

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Neurologie

Professor Dr. med. Christian Gerloff

**Beeinträchtigen Impulskontrollstörungen die Fahrleistung
bei Parkinson-Patienten?**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Mazen Mohammed Qasem Fadhel

aus Aden, Jemen

Hamburg 2023

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 22.08.2023

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, die Vorsitzende: Prof. Dr. Simone Kühn
Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. Carsten Buhmann

INHALTVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Einführung.....	1
1.2	Grundlagen zum Krankheitsbild Morbus Parkinson.....	2
1.2.1	Definition und Pathologie.....	2
1.2.2	Epidemiologie.....	3
1.2.3	Symptome.....	3
1.2.4	Therapie.....	4
1.3	Impulskontrollstörungen bei Morbus Parkinson.....	6
1.4	Morbus Parkinson und Fahrtauglichkeit.....	9
1.5	Zielsetzung der Arbeit.....	11
2	PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN	11
2.1	Patientenkollektiv.....	11
2.2	Versuchsablauf	14
2.3	Klinische Scores.....	15
2.3.1	Montreal Cognitive Assessment (MoCA).....	15
2.3.2	Frontal Assessment Battery (FAB).....	16
2.3.3	MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS III)	16
2.3.4	Edinburgh Handedness Inventory	17
2.3.5	Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)	18
2.3.6	Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS).....	18
2.3.7	Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39).....	19
2.3.8	Non-Motor Symptoms Questionnaire and Scale for Parkinson's disease (PDNMS)	19
2.4	Fahrfragebögen.....	20
2.4.1	Driver Skill Inventory (DSI).....	20
2.4.2	Driving Behavior Questionnaire (DBQ)	20
2.4.3	Driving Behavior Survey (DBS).....	21
2.4.4	Driving Habits Questionnaire (DHQ)	21
2.5	Fahrsimulatoruntersuchung.....	22
2.5.1	Auswertung der Testergebnisse des Fahrsimulators	24
2.6	Neuropsychologische Tests.....	26
2.6.1	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung - Version Mobilität (TAP-M)	26
2.6.2	Symbol Digit Modalities Test (SDMT)	29
2.6.3	Trail-Making-Test (TMT) Versionen A und B	29
2.6.4	Blockspanne Vorwärts und Rückwärts	29

2.7	Statistische Auswertung.....	30
3	ERGEBNISSE.....	31
3.1	Allgemein	31
3.2	Vergleich zwischen der PD-IKS-Gruppe und der PD-Kontrollgruppe	31
3.2.1	Fahrerfahrung.....	35
3.2.2	Schulbildung & Berufstätigkeit	35
3.2.3	Händigkeits-Testung.....	36
3.2.4	Klinische Scores.....	36
3.2.5	Fahrfragebögen	40
3.2.6	Ergebnisse Fahrsimulator.....	42
3.2.7	Neuropsychologische Tests.....	45
3.3	Mögliche Einflussfaktoren auf die allgemeine Fahrleistung im Fahrsimulator	48
3.3.1	Korrelation der demographischen und klinischen Daten mit der allgemeinen Fahrleistung im Fahrsimulator	48
3.3.2	Korrelation der Fahrfragebögen mit der allgemeinen Fahrleistung im Fahrsimulator	50
3.3.3	Korrelation der neuropsychologischen Tests mit der allgemeinen Fahrleistung im Fahrsimulator	53
4	DISKUSSION.....	57
4.1	Analyse der möglichen Einflussfaktoren auf die Leistung im Fahrsimulator	60
4.1.1	Alter	60
4.1.2	Kognition	61
4.1.3	Motorik	62
4.2	Korrelation der Fahrfragebögen mit der allgemeinen Fahrleistung im Fahrsimulator	63
4.3	Korrelationen zwischen den neuropsychologischen Tests und der Fahrleistung im Fahrsimulator.....	64
5	METHODENKRITIK	66
6	ZUSAMMENFASSUNG	67
7	ANHANG	69
7.1	Abkürzungsverzeichnis.....	69
7.2	Tabellenverzeichnis.....	70
7.3	Abbildungsverzeichnis	71
8	LITERATURVERZEICHNIS	72
9	DANKSAGUNG	88
10	LEBENS LAUF	89
11	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	90

1 Einleitung

1.1 Einführung

In der modernen Gesellschaft sind das Autofahren sowie die damit geförderte Flexibilität und Mobilität ein Zeichen von Lebensqualität. Gerade für ältere Menschen erhöht die Fähigkeit zu fahren, das Gefühl der Selbstbestimmung und Unabhängigkeit. Die Tatsache, dass der Anteil älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung in Deutschland kontinuierlich zunimmt, lässt auch eine Generation altern, in der viele Menschen einen Führerschein besitzen, so dass auch die Zahl der älteren Autofahrer von Jahr zu Jahr steigt (Kubitzki & Janitzek, 2009). Das Thema „Autofahren im Alter“ gewinnt daher immer mehr an Bedeutung. Mit zunehmendem Alter nimmt nicht nur die sensorische Leistungsfähigkeit ab, sondern es können auch altersbedingte, neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson auftreten, die die generelle Fahrtauglichkeit (syn. Fahreignung) ggf. beeinträchtigen. Das wachsende Forschungsinteresse an diesem Thema zielt darauf ab, eine Balance zwischen dem Sicherheitsanspruch des Verkehrssystems und dem Mobilitätsbedürfnis des individuellen, älteren/kranken Fahrers zu finden. Zum einen ist es notwendig, standardisierte Kriterien für eine zuverlässige Beurteilung der Fahrtauglichkeit zu entwickeln, zum anderen ist es essenziell, Maßnahmen zur Verbesserung der Fahrtauglichkeit zu ermöglichen (Kaußner, 2007).

Die Definition der „Fahreignung“ ist in § 2 des Straßenverkehrsgesetzes (StVG) (Hentschel, 2007) zu finden: „Geeignet zum Führen von Kraftfahrzeugen ist, wer die notwendigen körperlichen und geistigen Anforderungen erfüllt und nicht erheblich oder nicht wiederholt gegen verkehrsrechtliche Vorschriften oder gegen Strafgesetze verstoßen hat. Ist der Bewerber auf Grund körperlicher oder geistiger Mängel nur bedingt zum Führen von Kraftfahrzeugen geeignet, so erteilt die Fahrerlaubnisbehörde die Fahrerlaubnis mit Beschränkungen oder unter Auflagen, wenn dadurch das sichere Führen von Kraftfahrzeugen gewährleistet ist“ (§ 2 Abs. 4 StVG).

Nach den Begutachtungsrichtlinien für Kraftfahrtauglichkeit ((BAST), 2000) sind Parkinson-Patienten unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung ungeeignet, Kraftfahrzeuge der Gruppe 2 zu führen. Die Richtlinie für das Führen von Fahrzeugen der Gruppe 1 gilt wie folgt: „Die Fähigkeit, Kraftfahrzeuge der Gruppe 1 sicher zu führen, ist nur bei erfolgreicher Therapie oder in leichteren Fällen der Erkrankung gegeben. Sie setzt die nervenärztliche/neurologische und, je nach den Umständen, psychologische Zusatzbegutachtung voraus. Nachuntersuchungen in Ab-

ständen von 1, 2 und 4 Jahren sind je nach den Befunden, die der Einzelfall bietet, zur Auflage zu machen“ (Gräcmann & Albrecht, 2018). Begrifflich ist zu unterscheiden zwischen der Fahrtauglichkeit (syn. Fahreignung) und der Fahrfähigkeit (syn. Fahrtüchtigkeit). Während der erste Begriff die generelle Eignung ein Kraftfahrzeug zu führen definiert (z.B. Fahruntauglichkeit bei Demenz), bezeichnet der zweite Terminus einen unter Umständen temporären Zustand (z.B. fahrunfähig durch Einschlafattacken unter Einnahme bestimmter Medikamente und Wiedererlangen der Fahrfähigkeit nach Absetzen des verursachenden Medikamentes). Die Fahruntauglichkeit ist somit bei Parkinson häufig Diagnose assoziiert, die Fahrunfähigkeit Therapie bezogen (Buhmann & Gerloff, 2013).

1.2 Grundlagen zum Krankheitsbild Morbus Parkinson

Unter dem Begriff Parkinson-Syndrom wird eine Gruppe verschiedener Erkrankungen zusammengefasst. Der Morbus Parkinson (syn. idiopathisches Parkinson-Syndrom; IPS) ist mit einem Anteil von etwa 75% das häufigste Parkinson-Syndrom (Mumenthaler & Mattle, 2008). Da die Diagnose eines Morbus Parkinson ein Einschlusskriterium für die vorliegende Studie darstellte, wird im Folgenden ein kurzer Überblick über dieses Krankheitsbild gegeben.

1.2.1 Definition und Pathologie

Der Morbus Parkinson, auch Parkinson-Krankheit oder Schüttellähmung genannt, wurde erstmals 1817 von dem britischen Arzt Dr. James Parkinson in seiner Monographie "An Essay on the Shaking Palsy" beschrieben. Dr. James Parkinson, nach dem die neurologische Krankheit benannt ist, erläuterte zwei Komponenten der für die Krankheit charakteristischen Symptomtrias, nämlich Tremor (Zittern) und Akinesie (Bewegungsarmut/Starre) (Parkinson, 2002). Das dritte wichtige Leitsymptom des Morbus Parkinson, der Rigor, wurde 1867 von dem französischen Neurologen Jean M. Charcot erkannt und beschrieben (Gomes & Engelhardt, 2013).

Die Parkinson-Krankheit ist eine progressive neurodegenerative Erkrankung, für die es aktuell keine kurative oder präventive Therapie gibt. Pathophysiologisch handelt es sich um einen Ausfall dopaminerger Neuronen, insbesondere in der Pars compacta der Substantia nigra (SNc) (Lees et al., 2009), einem Teil der Basalganglien, zu denen auch das Corpus striatum, der Globus pallidus und der Nucleus subthalamicus gehören. Diese sind über ein komplexes transmittergesteuertes System von inhibitorischen und exzitatorischen Impulsen funktionell an der Feinabstimmung motorischer Prozesse beteiligt (Alexander et al., 1986; Strüder et al., 2001). Der entstehende Dopaminmangel durch den Verlust von dopaminergen nigrostriatalen Neuronen führt zu einer Stö-

rung des Gleichgewichts im Regelkreis der Basalganglien mit einem Überschuss an Acetylcholin und Glutamat. Dies führt zu einer erhöhten Hemmung der thalamo-kortikalen Neuronen. Klinisch äußert sich das cholinerge Überangebot in Rigor und Tremor, während die Verlangsamung der Bewegung (Bradykinese) hauptsächlich durch Dopaminmangel verursacht wird (Thümler, 1999). Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren zahlreiche andere und zum Teil sehr komplexe Pathomechanismen auf zellulärer, funktioneller und biochemischer Ebene beschrieben, die auf die Vielschichtigkeit der Pathophysiologie der Parkinson-Erkrankung hinweisen und nicht Gegenstand dieser Arbeit sind.

1.2.2 Epidemiologie

Der M. Parkinson ist weltweit die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung nach der Alzheimer-Krankheit (Lee & Gilbert, 2016). Global liegt die Prävalenz bei 100 bis 200/100 000 Einwohner und die Inzidenz wird mit ca. 15/100 000 pro Jahr angegeben (Tysnes & Storstein, 2017). In Nordamerika und Nordeuropa ist die Prävalenz am höchsten. Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu. Sie beträgt 1% bei den 60-Jährigen und schon 10% bei den 80-Jährigen (Lee & Gilbert, 2016). Die Mehrzahl der Patienten mit der Erkrankung ist über 40 Jahre alt. Lediglich etwa 10 % der Patienten sind unter 40 Jahre alt. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Obwohl die Ursache des IPS bereits in zahlreichen Studien untersucht wurde, ist der eigentliche Auslöser noch unbekannt. Die Mehrzahl der Erkrankungsfälle (ca. 95%) tritt sporadisch auf. Allgemein wird davon ausgegangen, dass das IPS multifaktoriell bedingt ist. Als mögliche Ursachen werden genetische, metabolische, immunologische sowie umweltbedingte Faktoren diskutiert (Hacke & Poeck, 2016).

1.2.3 Symptome

Motorische Symptome

Es wurde nachgewiesen, dass die ersten klinischen Symptome des IPS erst bei einem Verlust von 60% der neuromelaninhaltigen Neuronen oder einer Dopamin-Reduktion von etwa 80% im Striatum auftreten (Fearnley & Lees, 1991). Die Parkinson-Krankheit wurde lange Zeit als eine Störung des motorischen Systems angesehen, aber Erkenntnisse der letzten Jahre deuten darauf hin, dass nichtmotorische Symptome auftreten können, noch bevor sich die typischen motorischen Symptome manifestieren. Die Dauer der prämotorischen Periode ist unklar; sie kann zwischen 5 und 20 Jahren betragen (Marek & Jennings, 2009; Marshall & Hale, 2020).

Die Diagnose des IPS kann anhand der Kriterien der UK Parkinson's Disease Society Brain Bank mit einer diagnostischen Genauigkeit von bis zu 90% gestellt werden (Jankovic, 2008; Rizek et al., 2016). Die Diagnose basiert auf dem obligatorischen Vorhandensein des Leitsymptoms Bradykinese (Langsamkeit von Bewegungsabläufen) in Kombination mit entweder Ruhetremor (Zittern), Rigor (Muskelsteifheit) oder posturaler Instabilität (Störung der aufrechten Körperhaltung) (Clarke et al., 2016). Die Erkrankung beginnt in der Regel einseitig und bleibt auch im Krankheitsverlauf asymmetrisch ausgeprägt (Hacke & Poeck, 2016). Entsprechend der Ausprägung der motorischen Symptome werden drei Dominanztypen differenziert: der akinetisch-rigide Typ (Tremor minimal), der äquivalente Typ (alle Kardinalsymptome gleich stark betont), und der tremordominante Typ (Akinesie und Rigor minimal) (Masuhr et al., 2013). Letzterer zeigt trotz eines relativ schlechten Ansprechens auf die dopaminerge Therapie die langsamste Krankheitsprogression (Hacke & Poeck, 2016).

Nicht-motorische Symptome

Zusätzlich treten in allen Stadien der Erkrankung eine Vielzahl von nichtmotorischen Symptomen auf, die einen bedeutenden Einfluss auf die Lebensqualität von IPS-Patienten haben. Die weniger offensichtlichen nicht-motorischen Symptome finden sich bereits in den frühen Stadien bei zahlreichen Patienten und sind wichtig für die frühe Diagnose des IPS. Zu den typischen Frühsymptomen gehören Geruchsstörungen und REM-Schlaf-Verhaltensstörung (Ceballos-Baumann, 2020). In einer Studie stellten die nicht-motorischen Symptome bei 21% der Betroffenen das erste klinische Merkmal von IPS dar (O'Sullivan et al., 2008). Es kommt zu einer Beeinträchtigung mehrerer Funktionen, einschließlich der Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus, der Regulation der Stimmung, der Funktion des autonomen Nervensystems und der Schmerzempfindung. Depressionen treten bei etwa 35% der Parkinson-Patienten auf (Aarsland et al., 2012). Darüber hinaus können Medikamente, die zur Behandlung motorischer Symptome eingesetzt werden, häufig nicht-motorische Nebenwirkungen wie Impulskontrollstörungen, orthostatische Hypotonie, Halluzinationen, Somnolenz, Schlaflosigkeit oder Beinödeme auslösen. Einige dieser nicht-motorischen Symptome können zudem die generelle Fahrtauglichkeit oder auch die temporäre Fahrtüchtigkeit (syn. Fahrfähigkeit) beeinträchtigen (Buhmann & Gerloff, 2013).

1.2.4 Therapie

Die Therapie des M. Parkinson basiert auf der rein symptomatischen, medikamentösen Therapie und physikalischen Maßnahmen wie Physio-, Ergo-, Stimm-, Sprach- und Schlucktherapie sowie

neuropsychologischen Methoden. In fortgeschrittenen Stadien können Medikamentenpumpen (z. B. Levodopa- und Apomorphin-Pumpen) sowie Hirnstimulatoren eingesetzt werden. Bei der Tiefen Hirnstimulation (THS) werden Elektroden implantiert, die elektrische Impulse an die Basalganglien abgeben und so zu einer partiellen Normalisierung des gestörten funktionellen Basalganglienregelkreises sowie der abnormen Zellfeuertate (Ozillation) beitragen (Eisinger et al., 2019).

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie bildet die Basis der Behandlung. Entsprechend den pathophysiologischen Mechanismen werden Medikamente eingesetzt, um das Transmittergleichgewicht wiederherzustellen, indem der Dopaminspiegel erhöht sowie die relative Überfunktion der cholinergen und glutamatergen Systeme vermindert werden. Die Auswahl der verschiedenen Medikamentenklassen sollte altersgerecht und bezogen auf die Krankheitsschwere erfolgen. Ziel ist es, ein ausgewogenes Verhältnis zwischen der Erhöhung der Lebensqualität des Patienten und der Vermeidung möglicher Langzeitnebenwirkungen zu finden.

L-Dopa (in Kombination mit einem Decarboxylase-Hemmer zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit im ZNS (Hacke & Poeck, 2016) gilt als „Goldstandard“ für die Behandlung des IPS, führt regelmäßig zu einer Verbesserung der motorischen Symptome und kann einen positiven Einfluss auf die Lebenserwartung bei IPS haben. Trotzdem kann die Langzeitbehandlung mit Levodopa aufgrund der kurzen Halbwertszeit sowie der Spiegelschwankungen u.a. mit der Entwicklung von On-off-Wirkungsschwankungen und Dyskinesien verbunden sein. Motorische Fluktuationen werden bei bis zu 50% der Patienten fünf Jahre nach Beginn der Therapie und bei bis zu 90% nach zehn Jahren beobachtet (Ahlskog & Muenter, 2001). Um diese Komplikationen so lange wie möglich hinauszuzögern, wird Levodopa bevorzugt als Ersttherapie bei Patienten über 70 Jahren eingesetzt. Aufgrund des nachweislich geringeren Risikos späterer motorischer Komplikationen empfiehlt die neue S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie bei Patienten, die jünger als 70 Jahre alt sind, den Einsatz von Dopaminagonisten (DGN-Leitlinien, 2016).

