Bewertung soll der Patient ruhig auf einem Stuhl sitzen mit den Händen auf den Armlehnen (nicht auf dem Schoß) und bequem auf dem Boden stehenden Füßen für 10 Sekunden ohne weitere Anweisungen. Der Ruhetremor wird gesondert an allen vier Extremitäten und an den Lippen/am Kiefer beurteilt. Bewerten Sie als Endwert nur die maximale Amplitude, die gesehen wurde.</p>		ROE
<p>Bewertung der Extremitäten</p>		<input type="text"/>
0: Normal:	Keine Tremor.	LOE
1: Angedeutet vorhanden:	< 1 cm maximale Amplitude.	<input type="text"/>
2: Leicht ausgeprägt:	≥ 1 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.	<input type="text"/>
3: Mäßig ausgeprägt:	≥ 3 cm, aber < 10 cm maximale Amplitude.	RUE
4: Schwer ausgeprägt:	≥ 10 cm maximale Amplitude.	<input type="text"/>
<p>Bewertung der Lippen/des Kiefers</p>		<input type="text"/>
0: Normal:	Keine Tremor.	LUE
1: Angedeutet vorhanden:	< 1 cm maximale Amplitude.	<input type="text"/>
2: Leicht ausgeprägt:	≥ 1 cm, aber < 2 cm maximale Amplitude.	<input type="text"/>
3: Mäßig ausgeprägt:	≥ 2 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.	<input type="text"/>
4: Schwer ausgeprägt:	≥ 3 cm maximale Amplitude.	Lippe/ Kiefer

3.18 KONSTANZ DES RUHETREMORS		WERT
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> In diesem Item wird der gesamte Ruhetremor mit nur einem Wert versehen. Der Fokus liegt hierbei auf der Konstanz des Ruhetremors während der Untersuchungszeit, in der sich unterschiedliche Körperteile abwechselnd in Ruhelage befinden. Diese Bewertung erfolgt absichtlich am Ende der Untersuchung, so dass verschiedene Informationen in die Bewertung einfließen können.</p>		
0: Normal:	Keine Tremor.	
1: Angedeutet vorhanden:	Ruhetremor ist bei $\leq 25\%$ der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	<input type="checkbox"/>
2: Leicht ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei 26-50% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	<input type="checkbox"/>
3: Mäßig ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei 51-75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	
4: Schwer ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei $> 75\%$ der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	
EINFLUSS DER DYSKINESIEN AUF TEIL III DER BEWERTUNG		
A. Traten Dyskinesien (Chorea oder Dystonie) während der Untersuchung auf?		<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
B. Falls ja, hatten diese Bewegungen Einfluss auf die Bewertung?		<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Hoehn und Yahr Stadium		
0: Asymptomatisch.		
1: Nur einseitige Beteiligung.		
2: Beidseitige Beteiligung ohne Gleichgewichtsstörung.		
3: Leichte bis mäßig ausgeprägte beidseitige Beteiligung; gewisse Haltungsinstabilität, jedoch körperlich unabhängig; braucht Unterstützung zum Ausgleich beim Zugtest.		<input type="checkbox"/>
4: Starke Behinderung; kann aber noch ohne Hilfe gehen oder stehen.		
5: Ohne fremde Hilfe auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig.		

Teil IV: Motorische Komplikationen

Übersicht und Instruktionen: In diesem Abschnitt verwendet der Untersucher anamnestische und objektive Informationen für die Beurteilung von zwei motorischen Komplikationen: Dyskinesien und motorische Fluktuationen, einschließlich Dystonie im OFF-Stadium. Verwenden Sie alle Informationen, die Sie vom Patienten, der Betreuungsperson und im Rahmen der Untersuchung erhalten haben, um sechs Fragen zu beantworten, die die Funktion in der vergangenen Woche einschließlich heute zusammenfassen. Geben Sie bitte wie bereits in den anderen Abschnitten eine ganzzahlige Bewertung (keine halben Punkte) an und lassen Sie keine Bewertung offen. Falls die Frage nicht bewertet werden kann, benutzen Sie den Vermerk „UR“ für „Nicht zu Bewerten (unable to rate)“. Einige Antworten werden Sie auf Prozentzahlen basierend auswählen müssen: Dazu müssen Sie bestimmen, wie viele Stunden der Patient normalerweise wach bleibt und diese Zahl als Nenner für die „OFF“-Phase und Dyskinesien benutzen. Die gesamte „OFF“-Zeit wird als Nenner für „OFF-Dystonie“ benutzt.