Ähnlich wie das körpereigene Dopamin stimulieren die Dopaminagonisten die Dopaminrezeptoren D1 bis D3. Innerhalb der Dopaminagonisten werden Ergot-Dopaminagonisten (Cabergolin, Dihydroergocryptin, Bromocriptin, Lisurid, Pergolid) und Nicht-Ergot-Dopaminagonisten (Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin, Apomorphin, Piribedil) unterschieden. Aufgrund der zahlreichen potenziellen Nebenwirkungen der Ergot-Dopaminagonisten, z. B. Herzklappen- oder Lungen-

fibrose, werden Nicht-Ergot-Dopaminagonisten als Mittel der ersten Wahl eingesetzt (Zanettini et al., 2007). Im Vergleich zu Levodopa verfügen Dopaminagonisten, mit Ausnahme von Apomorphin, über eine deutlich längere Halbwertszeit. Apomorphin hat eine schlechte orale Bioverfügbarkeit, kann aber aufgrund seines schnelleren und zuverlässigeren Wirkungseintritts als subkutane Bolusinjektion oder als subkutane Dauerinfusion gegen Off-Zustände bei Fluktuationen eingesetzt werden (Müller-Rebstein et al., 2017). Die direkte Wirkung der Dopaminagonisten an peripheren Dopaminrezeptoren führt oft zu vegetativen Störungen wie Übelkeit, Erbrechen und Orthostasesstörungen (Brooks, 2000). Darüber hinaus sollten die Patienten ausführlich hinsichtlich der möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen wie Halluzination (Kataoka et al., 2014), Tagesmüdigkeit und Einschlafattacken (Paus et al., 2003) aufgeklärt werden. Treten Einschlafattacken auf, müssen die Patienten über eine mögliche Beeinträchtigung ihrer Fahrtüchtigkeit oder Fahrtauglichkeit informiert werden (Buhmann & Gerloff, 2013). Zudem können Impulskontrollstörungen als Nebenwirkungen auftreten (Weintraub et al., 2010), die potenziell fahrrelevant sind und im folgenden Abschnitt genauer beleuchtet werden.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird auf weitere Substanzen, die beim IPS ergänzend Anwendung finden (z.B. COMT-Hemmer, MAO-B-Hemmer, NMDA-Antagonisten (Glutamatantagonisten) wie Amantadin und Anticholinergika wie Biperiden) nicht weiter eingegangen.

1.3 Impulskontrollstörungen bei Morbus Parkinson

Impulskontrollstörungen sind bei Parkinson-Patienten zunehmend in den Fokus der Forschung gerückt. Mit dem Begriff Impulskontrollstörungen (IKS) werden bestimmte Verhaltensstörungen bezeichnet, bei denen die Betroffenen nicht in der Lage sind, Verhaltensweisen oder Impulse zu kontrollieren, die negative Folgen für die Betroffenen oder ihr soziales Umfeld haben. Die mit der Impulskontrolle assoziierten Verhaltensstörungen umfassen Impulskontrollstörungen im engeren Sinne in Form von pathologischem Glücksspiel (PG), Kaufsucht (KS), pathologischem Sexualverhalten (PS) und zwanghaftem Essen (ZE) (Corvol et al., 2018).

IKS wurden mit einer Punktprävalenz von 13,6 bis 19,7 % und mit einer noch höheren Häufigkeit von bis zu 32,9 % innerhalb von Fünfjahren festgestellt (Corvol et al., 2018). Typischerweise treten sie zunächst ohne subjektiven Leidensdruck auf und werden von den Patienten zu Beginn oft nicht wahrgenommen (Vitale et al., 2011). In einer Befragung von 3090 Parkinson-Patienten mit einem speziellen Fragebogen zum Glücksspiel-, Ess-, Kauf- und Sexualverhalten wurden bei 13,6% dieser Patienten Impulskontrollstörungen festgestellt. Hierbei zeigte sich folgendes Stö-

zungsspektrum: pathologisches Glücksspiel bei 5%, pathologisches Sexualverhalten bei 3,5%, Kaufsucht bei 5,7% und zwanghaftes Essen bei 4,3%. Patienten, die einen Dopamin-Agonisten einnahmen, hatten ein 2- bis 3,5-fach erhöhtes Risiko, Impulskontrollstörungen zu entwickeln, im Vergleich zu Patienten ohne Dopaminagonisten. Unter L-Dopa-Monotherapie treten IKS wesentlich seltener auf. Weitere Faktoren, die mit IKS im Zusammenhang standen, waren junges Alter, alleinstehend, Zigarettenrauchen, Glücksspielprobleme in der Vorgeschichte und eine positive Familienvorgeschichte (Weintraub et al., 2010). Impulskontrollstörungen sind nachweislich mit Depressionen, Angstzuständen, Zwangshandlungen und Alkoholkonsumstörungen verbunden (Latella et al., 2019).

Pathologisches Glücksspiel betrifft alle Arten der Spielsucht im Sinne einer unangemessenen, sich wiederholenden, maladaptiven Glücksspielaktivität, die zu schwerwiegenden Folgen im persönlichen, familiären oder beruflichen Umfeld führt. Die häufigste Form des Glücksspiels bei Parkinson-Patienten ist das Spielen an Spielautomaten. Dies könnte daran liegen, dass das Glücksspiel an Spielautomaten repetitiv ist und weniger kortikale Verarbeitung erfordert. PG ist mit Alkoholmissbrauch, Angstzuständen und Depressionen assoziiert (Bhattacharjee, 2018; Latella et al., 2019).

Zwanghaftes Essen ist definiert als unkontrollierte Aufnahme größerer Nahrungsmengen, als normalerweise benötigt werden. Es zeichnet sich dadurch aus, dass eine Person so lange isst, bis sie sich unangenehm satt fühlt oder generell aus Scham oder einem angewiderten Selbstbild über die gegessene Menge allein isst (Bhattacharjee, 2018). Diese Störung kann zu erheblichen sozialen und gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen (Latella et al., 2019). Risikofaktoren sind nach derzeitigem Kenntnisstand vorbestehende Fettleibigkeit, weibliches Geschlecht und ein frühes Auftreten dieser Störung (Katzenschlager, 2008).

Bei der Kaufsucht verspüren die Betroffenen einen unwiderstehlichen Drang, mehr zu kaufen, als sie brauchen oder sich leisten können. Diese Angewohnheit ist zeitaufwendig, belastend, beeinträchtigt das soziale Leben wesentlich und kann zu erheblichen finanziellen Problemen führen (Bhattacharjee, 2018).

Pathologisches Sexualverhalten bezeichnet ein zwanghaftes, beunruhigendes Verhalten aufgrund von sexuellen Gedanken und Verlangen nach sexuellen Handlungen. Es bestehen eine exzessive sexuelle Autostimulation, ein Missbrauch von Pornografie im Internet sowie ein riskantes und promiskuitives Sexualverhalten. Dabei entsteht eine Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Aktivität (Bhattacharjee, 2018).

Darüber hinaus wurde über das Auftreten anderer impulsiver oder zwanghafter Störungen bei Patienten mit IPS berichtet, einschließlich des Dopamin-Dysregulations-Syndroms (DDS), bei dem es sich um den zwanghaften Missbrauch von dopaminergen Medikamenten handelt. Das dopaminerge Dysregulationssyndrom ist dadurch gekennzeichnet, dass sich die Patienten untertherapiert fühlen, obwohl sie objektiv eine gute Beweglichkeit aufweisen. Dies führt dazu, dass die Patienten ihre dopaminerge Medikation selbstständig über das für die Kontrolle ihrer Parkinson-Symptome erforderliche Ausmaß erhöhen, ohne Rücksprache mit dem behandelnden Arzt (O'sullivan et al., 2009). Weitere mit Impulskontrollstörungen assoziierte Verhaltensmuster sind Punding und Hobbyismus, die in der Literatur oft gemeinsam unter dem Namen „Hobbyismus-Punding“ zusammengefasst werden (Weintraub et al., 2012). Darunter wird ein stereotypes Verhalten bezeichnet, das durch eine intensive Faszination für eine komplexe, sich wiederholende, nicht zielgerichtete Aktivität gekennzeichnet ist, wie z. B. das Ein- und Aussortieren von Gegenständen (Katzenschlager et al., 2012).

Impulsivität kann mehrere Erscheinungsformen aufweisen, darunter motorische Reaktionshemmung, impulsive Handlungen oder vorschnelle Reaktionen und impulsive Entscheidungen. In einer Studie von Voon et al. (2010) wurden impulsive Entscheidungsfindungen bei Parkinson-Patienten mit und ohne Impulskontrollstörungen sowie bei Normalprobanden in einem sog. Experiential Discounting Task überprüft. Die Parkinson-Patienten wurden sowohl mit als auch ohne ihre dopaminerge Medikation untersucht. Es wurde gezeigt, dass Dopaminagonisten nur bei Patienten mit Impulskontrollstörungen eine Beeinflussung der Reaktionszeit bewirken, nicht aber bei Patienten ohne solche Störungen. Dopaminagonisten waren bei Patienten mit Impulskontrollstörungen mit schnelleren Reaktionszeiten sowohl für unmittelbare als auch für zukünftige Entscheidungen verbunden. Dieser Befund deutet darauf hin, dass gewisse Patienten aufgrund einer besonderen Empfindlichkeit gegenüber Dopaminagonisten anfällig für die Entwicklung von Impulskontrollstörungen sind.

Bis heute ist der Zusammenhang zwischen der Parkinson-Krankheit und der Entwicklung von Impulskontrollstörungen nicht eindeutig geklärt. Es gibt übereinstimmende Hinweise darauf, dass sich Patienten, die unter der Behandlung mit Dopaminagonisten Impulskontrollstörungen entwickeln, in der Funktionalität der im Belohnungssystem befindlichen dopaminergen Synapsen von Patienten ohne solche Störungen unterscheiden. Eine bildgebende Studie unter Verwendung von SPECT mit dem radioaktiv markierten Dopaminantagonisten Racloprid zeigte bei Patienten mit Impulskontrollstörungen eine verringerte Anzahl von nicht besetzten postsynaptischen D2-

Rezeptoren (Steeves et al., 2009). Eine weitere bildgebende Studie verdeutlichte, dass Patienten mit Impulskontrollstörungen weniger präsynaptische Dopamin-Transporter im ventralen Striatum aufweisen (Cilia et al., 2010). Eine verringerte Anzahl unbesetzter postsynaptischer D2-Rezeptoren und eine Abnahme des präsynaptischen Dopamintransporters könnten zu einem Anstieg der Dopaminspiegel im synaptischen Spalt führen, was bei betroffenen Patienten zu einer höheren Aktivität im Belohnungssystem führen könnte, bei dem ebenfalls Dopamin als Hauptakteur dient.

1.4 Morbus Parkinson und Fahrtauglichkeit

Aufgrund der positiv alterskorrelierten Prävalenz des IPS steigt auch die Zahl der an Parkinson erkrankten Menschen, die in Deutschland im Besitz einer gültigen Fahrerlaubnis sind. Laut einer Studie aus dem Jahr 2005 besitzen über 80% aller Parkinson-Patienten einen Führerschein; und 60% von ihnen nehmen noch am Straßenverkehr teil (Meindorfner et al., 2005). Insbesondere durch die im Krankheitsverlauf zunehmend eingeschränkten motorischen Fähigkeiten und die damit einhergehenden zunehmenden Schwierigkeiten bei der Nutzung alternativer Fortbewegungsmittel, wie Fahrräder oder öffentlicher Verkehrsmittel, stellt das Auto das wichtigste Fortbewegungsmittel dar, wodurch die Patienten infolge des Entzugs des Führerscheins einen großen Teil ihrer Unabhängigkeit verlieren, wodurch ihnen viele Bereiche des täglichen Lebens verschlossen bleiben (Buhmann & Gerloff, 2013). Der Verlust der Fahrerlaubnis ist mit erhöhter Depressivität verbunden, besonders bei älteren Männern (Ragland et al., 2005).

Die Bestimmung der Fahrtauglichkeit von Parkinson-Patienten sollte immer im Einzelfall erfolgen. Ärzte sind aus medizinischer sowie rechtlicher Sicht verpflichtet, die Fahrtauglichkeit ihrer Patienten zu beurteilen und sie im Falle der Fahruntauglichkeit über mögliche daraus entstehende Gefährdungen für sich und andere zu informieren (Buhmann & Gerloff, 2013). Für den behandelnden Arzt ist die Beurteilung der Fahrtauglichkeit trotz des umfangreichen Kontakts mit den Patienten oft eine große Herausforderung. Es fehlt ein valides und klares Diagnoseschema, das den Arzt bei der Feststellung der Fahrtauglichkeit mit größtmöglicher Souveränität und Rechtssicherheit unterstützt (Hausmann et al., 2017). Parkinson-Patienten neigen dazu, ihre eigene Fahrtauglichkeit zu überschätzen, und können ihre Fahrtauglichkeit oft nicht zuverlässig selbst einstufen (Heikkilä et al., 1998).

Das Führen eines Fahrzeugs ist eine anspruchsvolle und komplexe Tätigkeit, die die Ausführung von gleichzeitigen Aufgaben erfordert, die sensorische, motorische sowie kognitive Funktionen

beanspruchen. Das Thema Fahrtauglichkeit bei Morbus Parkinson gewann 1999 durch Berichte über mögliche Auswirkungen von medikamenteninduzierten Schlafepisoden auf die Fahrleistung an Brisanz (Kaußner, 2007). Zusätzlich zu den typischen motorischen Störungen kann die Parkinson-Krankheit auch zu Störungen der Kognition, der visuellen Wahrnehmung und der psychomotorischen Funktionen führen, die für das Fahrverhalten grundlegend sind (Heikkilä et al., 1998; Riggeal et al., 2007; Uc et al., 2005).

In Fahrsimulatoren oder bei Auswertungen auf der Straße belegten mehrere Studien, dass Parkinson-Patienten im Vergleich zu gesunden Personen eine schlechtere Fahrleistung aufwiesen. Defizite zeigten sich in geringerer Fahrgeschwindigkeit (Stolwyk et al., 2005), verlängerten Reaktionszeiten (Lings & Dupont, 1992; Madeley et al., 1990) sowie größerer Ungenauigkeit und Problemen beim Spurhalten oder Abbiegen (Wood et al., 2005). Bereits im leichten und mittleren Stadium kann die Parkinson-Krankheit die Fahrtauglichkeit beeinträchtigen (Heikkilä et al., 1998). Dennoch gibt es derzeit eher widersprüchliche Daten zur Fahreignung bei Morbus Parkinson. Ob Parkinson-Patienten eine höhere Unfallrate haben als gesunde Kontrollpersonen, ist umstritten. Eine Studie ergab, dass 15% von 6620 befragten Patienten in den letzten fünf Jahren mindestens einen Unfall hatten, von denen 11% die Schuld trugen (Meindorfner et al., 2005). Eine andere Studie zeigte, dass sich die Unfallrate bei Parkinson-Patienten nicht von den nationalen Raten unterscheidet. Es wurde jedoch festgestellt, dass die Unfallraten mit zunehmendem Schweregrad steigen (Dubinsky et al., 1991). Zudem wurde kein einheitliches Bild der Beziehung zwischen Krankheitsschwere und Fahrleistung bei Parkinson-Patienten gefunden (Buhmann & Gerloff, 2013).

Nicht nur die Symptome der Parkinson-Krankheit, sondern auch die zur Behandlung der motorischen Symptome eingesetzten Medikamente können aufgrund ihrer Nebenwirkungen – wie Impulskontrollstörungen, Halluzinationen, Müdigkeit und Schlafattacken – die Fahrtauglichkeit generell oder die Fahrtüchtigkeit temporär beeinträchtigen. Lediglich wenige Studien untersuchten den Einfluss der Antiparkinson-Medikation auf die Fahrleistung. Eine Studie zeigte, dass die Tagesmüdigkeit und Schlafattacken das Unfallrisiko bei Parkinson-Patienten steigern (Meindorfner et al., 2005). Es wurde außerdem in einigen Studien ein schwacher Zusammenhang zwischen Levodopa-Dosierung und Fahrsicherheit festgestellt (Heikkilä et al., 1998; Wood et al., 2005).

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Auf Grund der zunehmenden Prävalenz des IPS rückt unweigerlich auch das Thema Fahrtauglichkeit bei Morbus Parkinson immer mehr in den Vordergrund. Ein behandlungsbedingt zusätzlich aufkommendes Problem ist jedoch die Auswirkung von medikamentös-ausgelösten Impulskontrollstörungen der Parkinson-Patienten auf die Fähigkeiten, die zum Fahren benötigt werden. Impulskontrollstörungen bei der Parkinson-Krankheit sind neben der Impulsivität (Bentivoglio et al., 2013) und Störungen, einem potenziell schädigendem Impuls zu widerstehen, auch mit erhöhter Depression (Pineau et al., 2016), Angst (Erga et al., 2017) und Anhedonie (Pontieri et al., 2015) assoziiert. Darüber hinaus berichteten einige Studien über eine Assoziation von Impulskontrollstörungen mit kognitiven Beeinträchtigungen (Djamshidian et al., 2010; Gabriella Santangelo et al., 2009). Dadurch lässt sich vermuten, dass Impulskontrollstörungen potenziell die Fahrtauglichkeit einschränken können. Zu diesem Thema existieren bislang keine Untersuchungen. Es gibt einen Bericht über zwei männliche Morbus-Parkinson-Patienten, die ihre dopaminerge Medikation im Rahmen eines Dopamin-Dysregulationssyndroms über das erforderliche Maß hinaus einnahmen und darunter ein unsicheres, zwanghaftes und risikoreiches Fahrverhalten entwickelten (Avanzi et al., 2008). Bislang gab es jedoch keine systematischen Auswertungen des Einflusses von Impulskontrollstörungen auf die Fahrleistung bei Morbus Parkinson. Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Fahrleistung und insbesondere Fahrsicherheit von Parkinson-Patienten mit und ohne Impulskontrollstörung zu vergleichen. Wir stellen die Hypothese auf, dass Impulskontrollstörungen die Fahrtauglichkeit von Parkinson-Patienten negativ beeinflussen könnten.

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die Studiendaten wurden von Februar bis August 2019 erhoben. Alle an dieser Studie teilnehmenden Patienten wurden über das Neurologische Ambulanzzentrum mit Fokus auf Bewegungsstörungen des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf [UKE] rekrutiert. Alle Patienten wurden ausführlich mündlich und schriftlich über die Studie aufgeklärt und willigten schriftlich ein, an der Studie teilzunehmen. Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig und konnte ohne Angabe von Gründen jederzeit abgebrochen werden. Die Studie wurde von der Ethikkommission

Hamburg genehmigt (Bearbeitungsnummer PV3557). Die geltenden Datenschutzvorschriften zur patientenbezogenen Datenerhebung und statistischen Verarbeitung wurden berücksichtigt.

Die Rekrutierung erfolgte anhand folgender Ein-/Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien

- Es muss eine gesicherte Diagnose eines Morbus Parkinson vorliegen entsprechend der „UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria“ (Hughes et al., 1992).
- Patienten mit anhaltender sozial kontrollierter Impulskontrollstörung (IKS) gemäß (E. M. Gatto & V. Aldinio, 2019).
- Die Teilnehmer müssen zwischen 18 und 80 Jahre alt sein.
- Alle Patienten besitzen einen gültigen Führerschein der Klasse B.
- Aktives Autofahren mit einer durchschnittlichen Fahrstrecke von mindestens 20 km pro Woche und mindestens einer Fahrt pro Monat, jeweils bezogen auf die letzten 6 Monate.

Ausschlusskriterien

- Aktuelle Anamnese einer sozial unkontrollierten IKS mit Notwendigkeit eines akuten therapeutischen Einsatzes.
- Kognitive Einschränkungen (MoCA < 21 Punkte; siehe 2.3.1).
- Eine starke motorische Beeinträchtigung (definiert nach der MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale Teil III (MDS-UPDRS III) mit einem Wert ≥ 50 Punkte; siehe 2.3.4).
- Ausgeprägtes Übelkeitsempfinden bei der Benutzung des Simulators, wodurch eine Fortführung der Testung dem Patienten nicht möglich ist (so genannte „Simulator Sickness“).
- Anamnese einer relevanten Sehstörung.

Patienten wurden in die Gruppe mit Impulskontrollstörungen (PD-IKS-Gruppe) eingeschlossen, wenn sie nach eigenen oder fremden Angaben eine anhaltende individuelle Störung der Impulskontrolle aufwiesen. Auch Hinweise auf eine IKS durch gezieltes Nachfragen des Arztes wurden berücksichtigt. Unsere klinische Definition von IKS basierte auf dem Diagnostic and Statistical Manual (DSM-5) der American Psychiatric Association, das IKS im Kapitel „Disruptive, Impul-

se-Control, and Conduct Disorders“ als Dysregulation der Selbst- und Verhaltenskontrolle einordnet (Marques et al., 2018). Dementsprechend mussten die Patienten in unserer Studie mindestens eines der Hauptsymptome der IKS wie pathologisches Glücksspiel (PG), Kaufsucht (KS), Pathologisches Sexualverhalten (PS) und zwanghaftes Essen (ZE) (Corvol et al., 2018; Emilia M Gatto & Victoria Aldinio, 2019) aufweisen. Patienten können zusätzlich unter anderen IKS-bezogenen zwanghaften Verhaltensweisen als Folge der Dopaminersatztherapie leiden, wie z. B. Dopamin-Dysregulationssyndrom (DDS), Hobbyismus und Punding (Marques et al., 2018). Patienten mit isoliertem Dopamin-Dysregulationssyndrom, Hobbyismus oder Punding schlossen wir nicht ein, da sie möglicherweise andere neuronale Substrate und Risikofaktoren aufweisen als die typischen Impulskontrollstörungen (Weintraub et al., 2015). Allerdings war das Vorhandensein von DDS, Hobbyismus und Punding bei gleichzeitigem Vorliegen von entweder PG, KS, ZE oder PS erlaubt.

Unser Ziel war es, Patienten mit einem vermuteten allgemein veränderten zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozess mit höherer Anfälligkeit oder Neigung zu impulsivem Verhalten zu untersuchen. Die Aufnahme in die PD-IKS-Gruppe basierte daher auf dem Vorhandensein und nicht auf dem Schweregrad der IKS. Allerdings bewertete der Arzt den Schweregrad der IKS anhand einer selbst entwickelten dreiteiligen klinischen Bewertungsskala (Clinical Rating Scale, CRS) als leicht (= keine oder geringe Beeinträchtigung des sozialen Lebens und vollständige Kompensation), mittel (= störende Beeinträchtigung des sozialen Lebens, aber ausreichende Kompensation) oder schwer (= starke Beeinträchtigung des sozialen Lebens, aber noch akzeptable Kompensation). Um in die Studie aufgenommen zu werden, musste die Ausprägung der Impulskontrollstörung in der IKS-Gruppe jedoch sozial und relational kompensiert werden, d. h. sie musste für den Einzelnen und das soziale Umfeld akzeptabel sein. Patienten mit einer sozial unkontrollierten IKS und einem dringenden Bedarf an einer wesentlichen Änderung der Medikation wurden aus ethischen Gründen ausgeschlossen (Fründt et al., 2022). Beim Einschluss in die Studie wurde zusätzlich die objektive IKS anhand der Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS) bewertet (Weintraub et al., 2012).

Die Patienten beider Gruppen (mit/ohne Impulskontrollstörung) wurden paarweise nach Alter sowie gruppenweise nach Geschlecht und Schweregrad der Parkinsonerkrankung anhand des MDS-UPDRS III (MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale III) gematcht.

2.2 Versuchsablauf

Für die Untersuchung wurde jeder einzelne Patient zu einem individuell vereinbarten Termin eingeladen, zu dem er ausgeruht erscheinen sollte. Die Aufklärung zur Studie erfolgte vorab schriftlich und mündlich durch den Versuchsleiter. Einige Fragebögen (Details siehe unten) wurden den Patienten mindestens eine Woche vor dem Termin per Post zugesandt, sodass die Patienten diese in aller Ruhe ausfüllen und zum Termin mitbringen konnten. Offene Fragen und Unklarheiten wurden beim Termin besprochen und durch den Versuchsleiter beantwortet. Alle Patienten wurden vor Untersuchungsbeginn sorgfältig über das Prozedere und die vertrauliche Verwendung ihrer Daten aufgeklärt.

Um gleiche, optimale und reproduzierbare Untersuchungsbedingungen ohne Störeinflüsse sicherzustellen, wurden alle Messungen vom gleichen Versuchsleiter in einem ruhigen, geschlossenen, leicht abgedunkelten Untersuchungsraum des UKE durchgeführt.

Um zu verhindern, dass schwere motorische Beeinträchtigungen das Fahrverhalten beeinflussen, wurde darauf geachtet, dass die Patienten ihre Parkinson-Medikamente nicht mehr als zwei Stunden vor dem Test einnahmen und sich zum Zeitpunkt des Tests in dem klinischen „ON“ Status (d.h. subjektiv gute Beweglichkeit) befanden. Die Untersuchungstermine wurden dementsprechend nach den Einnahmezeiten der Medikation angepasst. Die Einnahmezeit des letzten Parkinson-Medikamentes vor der Testung wurde aufgezeichnet und die Patienten befragt, ob sie subjektiv darauf angesprochen hätten.

Als nächstes erfolgte die klinische Charakterisierung der Patienten anhand diverser, bereits validierter Scores, die unter Punkt 2.3. und 2.4. genauer erläutert werden: Zunächst erfolgte ein Kognitionsscreening mittels MoCA und FAB. Im Anschluss wurde eine Bewertung des Schweregrades der Parkinson-Krankheit anhand der Hoehn-und-Yahr-Skala sowie des MDS-UPDRS III durchgeführt.

Vor Beginn der Fahrsimulator-Testung fand eine Einweisung des Patienten in die technischen Details und die Funktion des Fahrsimulators statt. Dafür nahm die Versuchsperson auf dem Fahrersitz Platz und wurde aufgefordert, eine individuell gewohnte und bequeme Sitzposition einzustellen. Der Fahrersitz war sowohl in der Höhe als auch in der Entfernung zum Lenkrad frei für die Patienten einstellbar. Der Patient wurde gebeten den Sicherheitsgurt anzulegen und sich zu konzentrieren. Es wurde durch den Versuchsleiter vor Beginn der Fahrsimulator-Testung noch einmal explizit darauf hingewiesen, sich an die geltenden Verkehrsregeln zu halten. Dazu gehören die Blinker zu betätigen, den Schulterblick anzuwenden, das Einhalten der richtigen Fahrge-

schwindigkeit, das richtige Verhalten an Kreuzungen und an Vorfahrtstraßen sowie auf querende Fußgänger und den Gegenverkehr zu achten. Der Patient hatte zudem die Möglichkeit, langsamere Fahrzeuge vor ihm zu überholen, ebenfalls unter Einhaltung der geltenden Verkehrsregeln.

Zur Eingewöhnung und um ein Gefühl für den Simulator zu gewinnen, wurde die Testung mit einer 5-minütigen Probefahrt begonnen. Diese Fahrt ging nicht in die finale Wertung mit ein. Zeigte der Patient ein ausreichendes Beherrschen des Umgangs mit dem Fahrsimulator, konnte anschließend mit der zu bewertenden 10-minütigen Fahrt begonnen werden. Diese wird unter Punkt 2.5 genauer erläutert.

Nach Ende des Testungsteils im Fahrsimulator wurde eine Reihe neuropsychologischer Tests durchgeführt, um die kognitiven Fähigkeiten der beiden Gruppen im Detail zu erfassen, zu vergleichen und den Einfluss kognitiver Defizite auf die Fahreignung zu untersuchen. Dies erfolgte mittels der PC-gestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung-Version Mobilität (TAP-M) sowie dem Symbol Digit Modalities Test (SDMT), den Trail-Making-Test-Versionen A und B sowie der Blockspanne Vorwärts und Rückwärts. All diese neuropsychologischen Tests werden unter Punkt 2.6 genauer beleuchtet.

Der gesamte Versuchsablauf betrug im Durchschnitt 2,5 Stunden, variierte interindividuell jedoch stark (z.B. Pausen für Toilettengang oder Nahrungsaufnahme).

2.3 Klinische Scores

2.3.1 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) ist ein einseitiger, 10-minütiger, validierter Screening-Test zum Nachweis leichter kognitiver Beeinträchtigungen bis hin zur Demenz.

Der MoCA (Version 1) umfasst acht verschiedene Untertests, die anhand eines Punktesystems folgende kognitive Funktionen testen: Exekutivfunktionen (1 Punkt), visuell-räumliche Fähigkeiten (4 Punkte), Sprache (6 Punkte), Kurzzeitgedächtnis (5 Punkte), Aufmerksamkeit (6 Punkte), abstraktes Denken (2 Punkte) und zeitlich-räumliche Orientierung (6 Punkte).

Die maximale zu erreichende Punktzahl des MoCA beträgt 30 Punkte. Je höher der Punktwert, desto besser die kognitive Leistung. Wenn die Berufsausbildungsdauer des Patienten ≤ 12 Jahre beträgt, wird ein Extrapunkt vergeben. Eine Punktzahl < 26 weist auf eine mindestens leichte kognitive Dysfunktion hin (Nasreddine et al., 2005). Patienten mit einem MoCA < 21 wurden, wie in der Studie von Tan et al. (2015) empfohlen, ausgeschlossen. Die Gesamttestdauer belief sich auf ca. 10 Minuten.

2.3.2 Frontal Assessment Battery (FAB)

Die Frontal Assessment Battery (FAB) wurde von Dubois et al. (2000) zur Beurteilung der Frontallappenfunktion als Bedside-Test zur Untersuchung am Krankenbett entwickelt. Der FAB zeigte auch Validität bei der Diskriminierung der frontotemporalen Demenz in frühen Stadien der Alzheimer-Demenzkrankung (Slachevsky et al., 2004). Die Testbatterie besteht aus sechs Untertests, die Folgendes untersuchen: Ähnlichkeiten (Begriffsbildung), Wortflüssigkeit (mentale Flexibilität), motorische Sequenzen nach Luria (Programmierung), widersprüchliche Anweisungen (Interferenzanfälligkeit), Go/NoGo (Verhaltenshemmung) und Utilisationsverhalten (Umgebungsautonomie). Jeder Subtest wird mit 3 bis 0 bewertet, sodass eine maximale Punktzahl von 18 erreicht werden kann. Höhere Werte weisen auf eine bessere Performance hin. Die Leistung in FAB ist signifikant von der Bildung und vom Alter der Testperson abhängig (Benke et al., 2013). Ein Punktwert unter 17 könnte auf eine frontotemporale Demenz hinweisen (Semple & Smyth, 2019). Die Bearbeitungszeit der gesamten Batterie beträgt ca. 10 Minuten.

Hoehn-und-Yahr-Skala

Die 1967 entwickelte Hoehn-und-Yahr-Skala (Hoehn & Yahr, 1967) ist ein weit verbreitetes und international anerkanntes Instrument, das eine schnelle Beurteilung des Schweregrades von IPS ermöglicht, insbesondere im Hinblick auf die posturale Instabilität. Die Skala umfasst 5 Stufen, dabei entspricht eine hohe Stufe einem hohen Krankheitsschweregrad (Goetz et al., 2004):

Stadium 0: Asymptomatisch.

Stadium 1: Nur einseitige Beteiligung.

Stadium 2: Beidseitige Beteiligung ohne Beeinträchtigung des Gleichgewichts.

Stadium 3: Leichte bis mäßige beidseitige Beeinträchtigung; gewisse Haltungsinstabilität, jedoch körperlich unabhängig.

Stadium 4: Starke Behinderung; kann aber noch ohne fremde Unterstützung gehen oder stehen.

Stadium 5: Ohne Unterstützung ist der Patient auf einen Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig.

2.3.3 MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS III)

Die UPDRS, die 1987 entwickelt wurde, wird hauptsächlich zur Beurteilung des Schweregrades der Parkinson-Krankheit verwendet und eignet sich auch als Instrument zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs (Fahn, 1987). Die Skala lässt sich in vier Teile untergliedern (Goetz et al., 2007):

I Nicht-motorische Erfahrungen des täglichen Lebens

II Motorische Erfahrungen des täglichen Lebens

III Motorische Untersuchung

IV Motorische Komplikationen

Somit erfasst der Test nicht nur motorische Störungen, sondern auch weitere typische, nicht-motorische Parkinsonsymptome wie Depression und Demenz. In der vorliegenden Studie verwendeten wir ausschließlich den dritten Teil der MDS-UPDRS zur Bewertung der motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit. Dieser besteht aus 18 Unterpunkten und hat eine Gesamtpunktzahl von 108 Punkten. Jedes Item wird mit 0-4 Punkten bewertet, wobei 0 „keine“ und 4 „schwere“ Symptome bedeutet. Hierbei schätzt der Untersucher den Ausprägungsgrad der parkinsonspezifischen Symptome wie Rigor, Tremor und posturale Instabilität objektiv ein. Des Weiteren bewertet er die Körperhaltung, das Gangbild, die Mimik, die Sprache und das Aufstehen vom Stuhl (Goetz et al., 2007). Je höher die Punktzahl, desto schwerer ist die Symptomausprägung. Die Bearbeitungsdauer beträgt etwa 15 Minuten.

2.3.4 Edinburgh Handedness Inventory

Um die Händigkeit der Patienten zu bestimmen, wurde der Fragebogen „Edinburgh Handedness Inventory“ verwendet (Oldfield, 1971). Die Patienten wurden gefragt, welche Hand sie bei den folgenden zehn Alltagstätigkeiten bevorzugen: Schreiben, Malen, Werfen, Schneiden mit der Schere, Zähneputzen, Schneiden mit dem Messer (ohne Gabel), Halten eines Löffels, Führen eines Besens, Halten eines Streichholzes und Öffnen einer Schachtel. Um zwischen starker, schwacher oder keiner Präferenz für eine Hand zu unterscheiden, wurden den Patienten folgende Antwortmöglichkeiten zum Ankreuzen gegeben.

- Zwei Kreuze für rechte oder linke Hand: für eine Tätigkeit, die bevorzugt mit einer Hand und nie mit der anderen ausgeführt wird.
- Ein Kreuz für rechte oder linke Hand: für eine Tätigkeit, die bevorzugt mit der rechten oder der linken Hand ausgeführt wird.
- Rechte Hand und linke Hand: keine Präferenz für eine Hand.

Aus den Antworten kann der Lateralitätsquotient (LQ) berechnet werden, der von -100 für starke Linkshändigkeit bis +100 für starke Rechtshändigkeit reicht. Ist der Wert >50 , gilt man als Rechtshänder, ist der Wert <-40 , gilt man als Linkshänder. $QL = \frac{(\text{Punktwert rechte Hand} - \text{Punktwert linke Hand})}{(\text{Punktwert rechte Hand} + \text{Punktwert linke Hand})} \times 100$ geteilt durch (Punktwert rechte Hand + Punktwert linke Hand).

2.3.5 Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)

Das von Beck et al. (1961) entwickelte Selbstbeurteilungsinstrument ist das weltweit am häufigsten verwendete Verfahren zur Untersuchung und Schweregradeinschätzung einer möglichen depressiven Symptomatik, sowohl in klinischen als auch in nicht-klinischen Populationen (Beck et al., 1988). Die revidierte Version des BDI-II (Beck et al., 1996) umfasst 21 Items, welche die charakteristischen Symptome einer Depression umfassen. Jedes Item verfügt über 4 Optionen, die den Ausprägungsgrad der Symptome beschreiben. Die Punktzahlen für jedes Item werden nach Schweregrad aufsteigend von 0-3 bewertet und zu einer Gesamtpunktzahl summiert. Die Gesamtpunktzahl kann zwischen 0-63 betragen. Höhere Werte sprechen für mehr Hinweise auf eine depressive Symptomatik. Anzukreuzen sind die Aussagen, die für den Zeitraum der vergangenen zwei Wochen zutreffen. Die Bearbeitungszeit dauert ca. 10 min. Bei der Einteilung des Depressionsgrades spricht man bei einem Punktwert von 0-11 von einem unauffälligen Befund, bei 11-17 Punkten von milden bis mäßigen depressiven Symptomen und bei >18 Punkten von einer schweren Depression (Hautzinger et al., 1994).