Operationale Definitionen der Begriffe zur Anwendung für den Untersucher:

Dyskinesien: Unwillkürliche wahllose Bewegungen

Worte, die die Patienten oft für Dyskinesien benutzen, sind: „unregelmäßige Zuckungen“, „Überbewegungen“, „Zappeln“. Es ist wichtig, dem Patienten den Unterschied zwischen Dyskinesien und Tremor zu erklären, da dies zu einer häufigen Verwechslung bei der Beurteilung von Dyskinesien durch den Patienten führt.

Dystonie: verzerrte Haltung, oftmals mit Verdrehungen:

Wörter, die die Patienten oft für Dystonie benutzen, sind „Spasmen“, „Krämpfe“, „Fehlstellung“.

Motorische Fluktuationen: Wechselndes Ansprechen auf die Medikamente:

Worte, die die Patienten oft für motorische Fluktuationen benutzen, sind „Nachlassen der Wirkung“, „Abklingen der Wirkung“, „Achterbahn-Effekt“, „Ein-und-Aus (on-off)“, „ungleichmäßige Medikamentenwirkung“.

OFF: Typischer Status, wenn die Patienten auf Medikamente schlecht ansprechen oder die typische Antwort, wenn die Patienten keine Behandlung des Parkinsonismus erhalten. Worte, die die Patienten oft benutzen, sind „Tal“, „schlechte Zeit“, „Zeit des Zitterns“, „Zeit der Verlangsamung“, „Zeit, in der meine Medikamente nicht wirken“.

ON: Typischer Status, wenn die Patienten Medikamente bekommen und gut darauf ansprechen:

Worte, die die Patienten oft benutzen, sind „gute Zeit“, „gehfähig“, „Zeit, in der meine Medikamente wirken“.

A. DYSKINESIEN [ohne OFF-Stadium Dystonie]

4.1 DAUER VON DYSKINESIEN

WERT

Instruktionen für den Untersucher: Ermitteln Sie die Stunden der üblichen Wachzeit tagsüber und die Stunden mit Dyskinesien. Berechnen Sie daraus den Prozentwert. Falls der Patient Dyskinesien in der Sprechstunde entwickelt, können Sie auf diese Bezug nehmen, damit der Patient und der Angehörige besser verstehen, was sie bewerten sollen. Sie können auch die dyskinetischen Bewegungen, die Sie bei dem Patienten zuvor gesehen haben, oder typische dyskinetische Bewegungen anderer Patienten vorspielen. Schließen Sie frühmorgendliche und nächtliche schmerzhafte Dystonien in dieser Frage aus.

Anweisungen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: Wie viele Stunden pro Tag haben Sie in der vergangenen Woche normalerweise geschlafen, einschließlich Nachtschlaf und Schlafzeiten tagsüber? Also, wenn Sie _____ Stunden schlafen, sind Sie _____ Stunden wach. In wie vielen Stunden der Wachzeit treten hin- und herschaukelnde, ruckartige, unregelmäßige oder zuckende Bewegungen auf?

Berücksichtigen Sie nicht die Zeiten, in denen Sie an einem Tremor, also einem gleichmäßigen Zittern leiden, bzw. Zeiten, in denen Sie schmerzhafte Verkrampfungen oder Spasmen des Fußes am frühen Morgen oder nachts entwickeln. Danach werden Sie später befragt. Konzentrieren Sie sich nur auf hin- und herschaukelnde, ruckartige, unregelmäßige oder zuckende Bewegungen. Summieren Sie alle Stunden der üblichen Wachzeit tagsüber, zu denen diese normalerweise auftreten. Stundenanzahl _____ (benutzen Sie diese Zahl für Ihre Kalkulation).

0: Normal: Keine Dyskinesien.

1: Angedeutet vorhanden: ≤25% der Wachzeit tagsüber.

1. Stunden der Wachzeit gesamt: _____

2: Leicht ausgeprägt: 26-50% der Wachzeit tagsüber.

2. Gesamtzahl von Stunden mit Dyskinesien: _____

3: Mäßig ausgeprägt: 51-75% der Wachzeit tagsüber.

3. % Dyskinesien = ((2/1)*100): _____

4: Schwer ausgeprägt: > 75% der Wachzeit tagsüber.

4.2 FUNKTIONELLE BEEINTRÄCHTIGUNG DURCH DYSKINESIEN		WERT
Instruktionen für den Untersucher: Ermitteln Sie, bis zu welchem Grad Dyskinesien das tägliche Leben des Patienten in Bezug auf Aktivitäten und soziale Interaktionen beeinträchtigen. Verwenden Sie dazu die Antwort des Patienten und des Angehörigen <u>sowie Ihre eigenen Beobachtungen</u> in der Sprechstunde, um die bestmögliche Antwort zu finden.		
Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: Hatten Sie während der letzten Woche häufig Schwierigkeiten Tätigkeiten durchzuführen oder unter Menschen zu sein, wenn diese ruckartigen Bewegungen aufgetreten sind? Hindern Sie diese Bewegungen bei Ihren Tätigkeiten oder beim Umgang mit anderen Menschen?		
<p>0: Normal: Keine Dyskinesien oder keine Beeinträchtigung der Aktivitäten oder sozialen Interaktionen durch Dyskinesien.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Dyskinesien beeinträchtigen wenige Aktivitäten, aber der Patient führt normalerweise alle Aktivitäten während der Dyskinesie-Perioden durch und nimmt an allen sozialen Interaktionen teil.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Dyskinesien beeinträchtigen mehrere Aktivitäten, aber der Patient führt normalerweise alle Aktivitäten während der Dyskinesie-Perioden durch und nimmt an allen sozialen Interaktionen teil.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Dyskinesien beeinträchtigen die Aktivitäten soweit, dass der Patient während der Dyskinesie-Perioden gewisse Aktivitäten nicht durchführt oder nicht an sozialen Aktivitäten teilnimmt.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Dyskinesien beeinträchtigen die Funktion soweit, dass der Patient während der Dyskinesie-Perioden die meisten Aktivitäten nicht durchführt oder an den meisten sozialen Interaktionen nicht teilnimmt.</p>		
B. MOTORISCHE FLUKTUATIONEN		
4.3 DAUER DER OFF-PHASE		
Instruktionen für den Untersucher: Verwenden Sie bitte die in Frage 4.1 berechnete Stundenanzahl der Wachzeit und ermitteln Sie die Stunden der „OFF“-Phase. Berechnen Sie daraus die Prozentzahl. Falls der Patient eine OFF-Phase in der Sprechstunde entwickelt, können Sie auf diesen Zustand Bezug nehmen. Sie können auch auf Ihre Erfahrung mit dem Patienten zurückgreifen, um eine typische OFF-Phase zu beschreiben. Zusätzlich können Sie eine OFF-Phase, die Sie bei dem Patienten zuvor gesehen haben, oder eine typische OFF-Phase anderer Patienten nachahmen. Notieren Sie die durchschnittliche Anzahl von OFF-Stunden, die Sie für das Item 4.6 benötigen werden		
Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: Bei manchen Patienten mit Parkinson-Krankheit zeigen Medikamente einen guten Effekt während der gesamten Wachzeit und wir nennen diese Phase „ON“-Phase. Andere Patienten nehmen zwar ihre Medikamente und dennoch wirken diese nicht durchgängig. Manchmal kann sich der Patient deshalb einige Zeit lang nicht gut oder nur eingeschränkt oder verlangsamt bewegen. Ärzte nennen diese schlechten Phasen „OFF“-Phase. Sie haben mir vorhin gesagt, dass Sie normalerweise _____ Stunden pro Tag wach sind. Wie viele Stunden während dieser Wachzeit haben Sie diese schlechte Phase oder OFF-Phase _____?(Benutzen Sie diese Zahl für Ihre Berechnung).		
<p>0: Normal Keine OFF-Zeit.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: ≤25% der Wachzeit tagsüber.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: 26-50% der Wachzeit tagsüber.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: 51-75% der Wachzeit tagsüber.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: > 75% der Wachzeit tagsüber.</p>		<p>1. Stunden der Wachzeit gesamt _____</p> <p>2. Gesamtzahl von Stunden im „OFF“ _____</p> <p>3. % OFF = ((2/1)*100): _____</p>