2.3.6 Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS)

Das Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS) (Weintraub et al., 2012) wurde als Screening-Instrument entwickelt, um den Schweregrad der Symptome von Impulskontrollstörungen zu messen sowie um die Diagnose von Impulskontrollstörungen und assoziierten Störungen zu unterstützen.

Er umfasst vier Hauptfragen, die sich auf drei Kategorien beziehen: „Impulskontrollstörungen (IKS)“ (Pathologisches Glücksspiel, Kaufsucht, zwanghaftes Essen und pathologisches Sexualverhalten), „Hobbyismus-Punding“ (Hobbys und einfache Aktivitäten wiederholen) und „Dopaminerges Dysregulationssyndrom“ (Medikamenteneinnahme). Zur Beurteilung der Häufigkeit des Auftretens der Symptome gibt es bei jedem Item folgende Antwortmöglichkeiten, für die Punkte von 0 bis 4 vergeben werden: Nie = überhaupt nicht (0 Punkt), selten = kaum bzw. an einem Tag pro Woche (1 Punkt), manchmal = gelegentlich bzw. an 2-3 Tagen pro Woche (2 Punkte), oft = meistens bzw. an 4-5 Tagen pro Woche (3 Punkte), sehr oft = fast immer bzw. an 6-7 Tagen pro Woche (4 Punkte). Pro Item ist eine Punktzahl von 0 bis 16 Punkten erreichbar, somit beträgt die Gesamtpunktzahl der IKS maximal 64 Punkte.

Die vorgeschlagenen Cut-off-Scores der einzelnen IKS-Items sind wie folgt: Glücksspiel (≥ 6), Kaufen (≥ 8), Sex (≥ 8); Essen (≥ 7). Für die Gesamtpunktzahl (0-64) von IKS (QUIP-RS-IKS) ist ein Cut-Off-Score von ≥ 10 festgelegt.

Hobbyismus und Punding werden in einer einzigen Diagnose zusammengefasst. Die mögliche Gesamtpunktzahl für die kombinierte Diagnose „Hobbyismus-Punding“ befindet sich zwischen 0 und 32 und der optimale Cut-off-Score liegt bei ≥ 7 .

Der QUIP-RS-Gesamtscore (QUIP-RS-IPQ) für alle Items der Impulskontrollstörungen und der assoziierten Störungen reicht von 0 bis 112.

2.3.7 Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)

PDQ-39 ist ein Selbstbewertungsinstrument, das von Peto et al. (1995) entwickelt wurde. Es besteht aus 39 krankheitsspezifischen Fragen, mit denen die Lebensqualität von Parkinson-Patienten anhand von acht verschiedenen Domänen bewertet wird. Diese Bereiche umfassen Mobilität (Item 1-10), Alltagsaktivitäten (Item 11-16), Emotionales Wohlbefinden (17-22), Stigma (23-26), Soziale Unterstützung (27-29), Kognition (30-32), Kommunikation (33-36), und körperliches Unbehagen (37-39). Für jedes Item soll von sechs Antwortmöglichkeiten (0 = niemals, 1 = selten, 2 = manchmal, 3 = häufig, 4 = immer oder kann ich überhaupt nicht) diejenige angekreuzt werden, die für den letzten Monat am ehesten zutreffend ist. Die 39 Items werden zu den entsprechenden Domänen aufsummiert. Um die einzelnen Domänen untereinander vergleichen zu können, werden die Skalenrohwerte mit 100 multipliziert und durch den maximalen Skalenswert geteilt. Durch die Transformation sind die Domänen in einer Skala von 0 (bester) bis 100 (schlechtester Wert) vergleichbar. Der PDQ-39-Summenscore kann berechnet werden, indem die Domänen zusammen addiert und durch acht dividiert werden (Berger et al., 1999).

2.3.8 Non-Motor Symptoms Questionnaire and Scale for Parkinson's disease (PDNMS)

Der Fragebogen für Nicht-Motorische Symptome bei M. Parkinson (engl. PDNMS) ist ein einseitiger Fragebogen, der von Chaudhuri et al. für die Beurteilung nicht-motorischer Symptome bei Parkinson-Patienten entwickelt wurde. Er besteht aus 30 Fragen zu den nicht-motorischen Symptomen, die von Patienten im letzten Monat erlebt wurden. Die Fragen werden mit „Ja“, „nein“ und „weiß nicht“ beantwortet. Der vom Patienten selbst auszufüllende Fragebogen umfasst die folgenden 10 Bereiche: Gastrointestinaltrakt (8 Items), Harntrakt (2 Items), Sexualfunktion (2 Items), kardiovaskulär (2 Items), Apathie/Attention/Gedächtnis (3 Items), Depression/Angst/-

Anhedonie (2 Items), Halluzinationen/Wahnvorstellungen (2 Items), Schlaf/Müdigkeit (5 Items), Schmerz (ohne Bezug zu anderen Ursachen) (1 Items), Sonstiges (z.B. Diplopie, Gewichtsverlust) (3 Items) (Chaudhuri et al., 2006).

2.4 Fahrfragebögen

2.4.1 Driver Skill Inventory (DSI)

Das Driver Skill Inventory (DSI) (Lajunen & Summala, 1995) wurde zur Selbsteinschätzung des Fahrverhaltens im Straßenverkehr entwickelt. Es umfasst 32 Punkte, die sich auf perzeptuell-motorische Fähigkeiten wie flüssiges Fahren und Sicherheitsbedürfnisse, wie z.B. vorsichtig fahren beziehen. Die Patienten werden gebeten, sich selbst von sehr schwach bis sehr stark einzuschätzen. Die Punktzahlen für jeden Punkt werden in aufsteigender Reihenfolge der Stärke bewertet (0 = sehr schwach, 1 = schwach, 2 = weder schwach noch stark, 3 = stark, 4 = sehr stark) und zu einer Gesamtpunktzahl summiert.

2.4.2 Driving Behavior Questionnaire (DBQ)

Der Driving Behavior Questionnaire (DBQ) wurde von Reason et al. (1990) in Großbritannien entwickelt und gilt als eines der am häufigsten verwendeten Instrumente zur Erfassung des selbstberichteten Fahrverhaltens im Straßenverkehr (Rike et al., 2018). Die ursprüngliche Version enthält 50 Items und die von Parker et al. (1995) entwickelte Kurzversion 24 Items. Beide Versionen beziehen sich auf die folgenden Faktoren:

- Schnitzer (engl. lapses): „leichte Fehler aufgrund geistesabwesenden Verhaltens, deren Konsequenzen sich in der Regel lediglich für den Fahrer selbst bemerkbar machen und keine Schädigung anderer Verkehrsteilnehmer zur Folge haben“.
- Fehler (engl. errors): „schwere Fehler, wie Fehleinschätzungen oder Wahrnehmungsfehler, die für Andere riskant sein können“.
- Aggression (engl. violations): „absichtliche Verletzungen sicherer Fahrpraktiken“ (Vöhringer-Kuhnt & Trexler-Walde, 2005).

Die in unserer Studie verwendete deutsche Kurzversion wurde von Glaser et al. (2005) mit einer etwas anderen Itemanordnung wiedergegeben. Sie umfasst insgesamt 24 Items, die wie folgt dargestellt werden: 11 Items für Schnitzer, 7 Items für Fehler und 6 Items für Aggression. Die Punktwerte für jedes Item werden in aufsteigender Reihenfolge der Häufigkeit bewertet, wobei 1 = selten, 2 = gelegentlich, 3 = ziemlich oft, 4 = oft und 5 = fast immer bedeutet.

2.4.3 Driving Behavior Survey (DBS)

Die Driving Behavior Survey (DBS) ist ein von Clapp et al. (2014) entwickelter Fragebogen zur Messung des angstbasierten Fahrverhaltens. Der Driving Behavior Survey (DBS) umfasst 21 Items, die auf den folgenden Faktoren basieren:

- „Angstbasierte Performanz-Defizite“ (z.B. Schwierigkeiten, auf der richtigen Spur zu bleiben, plötzliche oder unangemessene Geschwindigkeitsanpassungen, Unfähigkeit, grundlegende Verkehrsoperationen durchzuführen)
- „Übertriebene Vorsichtsmaßnahmen/ vorsichtiges Verhalten“ (z.B. das Einhalten übermäßiger Abstände zu anderen Autofahrern, das Fahren weit unter der angegebenen Geschwindigkeitsbegrenzung, das Reduzieren der Geschwindigkeit vor dem Überqueren von Kreuzungen)
- „Aggressives/ feindseliges Verhalten“ (z.B. Schreien, Hupen, aggressive Gesten)

Die Items werden auf einer Skala von 1 (nie) bis 7 (immer) nach Likert bewertet. Höhere Punktzahlen weisen auf eine höhere Häufigkeit von angstinduziertem Verhalten hin (Clapp et al., 2014; Vöhringer-Kuhnt & Trexler-Walde, 2005).

2.4.4 Driving Habits Questionnaire (DHQ)

Der Driving Habits Questionnaire (DHQ) wurde von Owsley et al. (1999) entwickelt, um Informationen über das Fahren im vergangenen Jahr zu erhalten. Er besteht aus 34 Items, die auf sechs Bereiche ausgerichtet sind: Aktueller Fahrstatus und verschiedene Fragen (Punkte 1-10), „Driving exposure“ (Punkte 11-14), Abhängigkeit von anderen Fahrern (Punkte 15-16), Fahrschwierigkeiten (Punkte 17-24), selbstberichtete Unfälle und Zitate (Punkte 25-28), und Fahrentfernung (Punkte 29-34). Die Ergebnisse der Bereiche Abhängigkeit von anderen Fahrern, Fahrschwierigkeiten, selbstberichtete Unfälle und Zitate und Fahrentfernung werden durch Summierung berechnet.

2.5 Fahrsimulatoruntersuchung

Abbildung 1 zeigt den in unserer Studie verwendeten Fahrsimulator



Abbildung. 1: Dargestellt ist der in unserer Studie verwendete Fahrsimulator, hier während einer realen Situation mit einem unserer Teilnehmer (Der Teilnehmer hat der Veröffentlichung eingewilligt).

Der von uns verwandte Fahrsimulator von Foerst Model F10-P (Dr.-Ing. Reiner Foerst GmbH, Wiehl) enthält eine realitätsnahe Fahrkabine, die einem PKW (Ford Fiesta) nachempfunden ist. Der Scheibenwischer, das Fern- und Abblendlicht und der Blinker waren manuell bedienbar. Die Straße sowie das Verkehrsgeschehen und die Umwelt wurden auf eine Leinwand projiziert. Die anstelle der Frontscheibe eingesetzte Leinwand war ca. 1,80 m breit und ca. 1,39 m hoch. Unter dem Monitor konnte der Patient über eine digitale Anzeigetafel die Geschwindigkeit in Stundenkilometern erkennen. Motor-, Geschwindigkeits- und Kollisionsgeräusche wurden simuliert und durch ein integriertes Soundsystem erzeugt (Muttray et al., 2013). Die aufgetretenen Fahrfehler wurden automatisch erkannt, aufgezeichnet und durch einen gut hörbaren Ton kommentiert. Mit einer Kamera wurden beim Fahren die Kopf-, Gesichts- und Augenbewegungen sowie die Blickrichtung des Fahrers aufgezeichnet.

Der Fahrsimulator bietet die Möglichkeit, zwischen verschiedenen Fahrszenarien zu wählen. Das für die vorliegende Studie gewählte Szenario entspricht einer Landstraßenstrecke und einer

Stadtdurchfahrt bei Tageslicht und schönem Wetter. Die Bedingungen für Licht und Sicht sind ideal. Bei einer vollen Bremsung entsprechen die Bremswege dem natürlichen Vorbild (Foerst GmbH, 2017).

Zur Messung der Reaktionszeit wurden sieben verschiedene Gefahrensituationen in der Hauptfahrt und vier in der Probefahrt simuliert, die in der gleichen Reihenfolge auftraten (siehe Tabelle 1). Dabei treten plötzlich Hindernisse auf der Fahrbahn auf. Als Reaktion auf die aufkommenden Reize sollten die Patienten so schnell wie möglich bremsen oder das Hindernis umfahren. Die Teilnehmer wussten vorab nicht, wie viele Objekte erscheinen würden und wann sie erscheinen würden.

Reagiert der Patient zu spät, kommt es zum Auffahrunfall. Die Reaktionszeit wurde in Sekunden berechnet als die Zeit, die zwischen dem Auftreten des Zentrums jedes Objekts und dem Drücken des Bremspedals vergeht (Muttray et al., 2013). Reagierte der Patient mit Bremsen, unabhängig davon, ob sich ein Unfall ereignete oder nicht, zeigte der Computer die Reaktionszeit an. Wenn sich ein Unfall ereignete, ohne dass der Patient gebremst hatte, vermerkte der Computer dies als „nicht auf das Ereignis reagiert-Unfall“, ohne dabei die Reaktionszeit anzugeben. Konnte der Patient dem Hindernis ausweichen, ohne einen Unfall zu verursachen und ohne zu bremsen, vermerkte der Computer dies als „nicht auf das Ereignis reagieren - ohne Unfall“ und es wurde ebenfalls keine Reaktionszeit registriert. Bei jedem Unfall war das Geräusch des Zusammenstoßes deutlich hörbar und die Fahrt war beendet. Das Auto wurde wieder in der Mitte der rechten Spur platziert. Der Patient wurde gebeten, das Auto neu zu starten und der Test wurde fortgesetzt.

Tabelle 1 zeigt verschiedene Gefahrensituationen in der Hauptfahrt (links) und in der Probefahrt (rechts)

	Hauptfahrt	Probefahrt
1	„Ein Fußgänger überquert überraschend die Straße“	„Hinter einer Bergkuppe hat ein Lkw seine Ladung verloren. Diese liegt auf der Fahrbahn“
2	„In einem Waldstück springt ein Reh auf die Straße“	„Ein Wagen parkt aus, ohne dabei auf den rückwärtigen Verkehr zu achten“
3	„Ein parkender Wagen fährt überraschend los“	„Ein Ball rollt auf die Straße. Ein Kind läuft kurz danach dem Ball hinterher“
4	„Es springt nochmals ein Reh auf die Straße. Diesmal jedoch von der anderen Straßenseite“	„In einem Waldstück springt ein Reh auf die Straße“
5	„Ein Fahrzeug fährt von einem Parkplatz auf die Straße“	
6	„Direkt nach einem Ortseingangsschild läuft ein Kind auf die Straße“	
7	„Ein parkender Wagen öffnet die Seitentür“	

Tabelle 1: Dargestellt sind die verschiedenen Gefahrensituationen des Fahrsimulatortests. Quelle: (Foerst GmbH, 2017).

2.5.1 Auswertung der Testergebnisse des Fahrsimulators

Die Software des Fahrsimulators erstellte am Ende der Testung automatisiert eine Log-Datei, in der alle Fahrfehler der Patienten zeitlich zugeordnet aufgelistet waren. Zudem ließen sich aus der Log-Datei die Gesamtdauer der Fahrt und die nach jedem Ereignis registrierten Reaktionszeiten entnehmen. Die verschiedenen Fehlerarten wurden anhand eines selbstentwickelten „Composite Scores“ gewichtet. Das bedeutet, dass Fehler mit hoher sicherheitskritischer Relevanz (z.B. Verkehrsteilnehmer gefährdet) ein höheres Gewicht erhalten als ein Fehler mit geringerer sicherheitskritischer Relevanz (z.B. kein Schulterblick). Die Tabelle 2 zeigt die genaue Definition jedes Fahrfehlers mit dem entsprechenden Composite Score.

Tabelle 2 zeigt die Definitionen eines jeden Fahrfehlers mit dem entsprechenden Composite Score

Fahrfehler	Definition	Composite Score
Nicht auf Ereignis reagiert- Unfall	Unfallereignis ohne Betätigung der Bremsen	8
Unfall	Unfallereignis durch verzögerte Bremsreaktionszeit	7
Verkehrsteilnehmer gefährdet	Eine Situation, in der einer Person, einem Tier oder einer Sache Schaden zugefügt werden kann.	6
Rotlicht missachtet	Rote Ampel überfahren	6
Falsche Straßenseite	Überqueren aller vier Räder die Mittellinie der gegenüberliegenden Straßenseite	4
Fahrbahn verlassen	Verlassen mindestens eines Rades die Fahrbahnmarkierung	3
Leitpfosten umgefahren	Kollision mit einem Leitpfosten	3
Zu schnell	Überschreitung der zulässigen Höchstgeschwindigkeit um mehr als 10 km/h	2
Langsam fahren	Die Dauer der gesamten Fahrt ist länger als eine Standardabweichung (SD) im Vergleich zu den Mittelwerten der Gruppen	1*
Viel zu langsam fahren	Die Dauer der gesamten Fahrt ist länger als zwei SD im Vergleich zum Mittelwert der Gruppen	2*
Bei Spurwechsel Blinker nicht betätigt	Blinker beim Spurwechsel nicht korrekt gesetzt	1
Kein Schulterblick	Schulterblick ist mit einer Kopfdrehung ab 20 Grad nach rechts oder links auszuführen	1
Weder Blinker noch Schulterblick	Blinker und Schulterblick nicht korrekt ausgeführt	2

Tabelle 2: Dargestellt ist die Definition jedes Fahrfehlers mit dem entsprechenden Composite Score. Diese nach Schweregrad gewichteten Fahrfehler werden zur Berechnung des Fahrfehler Composite Scores (FFCS) verwendet.

**Diese beiden Fahrfehlerkategorien wurden später für die statistische Analyse kombiniert.*

Das individuelle Fahrverhalten der Patienten wurde schließlich anhand der folgenden Daten bewertet:

- **Fahrdauer:** Aufgezeichnete Echtzeit vom Standardstartpunkt bis zum Endpunkt in Sekunden gemessen.
- **Fahrfehlersumme:** Summe der Anzahl der einzelnen Fahrfehler, ohne die verschiedenen Fehlerarten zu gewichten.
- **Fahrfehler Composite Score (FFCS):** Der FFCS ist ein Composite Score, der sowohl die Häufigkeit als auch die Schwere von Fahrfehlern berücksichtigt und als Hauptparameter für die allgemeine Fahrsicherheit dient. Der FFCS wird als Summe der nach Schweregrad gewichteten Fahrfehler berechnet (siehe Tabelle 2).
- **Reaktionszeit:** Summe aller Reaktionszeiten in Sekunden geteilt durch die Anzahl der registrierten Reaktionszeiten.

2.6 Neuropsychologische Tests

2.6.1 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung - Version Mobilität (TAP-M)

Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) ist ein computergestütztes psychologisches Testverfahren, das ursprünglich von Zimmermann und Fimm entwickelt wurde und aus einer Reihe von Subtests zur Messung der neurokognitiven Leistungsfähigkeit besteht (Zimmermann & Fimm, 2009). In der Studie wurde die TAP-Version Mobilität 2.1 von 2007 verwendet.

Bei der PC-gestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) sitzt der Patient mit ca. 60 cm Abstand in möglichst aufrecht sitzender Position vor dem Bildschirm und reagiert mittels eines Tastendrucks auf die dargebotenen Reize. Für einen optimalen Druckpunkt befindet sich in der Mitte der Taste ein roter Punkt, der als Orientierungshilfe für die Fingerpositionierung dient. Zu Beginn jedes Teils des Testprozesses werden detaillierte Anweisungen zur Durchführung des Tests auf dem Bildschirm angezeigt. Unmittelbar vor jeder Messung wurde ein Übungsdurchlauf durchgeführt, um zu überprüfen, ob der Patient den Test tatsächlich verstanden hatte. Ausgewählt wurden für die vorliegende Studie sechs Untertests mit unterschiedlichen Testvarianten, Schwierigkeitsstufen und Testzeiten. Die Reihenfolge der Testdurchführung wurde standardisiert.

Ablenkbarkeit

Der Ablenkbarkeitstest prüft die Fähigkeit, den Aufmerksamkeitsfokus unter störenden Bedingungen beizubehalten, indem die wichtigen Informationen erfasst und die störenden Reize ausge-

blendet werden. Diese Fähigkeit spielt im Alltag insbesondere beim Autofahren eine wesentliche Rolle. Denn beim Autofahren soll der Aufmerksamkeitsfokus im Zentrum des Gesichtsfeldes aufrechterhalten werden und nicht auf irrelevante periphere Reize gerichtet werden. In diesem Test werden in der Mitte des Bildschirms ein lachendes oder ein trauriges Gesicht dargeboten. Die Aufgabe besteht darin, so schnell wie möglich auf die Taste zu drücken, wenn das traurige Gesicht erscheint. Die beiden Gesichter haben dieselbe Figur und Farbe. Am Rand erscheinen gelegentlich auffällige, bunte Figuren, um den Patienten abzulenken. Sobald der Patient den Fokus verliert und eine Ablenkung fixiert, kann er den folgenden Zielreiz nicht mehr identifizieren. Der bedeutsamste Parameter ist die Anzahl der Auslassungen unter ablenkenden Bedingungen im Vergleich zu den Auslassungen ohne Ablenkung. Wenn die Anzahl der Auslassungen unter ablenkenden Bedingungen viel höher ist als ohne Ablenkung, dann bedeutet das eine erhöhte Ablenkbarkeit (Zimmermann & Fimm, 2009).

Flexibilität

Im Flexibilitätstest wird die Fähigkeit aufgezeichnet, die Aufmerksamkeit schnell und abwechselnd auf neue Bedingungen zu lenken. Mit zunehmendem Alter ist eine Verminderung der Flexibilität zu beobachten (Brouwer & Ponds, 1994). So haben ältere Menschen häufig Schwierigkeiten, die unerwarteten Situationen zu verarbeiten und angemessen darauf zu reagieren. Dies gilt beispielsweise auch für Verkehrssituationen.

Bei diesem Test werden ein Buchstabe und eine Zahl gleichzeitig auf der rechten und linken Seite des Bildschirms angezeigt. Der Patient hat zwei Tasten zur Auswahl (links und rechts). Die Aufgabe des Patienten besteht darin, möglichst schnell die Taste auf der Seite zu drücken, auf der der Buchstabe auftaucht, dann beim nächsten Paar die Taste auf der Seite, auf der die Zahl erscheint. Der Patient sollte auf den Reiz im Wechsel in der Abfolge: „Buchstabe“ – „Zahl“ – „Buchstabe“ – „Zahl“ reagieren. Die bedeutsamsten Parameter sind die Anzahl der falschen Reaktionen und der Median der Reaktionszeit.

Visuelles Scanning

Mit diesem Test lässt sich das Gesichtsfeld, die Blickbewegungen und der visuelle Aufmerksamkeitsfokus beurteilen. Auf dem Bildschirm wird eine Matrix aus 25 Quadraten (5 Spalten und 5 Zeilen) gezeigt. Alle Quadrate haben eine Öffnung entweder oben, unten, links oder rechts. Dem Patienten werden zwei nebeneinander angeordneten Tasten vorgelegt. Ein kritischer Reiz, auf den der Patient schnellstmöglich mit Drücken der linken Taste reagieren soll, liegt vor, wenn der Pa-

tient in der Matrix das Quadrat, das an der oberen Seite geöffnet ist, entdeckt. Falls das Quadrat mit der Öffnung an der oberen Seite nicht zu sehen ist, soll der Patient schnellstmöglich auf die rechte Taste drücken. Der Patient wird vor dem Test gebeten, an einer bestimmten visuellen Suchstrategie festzuhalten. Das Absuchen der Anordnungen soll wie beim Lesen von links nach rechts und von oben nach unten erfolgen. Als Zielparame-ter gilt die Anzahl der übersehenen kritischen Reize (Zimmermann & Fimm, 2009).

Go/NoGo

Der Test prüft die Fähigkeit, eine unerwünschte Reaktion in einer bestimmten Zeit zu unterdrücken und die geforderte Reaktion durchzuführen. Es werden auf dem Bildschirm in wechselnder Reihenfolge ein Kreuz- und ein Pluszeichen gezeigt. Die Aufgabe besteht darin, nur beim Erscheinen des Kreuzes schnellstmöglich auf die Reaktionstaste zu drücken. Eine hohe Anzahl an Fehlreaktionen weist auf eine verstärkte Impulsivität und Beeinträchtigung der selektiven Aufmerksamkeit hin. Der bedeutsamste Parameter ist dementsprechend die Fehlerzahl (Zimmermann & Fimm, 2009).

Geteilte Aufmerksamkeit

Die geteilte Aufmerksamkeit ist die Fähigkeit, mehrere Aufgaben gleichzeitig zu bearbeiten. Im Alltag gibt es zahlreiche Situationen, in denen diese Form der Aufmerksamkeit benötigt wird, wie z.B. beim Autofahren. Bei dem Test der geteilten Aufmerksamkeit sollen die Patienten so schnell wie möglich durch Drücken einer Taste gleichzeitig auf visuelle und auditive Reize reagieren. In der Mitte des Bildschirms erscheint ein quadratisches Feld mit 16 Punkten und Kreuzen. Die Kreuze springen während der Durchführung hin und her. Die Aufgabe besteht darin, so schnell wie möglich auf die Taste zu drücken, sobald die Kreuze ein kleines Quadrat bilden. Gleichzeitig hört der Patient abwechselnd einen hohen und einen tiefen Ton. Der Patient wird ebenfalls aufgefordert, so schnell wie möglich auf dieselbe Taste zu drücken, wenn derselbe Ton zweimal unmittelbar hintereinander zu hören ist (zweimal hoch oder zweimal tief). Der entscheidende Parameter ist die Anzahl der verpassten Signale (Zimmermann & Fimm, 2009).

Alertness

Der Alertness-Test dient zur Erfassung der Reaktionszeit. Hierbei erscheint ein Kreuz in der Mitte des Bildschirms. Der Patient wird aufgefordert, bei Sichtbarkeit des Kreuzes so schnell wie

möglich die Taste zu drücken. Als Zielparame-ter gilt der Median der Reaktionszeit (Zimmermann & Fimm, 2009).

2.6.2 Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

Der Symbol Digit Modalities Test (SDMT) (Smith, 1968) ist ein weit verbreiteter neuropsychologischer Test und ist Teil vieler Testbatterien. Er wird zur Beurteilung neurokognitiver Schlüssel-funktionen verwendet, die vielen Substitutionsaufgaben zugrunde liegen, insbesondere kom-plexes visuelles Scannen und Trackingfunktionen. Er erfasst zudem Informationsverarbeitungs-geschwindigkeit, anhaltende Aufmerksamkeit und Konzentration. Dem Untersuchten wird zu-nächst ein Testformular vorgelegt, das die Zahlen eins bis neun enthält, deren jeweils einem abs-trakten Symbol zugeordnet ist. Der Untersuchte soll innerhalb 90 Sekunden schnellstmöglich die korrekte Nummer für jedes entsprechende Symbol zuordnen und dem Untersucher nennen. Für die Testauswertung wird die Anzahl der korrekt zugeordneten gezählt und aufsummiert. Je höher die Zahl korrekter Symbol-Ziffer-Zuordnungen, desto besser das Testergebnis (Scherer et al., 2004).

2.6.3 Trail-Making-Test (TMT) Versionen A und B

Der TMT ist ein sehr verbreiteter neuropsychologischer Test, der aus zwei Teilen besteht. Mit dem TMT-A werden Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit und visuomotorische Koordinati-on getestet, mit dem TMT-B die räumliche Aufmerksamkeitsteilung und das Arbeitsgedächtnis. (Crowe, 1998). Zu Beginn wird ein Übungsexempel durchgeführt, welches Fragen klärt und si-cherstellt, dass der Patient den Ablauf verstanden hat. Der Patient wird bei TMT-A gebeten, auf einem Blatt Papier verteilte Zahlen von eins bis 25 möglichst schnell aufsteigend mit einer durchgehenden Linie zu verbinden. Bei TMT-B wird dem Patienten die Aufgabe gestellt, ab-wechselnd Zahlen von eins bis dreizehn und Buchstaben von A bis L in aufsteigender numeri-scher und alphabetischer Reihenfolge in möglichst kurzer Zeit zu verbinden (z.B. 1-A-2-B...). Gemessen wird die Zeit, die für das Verbinden benötigt wird (Tombaugh, 2004).

2.6.4 Blockspanne Vorwärts und Rückwärts

Die Blockspanne (Wechsler, 1997) ist ein nonverbales visuell-räumliches Testverfahren, das räumliche Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis untersucht (Weicker et al., 2017). Die Patienten erhal-ten ein Brett, auf dem unregelmäßig verteilte kleine Würfel befestigt sind. Die Würfel sind auf der dem Untersucher zugewandten Seite nummeriert, so dass der Untersucher die Nummer sehen kann, der Patient jedoch nicht. Der Untersucher tippt mit dem Finger mit einer Rate von 1 pro

Sekunde in einer bestimmten Reihenfolge auf die Würfel. Unmittelbar danach soll der Patient bei der Blockspanne vorwärts in der gleichen Reihenfolge und bei der Blockspanne rückwärts in genau umgekehrter Reihenfolge nachtippen. Sieben Durchgänge werden für die Blockspanne vorwärts und sechs Durchgänge für die Blockspanne rückwärts in zunehmender Länge durchgeführt. Jeder Durchgang wird zweimal durchgeführt. Für jede korrekte Folge eines Durchgangs erhält man einen Punkt. Es werden also maximal 14 Punkte für die Blockspanne vorwärts und 12 Punkte für die Blockspanne rückwärts erreicht. Der Test wird abgebrochen, wenn die beiden Folgen eines Durchgangs falsch wiedergegeben werden.

2.7 Statistische Auswertung

Die Daten des Fahrtrainings wurden in einer vom Simulator erstellten Logdatei erfasst und in eine SPSS-Datei übertragen, in die anschließend die Ergebnisse der klinischen Daten, Fragebögen/Scores und neuropsychologischen Tests eingetragen wurden. Für die statistische Analyse wurde IBM SPSS Version 18 verwendet. Kategoriale Ergebnisse wurden mit Hilfe des Pearson Chi-Squared-Tests oder bei ordinalen Ergebnissen mit Hilfe des linear-by-linear Chi-Squared-Tests verglichen. Für stetige Ergebnisse wurden Gruppenvergleiche mit parametrischen Tests (t-Test, univariate ANOVA) durchgeführt. Bei ungleichen Varianzen wurde der Welch's t-Test verwendet. Die Fehlerhäufigkeiten pro Fehlerkategorie wurden mit „Poisson generalized linear mixed model“ analysiert. Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den Testergebnissen und der Fahrleistung wurden Korrelationen mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten (metrische Variablen) oder dem Spearman-Korrelationskoeffizienten (ordinale Variablen) durchgeführt. Die statistische Signifikanz wurde für einen p-Wert von weniger als 0,05 angenommen. Wir verzichteten auf eine Korrektur für multiple Tests, da wir eine explorative Analyse mit hypothesengenerierenden p-Werten durchführten.

Im Anschluss an die Hauptanalyse wurde eine ergänzende post-hoc Analyse durchgeführt. Während für die Hauptanalyse das Vorliegen einer IKS und somit die Gruppeneinteilung klinisch definiert wurde, wurde die Gruppenzugehörigkeit (Vorhandensein oder Fehlen einer IKS) in der Post-hoc-Analyse anhand eines Cut-offs von ≥ 10 im QUIP-RS definiert. Die statistischen Verfahren wurden analog zur Hauptanalyse eingesetzt.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemein

Insgesamt nahmen an der Studie 50 Patienten teil. Vier Patienten mussten aus der Auswertung ausgeschlossen werden. Gründe hierfür waren zum einen ein ausgeprägtes Übelkeitsempfinden bei der Benutzung des Fahrsimulators (zwei Personen) und zum anderen eine starke motorische Beeinträchtigung mit einem MDS-UPDRS-III-Score ≥ 50 (zwei Personen). Somit wurden schließlich 46 Patienten (23 Patienten mit Impulskontrollstörung (PD-IKS-Gruppe) und 23 ohne Impulskontrollstörung (PD-Kontrollgruppe) in die Auswertung eingeschlossen. Basierend auf der klinischen Diagnose der Impulskontrollstörung wurden bei acht Patienten pathologisches Glücksspiel (PG), bei drei Patienten pathologisches Sexualverhalten (PS), bei drei Patienten zwanghaftes Essen (ZE) und bei drei Patienten Kaufsucht (KS) festgestellt. Sechs Patienten wiesen eine multiple Impulskontrollstörung (Vorhandensein von mehr als einer Impulskontrollstörung) auf (siehe Tabelle 3). Die Datensätze aller Patienten sind vollständig, mit Ausnahme der neuropsychologischen Tests, bei denen Daten von einem Patienten aus Zeitgründen (Patient musste außwärtigen Termin wahrnehmen) fehlen. Es zeigte sich eine Geschlechterverteilung von 40 (87%) männlichen und 6 (13%) weiblichen Patienten.

3.2 Vergleich zwischen der PD-IKS-Gruppe und der PD-Kontrollgruppe

Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse der klinischen Parameter und Skalen

	mit IKS N=23 (MW \pm SD [Min-Max])	ohne IKS N=23 (MW \pm SD [Min-Max])	p-Wert	Gesamt (%)
Alter (Jahre)	58,17 \pm 8,49 [44-76]	58,19 \pm 8,78 [40-77]	0,993 ^a	-
Geschlecht (Anzahl (n) männlich,%)	19 (83%)	21 (91%)	0,381 ^c	40 (87%)
Klinische IKS-Diagnose	Einzelne IKS (n=17) (74%) - PG: n=8 (35%)			

	- PS: n=3 (13%) - KS: n=3 (13%) - ZE: n=3 (13%) Multiple IKS (n=6) (26%) - PG/ZS: n=1 (4%) - KS/ZS: n=1 (4%) - PS/KS: n=1 (4%) - PS/ZS: n=1 (4%) - PS/PG: n=2 (9%)			
CRS des IKS- Schweregrads	leicht: n=11 (48%) mittel: n=6 (26%) schwer: n=6 (26%)			
Kilometer pro Woche, (km)	140,00 ± 100,42 [20-450]	233,04 ± 151,12 [25-700]	0,018^{a*}	-
Edinburgh Handedness	92,66 ± 11,06 [66-100]	87,95 ± 39,57 [-80-100]	0,588 ^a	-
BDI II	10,34 ± 6,04 [00-22]	9,91 ± 7,62 [00-30]	0,831 ^a	-
PDNMS	9,95 ± 4,74 [00-19]	7,91 ± 6,05 [00-22]	0,210 ^a	-
PDQ-39	23,56 ± 12,73 [5,78-54,69]	17,45 ± 13,15 [2,40-57,87]	0,117 ^a	-
QUIP-RS-IKS	17,00 ± 9,40 [3-42]	7,43 ± 6,63 [0-20]	0,001^{***} *	-
QUIP-RS-IPQ	29,78 ± 14,61 [3-56]	14,70 ± 11,60 [1-39]	0,001^{***} *	-
L-Dopa- Äquivalenzdosen (LED) in mg	881,83 ± 512,56 [100-2351]	813,65 ± 323,27 [300-1582]	0,593 ^a	-
Dopaminagonisten	204,42 ± 154,46	254,54 ± 142,35	0,259 ^a	-

(DA) in mg	[0-580]	[0-600]		
Pramipexole	n=4 (17%)	n=12 (52%)	-	-
Ropinirole	n=7 (30%)	n=6 (26%)		
Piribedil	n=2 (9%)	n=3 (13%)		
Rotigotine	n=10 (43%)	n=3 (13%)		
Apomorphine pen	n=1 (4%)	n=1 (4%)		
Mehr als eine DA	n=4 (17%)	n=3 (13%)		
Keine DA-Aufnahme bei Studieneinschluss	n=4 /17%)	n=1 (4%)		
MDS-UPDRS III	26,17 ± 9,03 [10-44]	24,91 ± 9,37 [7-43]	0,645 ^a	-
Hoehn & Yahr			0,079 ^b	
Stadium 2, n (%)	9 (39%)	16 (70%)		25 (54%)
Stadium 3, n (%)	13 (57%)	6 (26%)		19 (41%)
Stadium 4, n (%)	1 (4%)	1 (4%)		2 (4%)
MoCA	27,91 ± 2,33 [21-30]	28,52 ± 1,47 [25-30]	0,297 ^a	-
FAB	17,08 ± 1,20 [14-18]	17,21 ± 0,85 [15-18]	0,673 ^a	-

Tabelle 3: Dargestellt sind die Klinisch-demographische Daten der Patienten mit und ohne Impulskontrollstörung (IKS) angegeben als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum. * markiert statistisch signifikante p-Werte (*= $p < 0,005$, **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$) ^at-Test, ^bChi-squared Test (linear by linear association), ^cPearson Chi-squared Test.