4.4 FUNKTIONELLE BEEINTRÄCTIGUNG DURCH FLUKTUATIONEN		WERT
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Ermitteln Sie, bis zu welchem Grad motorische Fluktuationen das tägliche Leben des Patienten in Bezug auf Aktivitäten und soziale Interaktionen beeinträchtigen. Diese Frage konzentriert sich auf den Unterschied zwischen ON- und OFF - Phasen. Falls bei dem Patienten keine OFF - Phasen auftreten, ist die Bewertung „0“. Allerdings ist die Bewertung „0“ auch bei den Patienten mit sehr geringen Fluktuationen möglich, falls die Aktivitäten des täglichen Lebens nicht beeinträchtigt werden. Benutzen Sie die <u>Antwort</u> des Patienten und des Angehörigen sowie Ihre eigenen Beobachtungen in der Sprechstunde, um die bestmögliche Antwort zu finden.</p> <p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Überlegen Sie, wann diese schlechten Phasen oder „OFF“-Phasen während der letzten Woche aufgetreten sind. Haben Sie für gewöhnlich mehr Schwierigkeiten bei Ihren Tätigkeiten oder beim Umgang mit anderen Menschen im Vergleich zum Rest des Tages, wenn Sie die Wirkung Ihrer Medikamente spüren? Gibt es bestimmte Tätigkeiten, die Sie normalerweise während einer guten Periode durchführen und mit denen Sie während der schlechten Periode Probleme haben bzw. deren Ausführung Sie dann vollständig einstellen?</p>		
<p>0: Normal: Keine Fluktuationen oder keine Beeinträchtigung der Aktivitäten oder sozialen Interaktionen durch Fluktuationen.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Fluktuationen beeinträchtigen einzelne Aktivitäten, aber der Patient führt trotzdem alle Aktivitäten während der OFF - Phase durch und nimmt an allen sozialen Interaktionen teil, die typischerweise in der ON - Phase stattfinden.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Fluktuationen beeinträchtigen mehrere Aktivitäten, aber der Patient führt normalerweise alle Aktivitäten während der OFF-Phase durch und nimmt an allen sozialen Interaktionen teil, die typischerweise in der ON - Phase stattfinden.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Fluktuationen beeinträchtigen die Durchführung der Aktivitäten während der OFF-Phase soweit, dass der Patient gewisse Aktivitäten nicht durchführt und an gewissen sozialen Interaktionen nicht teilnimmt, die typischerweise in der ON - Phase stattfinden.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Fluktuationen beeinträchtigen die Funktion soweit, dass der Patient während der OFF-Phase die meisten Aktivitäten nicht durchführt oder an den meisten sozialen Interaktionen nicht teilnimmt, die typischerweise in der ON - Phase stattfinden.</p>		<input type="checkbox"/>
4.5 KOMPLEXITÄT DER MOTORISCHEN FLUKTUATIONEN		
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Beurteilen Sie, wie sich die OFF - Phasen durch die Medikamentendosis, Tageszeit, Nahrungseinnahme oder andere Faktoren vorhersagen lassen. Verwenden Sie dazu die Informationen vom Patienten, des Angehörigen und ergänzen Sie diese mit Ihren eigenen Beobachtungen. Fragen Sie den Patienten, wann die Fluktuationen auftreten: Immer zu bestimmten Zeiten, meistens zu bestimmten Zeiten (was Sie unten für den Unterschied zwischen „angedeutet vorhanden“ und „leicht ausgeprägt“ benötigen werden), nur manchmal zu bestimmten Zeiten oder vollkommen unvorhersehbar. Durch Eingrenzung der Prozentzahl bei der Befragung können Sie sich der richtigen Prozentzahl annähern.</p> <p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Bei manchen Patienten können die schlechte oder OFF-Phase zu bestimmten Tageszeiten bzw. beim Essen oder beim Sport auftreten. Haben Sie während der letzten Woche gewusst, wann die schlechten Phasen auftreten würden? Mit anderen Worten, kommen Ihre schlechten Phasen <u>immer</u> oder <u>meistens</u> zu einer bestimmten Zeit? Kommen sie <u>nur manchmal</u> zu einer bestimmten Zeit? Sind Ihre schlechten Phasen absolut unvorhersehbar?</p>		<input type="checkbox"/>
<p>0: Normal: Keine motorischen Fluktuationen.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: OFF - Phasen sind immer oder fast immer vorhersehbar (>75%)</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: OFF - Phasen sind meistens vorhersehbar (51-75%)</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: OFF - Phasen sind manchmal vorhersehbar (26-50%)</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: OFF - Phasen sind selten vorhersehbar (≤25%)</p>		<input type="checkbox"/>