Beide Gruppen wurden nach Alter, Geschlecht und MDS-UPDRS III gematcht. Das Alter aller Studienteilnehmer lag im Mittel bei $58,18 \pm 8,54$ Jahren, mit einem Minimum von 40 und einem Maximum von 77. Das Durchschnittsalter bei der PD-IKS-Gruppe betrug $58,17 \pm 8,49$ Jahre, bei der PD-Kontrollgruppe $58,19 \pm 8,78$ Jahre. Dabei ergab sich kein signifikanter Altersunterschied ($p=0,993$). Auch die Anzahl der männlichen und weiblichen Teilnehmer war in beiden Gruppen vergleichbar ($p=0,381$).

Im MDS-UPDRS III zeigten die Studienteilnehmer insgesamt einen Mittelwert von $25,54 \pm 9,13$ Punkten mit einem Minimum von 7 und einem Maximum von 44. Die PD-IKS-Gruppe erreichte einen Mittelwert von $26,17 \pm 9,03$. Die PD-Kontrollgruppe lag im Mittel bei $24,91 \pm 9,37$. Es ergab sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0,645$).

Die folgende Abbildung (Abb. 2) zeigt die Verteilung der Hoehn-und-Yahr-Skala Stadien an. In beiden Gruppen befand sich etwas mehr als die Hälfte der Patienten (54 %) im Stadium 2 der Hoehn-Yahr-Skala, d. h. sie hatten eine beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörungen. 41% der Patienten lagen im Stadium 3, was eine beidseitige Symptomatik mit mäßiger Haltungsinstabilität bedeutet. Nur zwei Patienten erreichten das Stadium 4 nach Hoehn-und-Yahr-Skala, d.h. eine starke Behinderung, sind aber noch ohne Hilfe gehfähig. Es zeigte sich kein Gruppenunterschied in der Hoehn-und-Yahr-Skala ($p=0,079$).

Abbildung 2 zeigt die Stadieneinteilung nach der Hoehn-und-Yahr-Skala im Gruppenvergleich

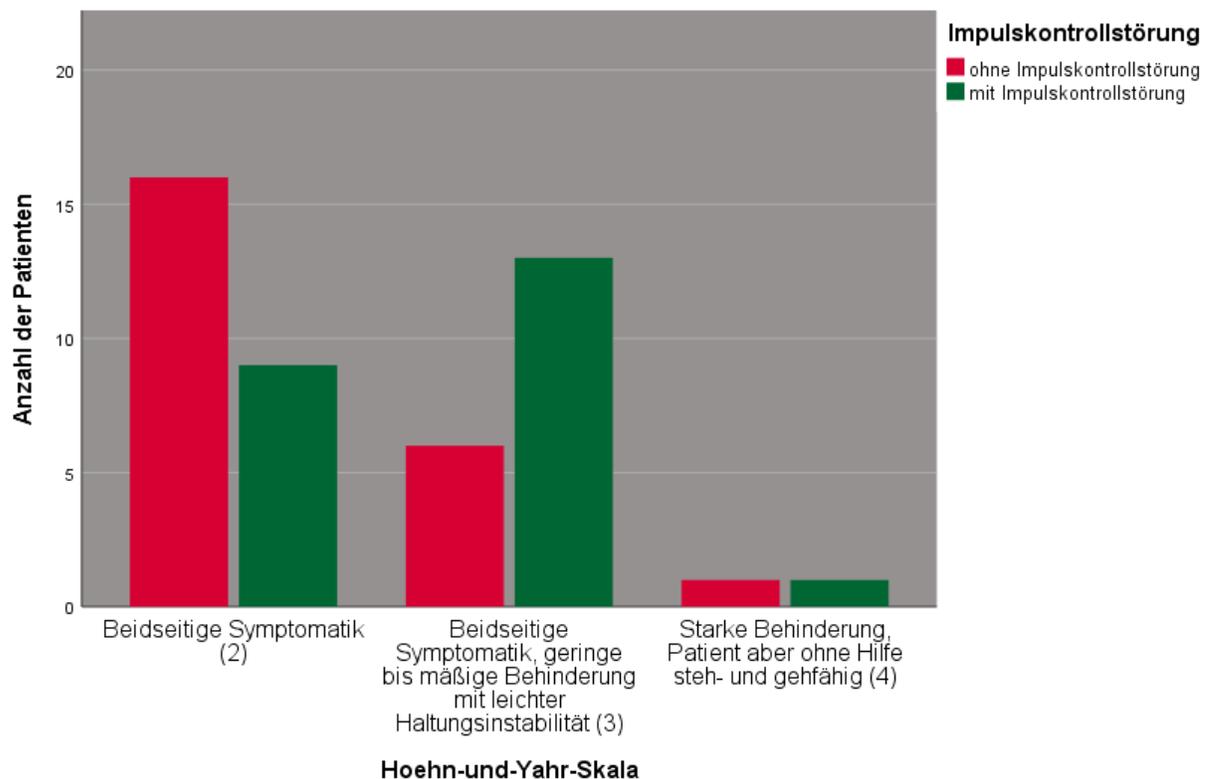


Abbildung 2: Dargestellt ist die Stadieneinteilung nach der Hoehn-und-Yahr-Skala im Gruppenvergleich. Unter den Studienteilnehmern waren nur die Hoehn-und-Yahr-stadien 2-4 vertreten. Rot = Patienten ohne Impulskontrollstörung (IKS), Grün = Patienten mit IKS.

Hinsichtlich der L-Dopa-Äquivalenzdosen ergab sich ein Durchschnittswert von 847,74 mg/100mg L-Dopa bezogen auf das Gesamtkollektiv. Die PD-IKS-Gruppe erhielt im Mittel eine Dosis von $881,83 \pm 512,566$ mg/100mg L-Dopa, vergleichbar mit der durchschnittlichen Dosierung bei der PD-Kontrollgruppe von $813,65 \pm 323,27$ mg/100mg L-Dopa. Es zeigte sich kein Gruppenunterschied hinsichtlich der eingenommen L-Dopa-Äquivalenzmenge von Dopaminagonisten ($p=0,593$).

3.2.1 Fahrerfahrung

Die PD-IKS-Gruppe gab an, dass sie im Durchschnitt $140,00 \pm 100,42$ Kilometer pro Woche fahren. Die durchschnittliche Kilometerzahl pro Woche betrug bei der PD-Kontrollgruppe $233,04 \pm 151,12$. Im Durchschnitt fuhren die ohne-IKS Patienten $93,04$ km pro Woche mehr als die IKS Patienten. Diese Differenz ist bei einem p-Wert von $0,018$ statistisch signifikant (siehe Tabelle 3).

3.2.2 Schulbildung & Berufstätigkeit

Tabelle 4 zeigt die Schulbildung der Studienteilnehmer

Anzahl Patienten n (%)	mit IKS	ohne IKS
Abitur (13 Jahre)	18 (78%)	16 (69%)
Realschulabschluss (10 Jahre)	2 (8%)	5 (22%)
Hauptschulabschluss (9 Jahre)	3 (13%)	2 (9%)

Tabelle 4: Dargestellt ist die Prozentuale Auflistung der Informationen zur Schulbildung der Patienten mit und ohne IKS.

Als höchsten Schulabschluss gaben durchschnittlich 74% ($n=34$) das Abitur/ Fachabitur an. Einen Realschulabschluss besaßen 15% ($n=7$) und einen Hauptschulabschluss 11% ($n=5$) der Teilnehmer. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Schulbildung zwischen beiden Gruppen ($p=0,828$), wie auch Tabelle 4 demonstriert.

33% von den Teilnehmern gaben an, nicht mehr berufstätig zu sein. Der Anteil der nicht-Berufstätigen betrug in der PD-IKS-Gruppe 18% und in der PD-Kontrollgruppe 16%. Von den Berufstätigen war der Großteil in Vollzeit beschäftigt. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Berufstätigkeit zwischen beiden Gruppen ($p=0,755$).

Abbildung 3 zeigt die Berufstätigkeit im Gruppenvergleich

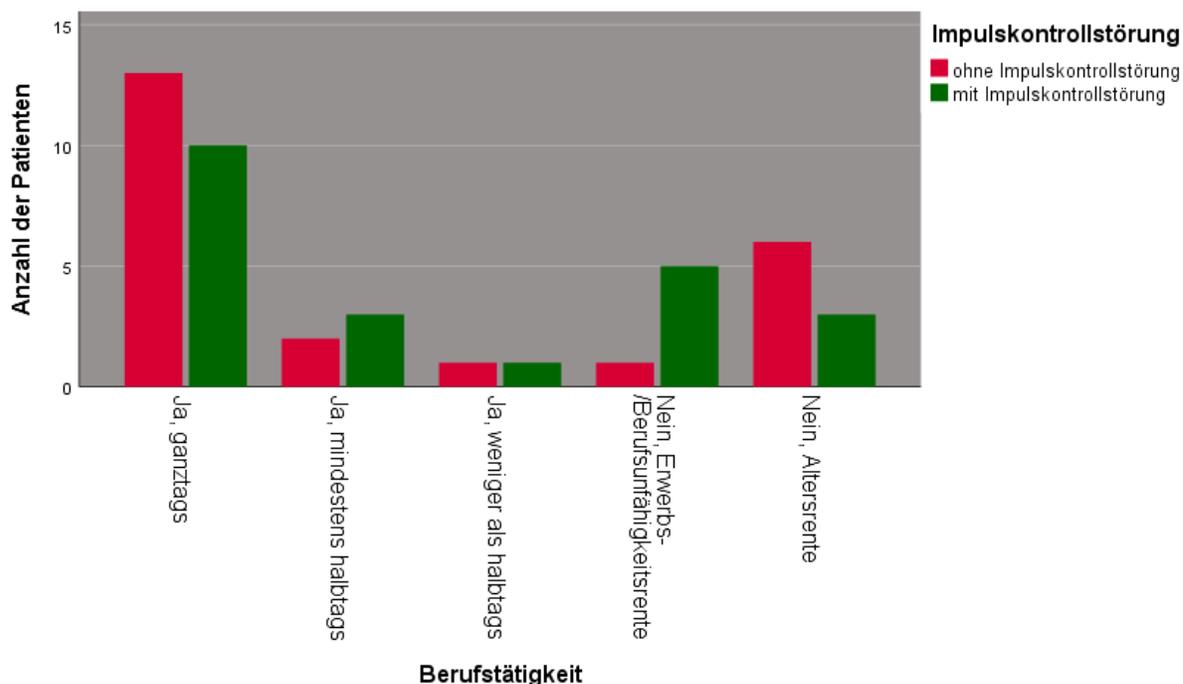


Abbildung 3: Dargestellt ist die Verteilung der Berufstätigkeit im Gruppenvergleich. Rot = Patienten ohne Impulskontrollstörung (IKS), Grün = Patienten mit IKS.

3.2.3 Händigkeitstestung

Anhand des Edinburgh Handedness Inventory wurde die Händigkeit beider Gruppen ermittelt. 44 Patienten (94%) erreichten im Edinburgh Handedness Inventory einen Wert von über 50 und gelten somit als reine Rechtshänder. Ein Patient erreichte einen Wert von 33 und wurde daher als gemischter Rechtshänder betrachtet. Ein Patient erreichte einen Wert von -80 und wurde somit als rein linkshändig angesehen. Diese beiden Patienten stammten aus der PD-Kontrollgruppe. Die PD-IKS-Gruppe erreichte hinsichtlich des Edinburgh Handedness Inventory einen Mittelwert von $92,66 \pm 11,06$ Punkten, und die PD-Kontrollgruppe einen Mittelwert von $87,95 \pm 39,57$ Punkten. Dabei ergab sich kein signifikanter Gruppenunterschied in Bezug auf die Händigkeit ($p=0,588$).

3.2.4 Klinische Scores

MoCA

Im MoCA als Screening-Instrument zur Erkennung kognitiver Beeinträchtigungen erzielten die Studienteilnehmer Werte zwischen 21 und 30 Punkten. Der Mittelwert lag bei $28,21 \pm 1,95$. Die

PD-IKS-Gruppe zeigte einen Mittelwert von $27,91 \pm 2,33$. Die PD-Kontrollgruppe erreichte einen Mittelwert von $28,52 \pm 1,47$. Es fand sich kein signifikanter Gruppenunterschied.

FAB

In der FAB erzielten die Teilnehmer Punktwerte zwischen 14 und 18. Der Mittelwert lag bei $17,15 \pm 1,03$. Die Summe des Testergebnisses lag im Durchschnitt in der PD-IKS-Gruppe bei $17,08 \pm 1,20$ Punkten und in der PD-Kontrollgruppe bei $17,21 \pm 0,85$ Punkten. Auch hier konnten zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

BDI-II

Im Depressionsscore BDI-II erreichte die PD-IKS-Gruppe einen Mittelwert von $10,34 \pm 6,04$ Punkten, bei der PD-Kontrollgruppe lag der Mittelwert bei $9,91 \pm 7,62$. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des Auftretens von depressiven Symptomen festgestellt ($p=0,831$).

PDNMS

Es wurde festgestellt, dass sich beide Gruppen hinsichtlich der nicht-motorischen Symptome nicht signifikant unterschieden ($p=0,210$). Bei der PD-IKS-Gruppe betrug der Mittelwert vom PDNMS $9,95 \pm 4,74$, bei der PD-Kontrollgruppe $7,91 \pm 6,05$.

Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in PD-Scale (QUIP-RS)

Die PD-IKS-Gruppe wies mit einem Durchschnittswert von $17,00 \pm 9,40$ im QUIP-RS-IKS – erwartungsgemäß – einen wesentlich höheren Wert auf als die PD-Kontrollgruppe mit $7,43 \pm 6,63$. Im QUIP-RS-IPQ erreichte die PD-IKS-Gruppe einen Mittelwert von $29,78 \pm 14,61$, während der Mittelwert bei der PD-Kontrollgruppe bei $14,70 \pm 11,60$ lag. In beiden Scores gab es signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (jeweils $p<0,001$, siehe Tabelle 3).

Tabelle 5 zeigt, dass sich beide Gruppen in allen Items der Kategorie „Impulskontrollstörungen (IKS)“ (pathologisches Glücksspiel, Kaufsucht, zwanghaftes Essen und pathologisches Sexualverhalten) signifikant ($p<0,05$) unterschieden. Der Gruppenvergleich in den Items der Kategorien „Hobbyismus-Punding“ und „Dopaminerges Dysregulationssyndrom“ zeigte, dass sich beide Gruppen hochsignifikant ($p=0,009$) im Item „Punding“ unterschieden. Das bedeutet, dass Patienten mit IKS im Vergleich zu den Patienten ohne IKS ein signifikant erhöhtes Punding-Verhalten aufwiesen (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5 zeigt die Items von QUIP-RS im Gruppenvergleich

QUIP-RS-Subskalen	mit IKS (MW ± SD [Min-Max])	ohne IKS (MW ± SD [Min-Max])	p-Wert
Pathologisches Glücksspiel	2,87 ± 3,88 [0-12]	0,22 ± 0,52 [0-2]	0,004**
Pathologisches Sexualverhalten	5,39 ± 3,10 [0-12]	3,04 ± 3,27 [0-11]	0,016*
Kaufsucht	3,96 ± 3,21[0-13]	1,26 ± 1,63 [0-5]	0,001**
Zwanghaftes Essen	4,74 ± 3,47 [0-12]	2,74 ± 2,89 [0-8]	0,040*
Hobbyismus	4,61 ± 3,54 [0-11]	3,04 ± 2,65 [0-8]	0,097
Punding	3,87 ± 2,97 [0-11]	1,83 ± 1,99 [0-7]	0,009**
Dopaminerges Dysregulationssyndrom	4,30 ± 3,88 [0-12]	2,35 ± 2,62 [0-8]	0,052

*Tabelle 5: Dargestellt sind die Ergebnisse der QUIP-RS-Subskalen im Gruppenvergleich (t-Test) der Patienten mit und ohne Impulskontrollstörung (IKS) angegeben als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum. * markiert statistisch signifikante p-Werte (*= p<0,005, **=p<0,01, ***=p<0,001).*

Vergleich der klinischen und der QUIP-RS-basierten Einstufung von IKS

In der klinisch definierten PD-IKS-Gruppe (n=23) hatten 18 Patienten einen QUIP-RS-IKS \geq 10 Punkte, was auf eine IKS hinweist. Auf der anderen Seite hatten in der klinisch definierten PD-Kontrollgruppe (n=23) 8 Patienten einen QUIP-RS-IKS \geq 10 Punkte und ein Patient ohne klinische Indikation für eine IKS sogar >20 Punkte im QUIP-RS-IKS. Somit ergab der QUIP-RS-IKS eine Sensitivität von 78,3% (18/23) und eine Spezifität von 60,9% (14/23), wenn man die klinische IKS-Diagnose als Goldstandard zugrunde legt. Umgekehrt hat unsere klinische Untersuchung und Anamnese eine Sensitivität von 85,2% (n=23/27) und eine Spezifität von 73,7% (n=14/19) zur Erkennung von IKS, wenn der QUIP-RS als diagnostischer Goldstandard verwendet wird. Andererseits könnte der QUIP-RS eher überempfindlich sein und mehr falsch-positive Ergebnisse anzeigen, da 27 Patienten mit IKS identifiziert wurden im Vergleich zu 23 nach klinischer Beurteilung (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6 zeigt den Vergleich zwischen der klinischen und der QUIP-RS-basierten Klassifizierung von IKS

Klinische Diagnose	QUIP-RS-basierte Diagnose				Sensitivität*	Spezifität**
	ohne IKS Anzahl (n)	mit IKS Anzahl (n)	QUIP-RS-IKS \geq 10 (aber<20) Anzahl (n)	QUIP-RS-IKS \geq 20 Anzahl (n)		
IKS (n=23)	5	18	8	10	18/23 = 78,3%	
Ohne IKS (n=23)	14	9	8	1		14/23 = 60,9%
Gesamt	19	27	16	11		

Tabelle 6: Dargestellt ist der Vergleich der klinischen und der QUIP-RS-basierten Einstufung von IKS.

Lebensqualität (PDQ-39)

Im Durchschnitt hatte die PD-IKS-Gruppe eine Gesamtsumme von $23,56 \pm 12,73$ Punkten (siehe Tabelle 3). Die PD-Kontrollgruppe lag niedriger mit $17,45 \pm 13,15$ Punkten. Je höher die Punktzahl, desto mehr Lebensqualitäts-beeinträchtigende Probleme hatte der Patient mit seiner Parkinson-Erkrankung im täglichen Leben.

Bei der Auswertung der Ergebnisse der PDQ-39-Subskalen wurde deutlich, dass sich die beiden Gruppen in der Subskala „Kommunikation“ signifikant unterschieden ($p=0,041$). Hier lag der Mittelwert der PD-IKS-Gruppe bei $26,45 \pm 22,56$. Bei der PD-Kontrollgruppe betrug der Mittelwert $14,49 \pm 15,32$. IKS-Patienten gaben somit eine signifikant schlechtere „Kommunikation“ an. Für die anderen Subskalen fand sich kein signifikanter Gruppenunterschied (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7 zeigt die Subskalen von PDQ-39 im Gruppenvergleich

PDQ-39_Subskalen	mit IKS (MW ± SD [Min-Max])	ohne IKS (MW ± SD [Min-Max])	p-Wert
Mobilität	18,04 ± 16,65 [00-50]	12,93 ± 18,56 [00-77,50]	0,331
Alltagsaktivität	22,64 ± 18,15 [4,17-66,67]	13,40 ± 14,54 [00-66,67]	0,063
Emotionales Wohlbefinden	23,55 ± 18,27 [00-62,50]	18,47 ± 19,53 [00-66,67]	0,368
Stigma	17,66 ± 21,94 [00-68,75]	20,38 ± 21,50 [00-81,25]	0,674
Soziale Unterstützung	18,11 ± 20,51 [00-66,67]	10,86 ± 23,49 [00-91,67]	0,271
Kognition	31,25 ± 13,71 [00-50]	23,09 ± 15,13 [00-50]	0,062
Kommunikation	26,45 ± 22,56 [00-75]	14,49 ± 15,32 [00-50]	0,041*
Körperliches Unbehagen	30,80 ± 21,53 [00-75]	25,36 ± 18,02 [00-75]	0,358

*Tabelle 7: Dargestellt sind die Ergebnisse der PDQ-39-Subskalen im Gruppenvergleich (t-Test) der Patienten mit und ohne Impulskontrollstörung (IKS) angegeben als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum. * markiert statistisch signifikante p-Werte (*= $p < 0,005$, **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$).*

3.2.5 Fahrfragebögen

Eine Übersicht über alle Fahrfragebogen-Ergebnisse findet sich in Tabelle 8.

Driver Skill Inventory (DSI), Driving Behavior Questionnaire (DBQ) und Driving Behavior Survey (DBS)

Es wurde festgestellt, dass beide Gruppen in den Fragebögen DSI, DBQ und DBS kein unterschiedliches Fahrverhalten berichteten (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der Fahrfragebögen

Fahrfragebogen bzw. Subskala	mit IKS (MW ± SD [Min-Max])	ohne IKS (MW ± SD [Min-Max])	p-Wert
Driver Skill Inventory (DSI)	85,65 ± 19,33 [47-126]	87,17 ± 18,25 [40-120]	0,785
Driving Behavior Questionnaire (DBQ_Schnitzer)	6,78 ± 5,41 [0-20]	7,65 ± 4,81 [0-17]	0,568
Driving Behavior Questionnaire (DBQ_Fehler)	2,91 ± 3,05 [0-14]	1,96 ± 1,94 [0-7]	0,213
Driving Behavior Questionnaire (DBQ_Aggression)	4,87 ± 3,25 [0-10]	4,22 ± 2,67 [0-9]	0,462
Driving Behavior Survey (DBS) Angstbasierte Performanz-Defizite	12,52 ± 4,68 [8-27]	11,48 ± 3,87 [8-26]	0,415
Driving Behavior Survey (DBS) Übertriebene Vorsichtsmaßnahmen	22,43 ± 9,01 [6-41]	22,00 ± 7,94 [7-39]	0,863
Driving Behavior Survey (DBS) Aggressives Verhalten	10,13 ± 4,01 [4-21]	11,26 ± 4,04 [7-24]	0,347

*Tabelle 8: Dargestellt sind die Ergebnisse der Fahrfragebögen im Gruppenvergleich (t-Test), angegeben als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum. * markiert statistisch signifikante p-Werte (*= $p < 0,005$, **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$).*

Driving Habits Questionnaire (DHQ)

Hier wurden nur die Fragen 9 und 25 des DHQ einbezogen, die nach der Einschätzung der individuellen Fahrleistung sowie der Unfallrate des letzten Jahres fragen.

a) Frage 9: Einschätzung der individuellen Fahrleistung

37 Patienten bewerteten ihr Fahren als gut oder ausgezeichnet, 9 Patienten als schlecht, gerade ausreichend oder mittelmäßig. In der PD-IKS-Gruppe schätzten 18 Teilnehmer ihr Fahren als gut oder ausgezeichnet ein, in der PD-Kontrollgruppe waren es 19 Teilnehmer. Hier fand sich kein signifikanter Gruppenunterschied.

b) Frage 25: Unfallzahl im Laufe des letzten Jahres bei IKS-Patienten und ohne-IKS Patienten

Die IKS-Patienten berichteten im Laufe des letzten Jahres an insgesamt 6 Unfällen beteiligt gewesen zu sein (4 Personen jeweils 1 Unfall, 1 Person 2 Unfälle), wobei sich über diese Gruppe ein Mittelwert von 0,26 Unfällen pro Person errechnet. Andererseits waren die ohne-IKS Patienten im Laufe des letzten Jahres allseits unfallfrei. Dabei ergab sich kein signifikanter Gruppenunterschied für die Unfallrate (p-Wert=0,061; Chi-Quadrat-Test).

3.2.6 Ergebnisse Fahrsimulator

Die Fahrleistung der Patienten im Fahrsimulator wurde anhand der folgenden Variablen bewertet: Fahrfehler-Composite-Score (FFCS), Fahrfehlersumme, Fahrdauer und Reaktionszeit. Die Ergebnisse dieser Hauptvariablen sind in Tabelle 9 dargestellt.

Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander in den Fahrparametern FFCS (p=0,204), Fahrfehlersumme (p=0,250), Fahrdauer (p=0,484) und Reaktionszeit (p=0,591) (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9 zeigt die Fahrleistungsbewertung beider Gruppen, klassifiziert nach den klinischen Kriterien

Parameter Fahrsimulator	mit IKS N=23 (MW ± SD [Min-Max])	ohne IKS N=23 (MW SD [Min-Max])	p-Wert
Fahrfehler-Composite-Score (FFCS)	15,52 ± 10,47 [0-38]	20,08 ± 13,35 [0-55]	0,204
Fahrfehlersumme	3,17 ± 2,03 [0-8]	4,08 ± 3,14 [0-13]	0,250
Fahrdauer (in Sekunden)	575,58 ± 90,26 [423,78-868,05]	597,54 ± 118,58 [443,09-848,45]	0,484
Reaktionszeit (in Sekunden)	1,61 ± 0,17 [1,37-1,97]	1,58 ± 0,17 [1,26-2,01]	0,591

Tabelle 9: Dargestellt sind die Ergebnisse der Fahrsimulatoruntersuchung im Gruppenvergleich (t-Test) der Patienten mit und ohne Impulskontrollstörung (IKS) angegeben als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum.

Post-hoc Fahrleistungsbewertung von den Patienten nach Einteilung anhand des QUIP-RS

Für die explorative post-hoc Analyse wurden die Patienten nach dem QUIP-RS-IKS (Cut-off ≥ 10) in zwei Gruppen eingeteilt: Patienten mit einem QUIP-RS-IKS < 10 Punkte wurden als „Patienten ohne IKS“ klassifiziert und Patienten mit einem QUIP-RS-IKS Cut-off ≥ 10 als „Patienten mit IKS“. Es zeigte sich eine Verschiebung in der Patientenzahl pro Gruppe. 27 Patienten hatten einen QUIP-RS-IKS ≥ 10 . Somit gelten sie nach dieser Definition als impulskontroll-gestört. 19 Patienten hatten einen QUIP-RS-IKS < 10 . Es ergab sich auch nach dieser methodischen Unterteilung jedoch analog zur Hauptanalyse ebenfalls kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich ihrer Fahrleistung (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse der Fahrleistung nach der Patienteneinstufung durch QUIP-RS

Parameter	mit IKS (QUIP-RS-IKS ≥ 10) N= 27 (MW \pm SD [Min-Max])	ohne IKS (QUIP-RS-IKS < 10) N= 19 (MW \pm SD [Min-Max])	p-Wert
FFCS	17,11 \pm 11,16 [00-38]	18,79 \pm 13,54 [1-55]	0,660
Fahrfehlersumme	3,44 \pm 2,01 [00-8]	3,89 \pm 3,43 [1-13]	0,612
Fahrdauer	579,92 \pm 96,52 [423,78-868,05]	596,00 \pm 117,63 [455,79-848,45]	0,627
Reaktionszeit	1,58 \pm 0,16 [1,37-1,97]	1,63 \pm 0,18 [1,26-2,01]	0,357

Tabelle 10: Dargestellt sind die Ergebnisse der Fahrsimulatoruntersuchung bei IKS Patienten und ohne-IKS Patienten nach der Einteilung anhand QUIP-RS (t-Test).

Spezifische Fahrfehler

Die Analyse von „Generalized linear mixed models“ ergab, dass in beiden Patientengruppen die meisten Fehler der Fehlerkategorie „Unfall“ zuzuordnen waren, gefolgt von „Verkehrsteilnehmer gefährdet“ (siehe Abbildung 4). Es gab eine Interaktion Gruppe*Fehlerkategorie ($p < 0,001$), aber keine mittlere Effektstärke der Gruppe an sich ($p = 0,746$). Der einzige Gruppenunterschied wurde bei der Fehlerkategorie „Bei Spurwechsel Blinker nicht betätigt“ ($p = 0,029$) festgestellt, die in der

PD-Kontrollgruppe nicht vorkam, jedoch in der PD-IKS-Gruppe (geschätzter Mittelwert = 0,179, CI 0,073-0,437).

Abbildung 4 zeigt die geschätzten Randmittelwerte der Fehlerquoten pro Fahrfehlerkategorie pro Gruppe

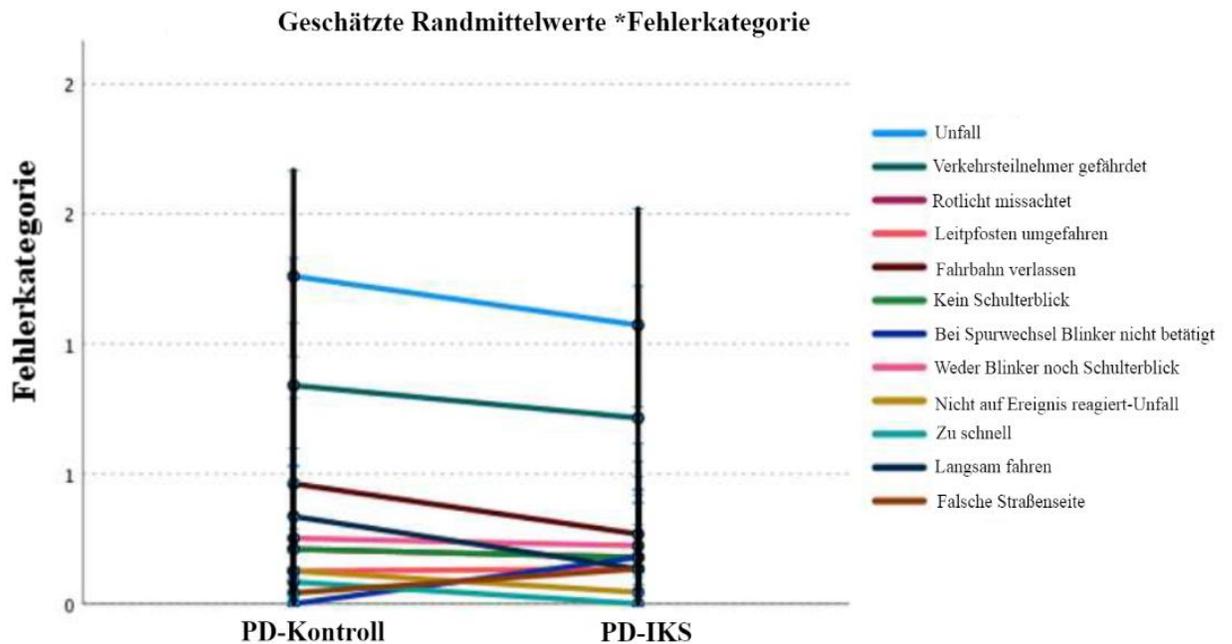


Abbildung 4: Dargestellt sind die geschätzten Randmittelwerte der Fehlerquoten pro Fahrfehlerkategorie für beide Gruppen ohne (PD-Kontroll, links) und mit (PD-IKS, rechts) Impulskontrollstörungen (IKS) (Fründt et al., 2022).

Hinsichtlich der Anzahl der Patienten mit bzw. ohne Fehler pro Kategorie unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant beim Fahrfehler „Bei Spurwechsel Blinker nicht betätigt“ (Chi-Quadrat $p=0,036$; Abbildung 5).

Abbildung 5 zeigt die Anzahl der Patienten ohne oder mit einem oder mehreren Fehlern pro Kategorie

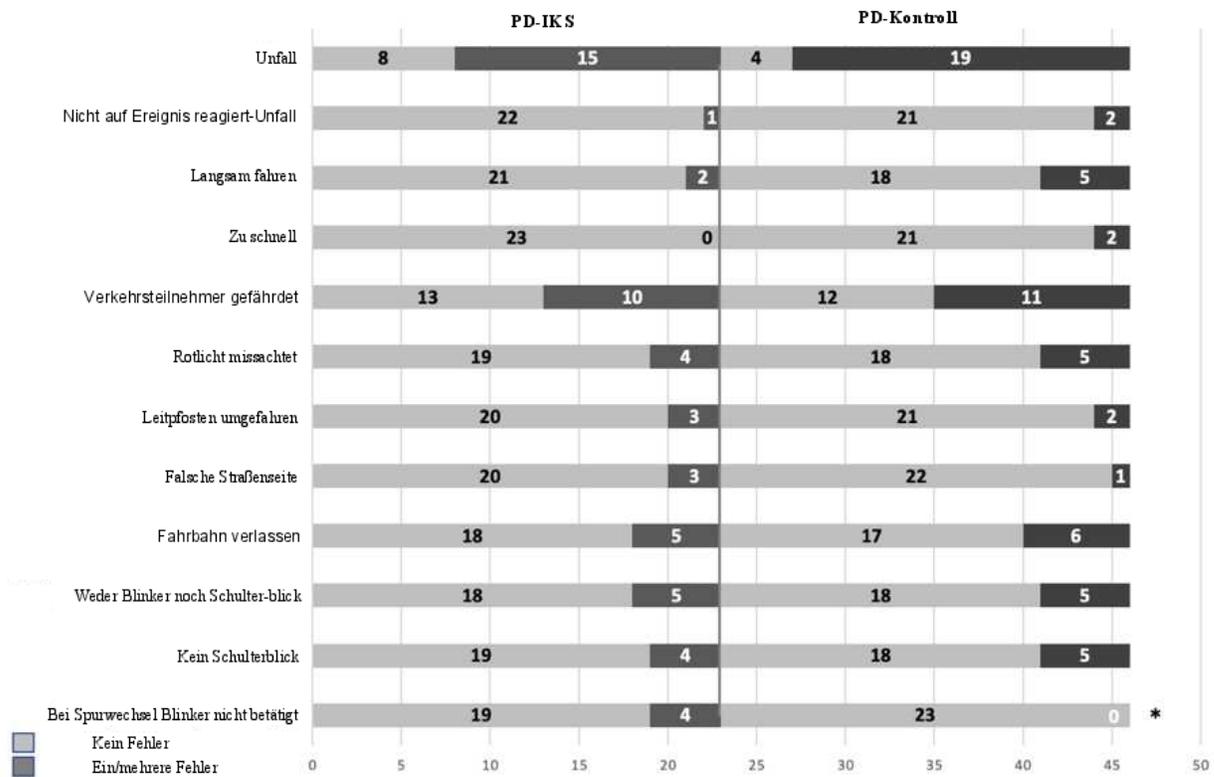


Abbildung 5: Dargestellt ist Anzahl der Patienten mit (links, insgesamt n=23) und ohne (rechts, insgesamt n=23) Impulskontrollstörungen (IKS). Kein Fehler (hellgrau) oder ein/mehrere Fehler (dunkelgrau). Signifikante Ergebnisse sind mit * gekennzeichnet ($p < 0,05$) (Fründt et al., 2022).

3.2.7 Neuropsychologische Tests

TAP-M

Für jeden der Subtests der TAP-M wurde ein T-Wert pro Studienteilnehmer erhoben. Entsprechend dem berechneten T-Wert der entscheidenden Parameter jedes Subtests der TAP-M wurden die Patienten anhand ihrer Testleistung in zwei Kategorien eingeteilt: $T < 40$ beeinträchtigte Testleistung, $T \geq 40$ unauffällige Testleistung. Es konnte gezeigt werden, dass in der Testleistung von allen TAP-M-Subtests keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestanden (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11 zeigt die Anzahl der Patienten mit unauffälliger oder beeinträchtigter Testleistung in der TAP-M im Gruppenvergleich.