C. „OFF“-DYSTONIE

4.6 SCHMERZHAFTE OFF-STADIUM DYSTONIE

WERT

Instruktionen für den Untersucher: Ermitteln Sie bei Patienten, die motorische Fluktuationen haben, welcher Anteil der OFF-Phase auf schmerzhafte Dystonie entfällt. Sie haben bereits die Anzahl von Stunden der OFF-Phase ermittelt (4.3). Berechnen Sie nun, wie viele davon mit Dystonie assoziiert sind und berechnen Sie den Prozentwert. Falls die OFF-Phase nicht auftritt, notieren Sie „0“.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: In einer der vorherigen Fragen, haben Sie ____ Stunden angegeben, die Sie trotz Ihrer Medikamente in einer unbeweglichen oder OFF-Phase verbringen. Kommt es während dieser schlechten Phasen oder OFF-Phasen zu schmerzhaften Verkrampfungen oder Spasmen? Wenn Sie alle Episoden der schmerzhaften Verkrampfungen während des Tages summieren, wie viele Stunden von den ____ Stunden der schlechten Phasen würden Sie berechnen?

- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| 0: Normal | Keine OFF-Zeit. |
| 1: Angedeutet vorhanden: | ≤25% der Wachzeit tagsüber. |
| 2: Leicht ausgeprägt: | 26-50% der Wachzeit tagsüber. |
| 3: Mäßig ausgeprägt: | 51-75% der Wachzeit tagsüber. |
| 4: Schwer ausgeprägt: | > 75% der Wachzeit tagsüber. |

- | | |
|---|----------------------|
| 1. Gesamtstunden der OFF-Phase: | <input type="text"/> |
| 2. Gesamtzahl der Stunden mit Dystonie: | <input type="text"/> |
| 3. % OFF-Dystonie = ((2/1)*100): | <input type="text"/> |

Zusammenfassung für den Patienten: LESEN SIE DIES DEM PATIENTEN VOR

Jetzt sind wir am Ende der Beurteilung Ihrer Parkinson- Krankheit angelangt. Ich weiß, dass die Fragen und Aufgaben eine gewisse Zeit in Anspruch genommen haben, aber ich wollte eine vollständige Erhebung durchführen und alle Details berücksichtigen. Dabei habe ich eventuell Probleme angesprochen, die Sie nicht haben. Möglicherweise habe ich auch Probleme erwähnt, mit denen Sie niemals konfrontiert werden. Nicht jeder Patient entwickelt alle diese Probleme, aber da sie möglicherweise auftreten könnten, ist es wichtig, alle Fragen mit jedem Patienten durchzugehen. Vielen Dank für die Zeit, die Sie sich genommen haben und für Ihre Bereitschaft, diesen Fragebogen mit mir zu bearbeiten.

Name des Patienten oder Patienten-ID	Zentrums ID	(DD-MM-JJJJ) Datum der Untersuchung	Initialen des Untersuchers

MDS UPDRS Bewertungsblatt

1.A	Informationsquellen	<input type="checkbox"/> Patient	3.3b	Rigor- ROE	
		<input type="checkbox"/> Betreuungsperson	3.3c	Rigor - LOE	
Teil I			3.3d	Rigor - RUE	
1.1.	Kognitive Beeinträchtigung		3.3e	Rigor - LUE	
1.2	Halluzinationen und Psychose		3.4a	Fingertippen– rechte Hand	
1.3	Depressive Stimmung		3.4b	Fingertippen – linke Hand	
1.4	Ängstliche Stimmung		3.5a	Handbewegungen – rechte Hand	
1.5	Apathie		3.5b	Handbewegungen – linke Hand	
1.6	Merkmale eines Dopamin-Dysregulationssyndroms		3.6a	Pronation-Supination – rechte Hand	
1.6a	Wer hat den Fragebogen ausgefüllt	<input type="checkbox"/> Patient	3.6b	Pronation-Supination – linke Hand	
		<input type="checkbox"/> Betreuungsperson	3.7a	Vorfußtippen – rechter Fuß	
1.7	Schlafstörungen		3.7b	Vorfußtippen – linker Fuß	
1.8	Tagesschläfrigkeit		3.8a	Beweglichkeit der Beine – rechtes Bein	
1.9	Schmerz und andere Sinnesempfindungen		3.8b	Beweglichkeit der Beine – linkes Bein	
1.10	Blasenstörungen		3.9	Aufstehen vom Stuhl	
1.11	Verstopfungsprobleme		3.10	Gangbild	
1.12	Schwindelgefühl im Stehen		3.11	Blockade beim Gehen	
1.13	Mattigkeit		3.12	Posturale Stabilität	
Teil II			3.13	Körperhaltung	
2.1	Sprache		3.14	Globale Spontaneität der Bewegung	
2.2	Speichelfluss und Ptyalismus		3.15a	Haltetremor – rechte Hand	
2.3	Kauen und Schlucken		3.15b	Haltetremor – linke Hand	
2.4	Essen		3.16a	Bewegungstremor – rechte Hand	
2.5	Ankleiden		3.16b	Bewegungstremor – linke Hand	
2.6	Körperpflege		3.17a	Amplitude des Ruhetremors– ROE	
2.7	Handschrift		3.17b	Amplitude des Ruhetremors– LOE	
2.8	Hobbys und andere Aktivitäten		3.17c	Amplitude des Ruhetremors– RUE	
2.9	Wenden im Bett		3.17d	Amplitude des Ruhetremors– LUE	
2.10	Tremor		3.17e	Amplitude des Ruhetremors– Lippen/Kiefer	
2.11	Aufstehen aus dem Bett, Aussteigen aus einem Auto oder Aufstehen aus einem tiefen Sessel		3.18	Konstanz des Ruhetremors	

2.12	Gehen und Gleichgewicht			Traten Dyskinesien auf?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
2.13	Blockaden beim Gehen			Hatten diese Einfluss auf die Bewertung?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
3a	Erhält der Patient Medikamente?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja		Hoehn und Yahr Stadium	
3b	Klinischer Status des Patienten	<input type="checkbox"/> Off <input type="checkbox"/> On		Teil IV	
3c	Nimmt der Patient Levodopa ein?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	4.1	Dauer der Dyskinesien	
3.C1	Falls ja, wie viele Minuten sind seit der letzten Medikamenten-dosis vergangen?	_____ Minuten	4.2	Funktionelle Beeinträchtigung durch Dyskinesien	
Teil III			4.3	Dauer der OFF-Phase	
3.1	Sprache		4.4	Funktionelle Beeinträchtigung durch Fluktuationen	
3.2	Gesichtsaudruck		4.5	Komplexität der motorischen Fluktuationen	
3.3a	Rigor– Nacken		4.6	Schmerzhafte OFF-Stadium Dystonie	