Subtest	mit IKS		ohne IKS		Chi Quadrat Tests
	Anzahl (n) mit unauf- fälliger Test- leistung (T≥40)	Anzahl (n) mit beeinträchtigter Testleistung (T<40)	Anzahl (n) mit un- auffälliger Testleistung (T≥40)	Anzahl (n) mit beeinträchtigter Testleistung (T<40)	p-Wert
Flexibilität	18 78,3%	5 21,7%	16 72,7%	6 27,3%	0,666
Alertness	19 82,6%	4 17,4%	18 81,8%	4 18,2%	0,945
Ablenkbar- keit	20 87,0%	3 13,0%	20 90,9%	2 9,1%	0,673
Visuelles Scanning	7 30,4%	16 69,6%	10 45,5%	12 54,5%	0,299
Go/NoGo	13 56,5%	10 43,5%	14 63,6%	8 36,4%	0,626
Aufmerksam- keit	14 60,9%	9 39,1%	18 81,8%	4 18,2%	0,121

Tabelle 11: Dargestellt ist die Anzahl der Patienten mit unauffälliger oder beeinträchtigter Testleistung in der TAP-M im Gruppenvergleich (Chi-Quadrat-Test).

SDMT, TMT A/B und Blockspanne

Es zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen der PD-IKS- und PD-Kontrollgruppe hinsichtlich der Ergebnisse der sonstigen neuropsychologischen Tests SDMT, TMT A/B und Blockspanne (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der sonstigen neuropsychologischen Tests im Gruppenvergleich

Neuropsychologische Tests	mit IKS (MW \pm SD [Min-Max])	ohne IKS (MW \pm SD [Min-Max])	p-Wert
SDMT	47,05 \pm 10,64 [19-63]	48,96 \pm 12,10 [25-77]	0,576
TMT-A	35,38 \pm 14,45 [16,23-56,81]	35,93 \pm 12,39 [18,34-74,40]	0,893
TMT-B	84,79 \pm 40,01 [43,63-207,60]	75,94 \pm 34,98 [36,06-210,00]	0,435
Blockspanne vorwärts	8,09 \pm 1,63 [4-11]	8,17 \pm 1,26 [6-11]	0,850
Blockspanne rückwärts	8,00 \pm 1,60 [6-11]	7,91 \pm 1,75 [6-12]	0,863
Blockspanne gesamt	16,09 \pm 2,99 [10-22]	16,09 \pm 2,53 [13-23]	0,996

*Tabelle 12: Dargestellt sind die neuropsychologischen Testergebnisse von SDMT, TMTA/B, und Blockspanne im Gruppenvergleich (t-test). Diese werden dargestellt als Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum. * markiert statistisch signifikante p-Werte (* = $p < 0,005$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$).*

3.3 Mögliche Einflussfaktoren auf die allgemeine Fahrleistung im Fahrsimulator

3.3.1 Korrelation der demographischen und klinischen Daten mit der allgemeinen Fahrleistung im Fahrsimulator

Einfluss des Alters

Es konnte eine signifikante, positive Korrelation zwischen dem Alter und der Fahrdauer ($r=0,445$; $p=0,002$) nachgewiesen werden. Je älter der Patient, desto länger betrug die Fahrdauer, d.h. dass sich ältere Patienten potenziell mehr Zeit zum Zurücklegen einer bestimmten Strecke lassen. Es fand sich jedoch kein Einfluss des Alters auf den Fahrfehler-Composite Score, die Fahrfehlersumme oder die Reaktionszeit.

Tabelle 13 zeigt die Korrelationen des Alters mit der Fahrleistung

Fahrsimulator-Parameter	r-Wert p-Wert	Alter
FFCS	Korrelation, r	0,041
	Signifikanz	0,787
Fahrfehlersumme	Korrelation, r	0,121
	Signifikanz	0,423
Fahrdauer	Korrelation, r	0,445
	Signifikanz	0,002**
Reaktionszeit	Korrelation, r	0,060
	Signifikanz	0,694

*Tabelle 13: Dargestellt ist der Einfluss des Alters auf die Fahrleistung der 46 Studienteilnehmer, berechnet mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem entsprechenden p -Wert. * markiert statistisch signifikante p -Werte ($=p<0,005$, $**=p<0,01$, $***=p<0,001$).*

Einfluss der Kognition

Mit dem MoCA-Test und FAB-Test wurde die Kognition jedes Patienten eingestuft. Interessanterweise konnte nachgewiesen werden, dass der MoCA mit dem Fahrfehler-Composite-Score (FFCS) ($r=-0,314$, $p=0,033$), Fahrfehlersumme ($r=-0,330$, $p=0,025$), Reaktionszeit ($r=-0,358$, $p=0,015$) und Fahrdauer ($r=-0,368$, $p=0,012$) negativ korreliert. Mit p -Werten allseits $<0,05$ sind diese Korrelationen somit signifikant (siehe Tabelle 14). Das bedeutet, dass Patienten mit einem niedrigeren MoCA (= schlechtere kognitive Fähigkeiten) eine längere Fahrdauer, höhere Reakti-

onszeiten und höhere Fehlerzahlen aufweisen. Für den FAB hingegen konnte keine signifikante Korrelation mit der Fahrleistung aufgedeckt werden.

Tabelle 14 zeigt die Korrelationen der Kognition mit der Fahrleistung

Fahrsimulator-Parameter	Korrelation nach Pearson	MoCA	FAB
FFCS	Korrelation, r	-0,314	-0,240
	Signifikanz	0,033*	0,108
Fahrfehlersumme	Korrelation,r	-0,330	-0,270
	Signifikanz	0,025*	0,069
Fahrdauer	Korrelation, r	-0,368	-0,170
	Signifikanz	0,012*	0,260
Reaktionszeit	Korrelation, r	-0,358	-0,274
	Signifikanz	0,015*	0,066

*Tabelle 14: Dargestellt ist der Einfluss der Kognition auf die Fahrleistung der 46 Studienteilnehmer, berechnet mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem entsprechenden p-Wert. *markiert statistisch signifikante p-Werte (*= $p < 0,005$, **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$).*

Korrelation der allgemeinen Fahrleistung mit den sonstigen klinischen Scores

Es zeigte sich, dass die Fahrleistung im Fahrsimulator nicht mit MDS-UPDRS III, Hoehn-und-Yahr-Skala, LED, Kilometerleistung pro Woche, BDI-II, PDQ-39 und PDNMS korreliert (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15 zeigt die Korrelationen der allgemeinen Fahrleistung mit den sonstigen klinischen Scores

		Fahrfehler- Composite- Score (FFCS)	Fahrfehlersumme	Fahrdauer	Reaktionszeit
MDS-UPDRS III ^a	r	0,014	0,074	0,026	-0,054
	p	0,926	0,624	0,864	0,722
Hoehn und Yahr ^b	r	-0,005	-0,038	0,221	0,021
	p	0,973	0,804	0,139	0,888
KM in Woche ^a	r	0,196	0,079	0,014	-0,071
	p	0,192	0,603	0,924	0,640
LED ^a	r	0,174	0,171	0,039	0,212
	p	0,246	0,255	0,794	0,157
BDI-II ^a	r	0,025	0,048	0,029	-0,244
	p	0,870	0,751	0,847	0,102
PDQ-39 ^a	r	0,049	0,138	-0,100	-0,104
	p	0,747	0,359	0,507	0,493
PDNMS ^a	r	0,145	0,184	0,115	-0,140
	p	0,338	0,220	0,445	0,352

Tabelle 15: Dargestellt sind die Korrelationen der allgemeinen Fahrleistung mit den sonstigen klinischen Scores.

^aDie Korrelation erfolgte unter Verwendung des Korrelationskoeffizienten r nach Pearson. ^bDie Korrelation erfolgte mithilfe des Spearman-Rangkoeffizienten. *markiert statistisch signifikante p -Werte (*= $p<0,005$, **= $p<0,01$, ***= $p<0,001$).

3.3.2 Korrelation der Fahrfragebögen mit der allgemeinen Fahrleistung im Fahr-simulator

Im Folgenden werden die Korrelationen der einzelnen Fahrfragebögen mit der allgemeinen Fahrleistung präsentiert. Eine Übersicht dazu entnehmen Sie bitte der Tabelle 16.

Tabelle 16 zeigt die Korrelationen der einzelnen Fahrfragebögen mit der Fahrleistung im Fahrsimulator

Pearson Korrelation		FFCS	Fahrfehlersumme	Fahrdauer	Reaktionszeit
Driver Skill Inventory	r	0,134	0,120	-0,056	-0,072
	p	0,373	0,426	0,711	0,636
DBQ_Schnitzer	r	0,140	0,177	0,259	-0,003
	p	0,353	0,240	0,082	0,983
DBQ_Fehler	r	0,302	0,302	0,492	0,304
	p	0,042*	0,041*	0,001**	0,040*
DBQ_Aggression	r	0,259	0,316	0,071	0,080
	p	0,082	0,032*	0,640	0,599
Angstbasierte Performanz-Defizite (DBS)	r	0,148	0,205	0,330	0,137
	p	0,325	0,172	0,025*	0,365
Übertriebene Vorsichtsmaßnahmen (DBS)	r	-0,047	0,087	0,204	-0,068
	p	0,754	0,565	0,174	0,655
Aggressives Verhalten (DBS)	r	-0,093	-0,019	-0,162	-0,172
	p	0,537	0,900	0,281	0,254

Tabelle 16: Dargestellt sind die Korrelationen der einzelnen Fahrfragebögen mit der Fahrleistung im Fahrsimulator, berechnet mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem entsprechenden p -Wert. *markiert statistisch signifikante p -Werte (*= $p < 0,005$, **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$).

Korrelation der Fahrleistung mit dem DSI (Driver Skill Inventory)

Es konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Fahrleistung im Fahrsimulator und dem DSI-Gesamtscore gezeigt werden (siehe Tabelle 16).

Korrelation der Fahrleistung mit dem DBQ (Driving Behaviour Questionnaire)

Es konnte gezeigt werden, dass DBQ „Fehler“ signifikant positiv mit FFCS ($r=0,302$; $p=0,042$), Fahrfehlersumme ($r=0,302$; $p=0,041$), Reaktionszeit ($r=0,304$; $p=0,040$) und Fahrdauer ($r=0,492$; $p=0,001$) korreliert. Das heißt Patienten, die im DBQ-Fragebogen von mehr Fehlern im Straßen-

verkehr berichteten, auch in der Fahrsimulator-Fahrt mehr Fahrfehler, aber auch eine langsamere Reaktionszeit und eine längere Fahrzeit aufwiesen.

Des Weiteren zeigte sich eine positive, signifikante Korrelation zwischen DBQ „Aggression“ und der Fahrfehlersumme ($r=0,316$; $p=0,032$). Das bedeutet, dass Patienten, die über mehr aggressives Verhalten im Straßenverkehr berichteten, mehr Fahrfehler im Fahrsimulator begingen (siehe Tabelle 16).

Korrelation der Fahrleistung mit dem DBS (Driving Behavior Survey)

Es konnte gezeigt werden, dass es eine positive signifikante Korrelation zwischen der DBS Subskala „Angstbasierte Performanz-Defizite“ und der Fahrdauer gibt ($r=0,330$; $p=0,025$). Das heißt, dass Patienten, die berichteten, angstbasierte Performanz-Defizite im Straßenverkehr zu haben, insgesamt im Fahrsimulator langsamer fahren (siehe Tabelle 16).

Korrelation der Fahrleistung mit dem DHQ (Driving Habits Questionnaire)

a) Subskala Einschätzung der eigenen Fahrfähigkeiten (Frage 9)

Es wurde festgestellt, dass die Patienten, die sich als gut oder ausgezeichnet einschätzten, zwar in absoluten Zahlen durchschnittlich weniger Fahrfehler, eine kürzere Fahrzeit und bessere Reaktionszeit aufwiesen (siehe Tabelle 17). Diese Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant.

Tabelle 17 zeigt die Fahrleistung im Fahrsimulator im Vergleich zwischen Patienten, die ihre Fahrleistung als gut oder ausgezeichnet bewerteten, und Patienten, die ihre Fahrleistung als schlecht, gerade ausreichend oder mittelmäßig bewerteten.

	Gruppe „gut bis ausgezeichneten Fahrer“ MW ± SD (n)	Gruppe der sonstigen Fahrer MW ± SD (n)	p-Wert
Fahrfehler	16,62 ± 9,99	22,66 ± 18,4	0,181
Fahrfehlersumme	3,40 ± 2,17	4,55 ± 4,15	0,249
Fahrdauer	572,23 ± 95,41	645,46 ± 126,27	0,059
Reaktionszeit	1,58 ± 0,177	1,67 ± 0,13	0,139

*Tabelle 17: Dargestellt ist die Fahrleistung im Fahrsimulator im Vergleich zwischen Patienten, die ihre Fahrleistung als gut oder ausgezeichnet bewerteten, und Patienten, die ihre Fahrleistung als schlecht, gerade ausreichend oder durchschnittlich bewerteten (t-Test). Angegeben als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum. * markiert statistisch signifikante p-Werte (*= $p<0,005$, **= $p<0,01$, ***= $p<0,001$).*

b) Subskala Unfallzahl im Laufe des letzten Jahres (Frage 25)

Es fand sich keine statistisch signifikante Korrelation der Unfallrate mit der Fahrleistung im Fahrsimulator (alle $p > 0,05$).

3.3.3 Korrelation der neuropsychologischen Tests mit der allgemeinen Fahrleistung im Fahrsimulator

Korrelation der Fahrleistung mit dem SDMT

Es konnte bei 45 Teilnehmern eine signifikante, negative Korrelation zwischen dem SDMT und der Fahrdauer ($p = 0,005$; $r = -0,414$) gezeigt werden. Das bedeutet, dass die Patienten mit höherer Verarbeitungsgeschwindigkeit eine kürzere Fahrzeit hatten, jedoch keine schnelleren Reaktionszeiten.

Tabelle 18 zeigt die Korrelation der Fahrleistung mit dem SDMT

Korrelation nach Pearson		FFCS	Fahrfehlersumme	Fahrdauer	Reaktionszeit
SDMT (n=45)	Korrelation, r	-0,139	-0,246	-0,414	-0,156
	Sig.	0,362	0,103	0,005**	0,307

*Tabelle 18: Dargestellt ist die Korrelation der Fahrleistung mit dem SDMT, berechnet mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem entsprechenden p -Wert. *markiert statistisch signifikante p -Werte ($* = p < 0,005$, $** = p < 0,01$, $*** = p < 0,001$). 1 Datensatz fehlend.*

Korrelation der Fahrleistung mit dem TMT A/B

Es ließ sich feststellen, dass die Bearbeitungszeit des TMT-A positiv mit FFCS ($r = 0,300$; $p = 0,045$), Fahrfehlersumme ($r = 0,343$; $p = 0,021$), und Fahrdauer ($r = 0,334$; $p = 0,025$) korreliert. Das heißt, dass die Patienten, die im TMT-A schlechter abgeschnitten hatten, zeigten in der Fahrsimulatorfahrt mehr Fahrfehler und eine längere Fahrzeit.

Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem TMT-B und der Fahrleistung im Fahrsimulator gezeigt werden (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19 zeigt die Korrelation der Fahrleistung mit dem TMT-A und -B

Korrelation nach Pearson		FFCS	Fahrfehlersumme	Fahrdauer	Reaktionszeit
TMT-A (n=45)	Korrelation, r	0,300	0,343*	0,334*	0,267
	Sig.	0,045*	0,021*	0,025*	0,076
TMT-B (n=45)	Korrelation, r	0,048	0,091	0,246	0,249
	Sig.	0,754	0,552	0,104	0,099

Tabelle 19: Dargestellt ist die Korrelation der Fahrleistung mit dem TMT-A und -B, berechnet mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem entsprechenden p -Wert. *markiert statistisch signifikante p -Werte ($*=p<0,005$, $**=p<0,01$, $***=p<0,001$). 1 Datensatz fehlend.

Korrelation der Fahrleistung mit der Blockspanne

Tabelle 20 zeigt die Korrelation der Fahrleistung mit der Blockspanne

Korrelation nach Pearson		FFCS	Fahrfehlersumme	Fahrdauer	Reaktionszeit
Blockspanne-gesamt (n=45)	Korrelation, r	-0,158	-0,190	-0,202	0,124
	Sig.	0,301	0,211	0,184	0,418
Blockspanne-vorwärts (n=45)	Korrelation, r	-0,010	-0,011	-0,020	0,179
	Sig.	0,947	0,943	0,894	0,239
Blockspanne-rückwärts (n=45)	Korrelation, r	-0,250	-0,303	-0,314	0,049
	Sig.	0,097	0,043*	0,036*	0,751

Tabelle 20: Dargestellt ist die Korrelation der Fahrleistung mit der Blockspanne, berechnet mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem entsprechenden p -Wert. *markiert statistisch signifikante p -Werte ($*=p<0,005$, $**=p<0,01$, $***=p<0,001$). 1 Datensatz fehlend.

Für die gesamte Blockspanne sowie die Blockspanne vorwärts fanden sich keine signifikanten Korrelationen mit der Fahrleistung. Es konnte aber gezeigt werden, dass Blockspanne-Rückwärts mit der Fahrfehlersumme ($r=-0,303$; $p=0,043$). und Fahrdauer ($r=-0,314$; $p=0,036$) signifikant negativ korreliert. Dies bedeutet, dass Patienten mit höherer Fahrfehlersumme und längerer Fahrzeit, schlechtere Ergebnisse in der Blockspanne Rückwärts erzielten. (siehe Tabelle 20).

Korrelation der Fahrleistung mit der TAP-M

Um den Zusammenhang zwischen der TAP-M und der Fahrleistung zu testen, wurden die beiden Gruppen (unauffällige Testleistung und Beeinträchtigte Testleistung) in ihrer Fahrleistung im Fahrsimulator mittels t-Test verglichen.

Es zeigte sich, dass beim Subtest Flexibilität die Gruppe mit einer beeinträchtigten Testleistung einen signifikant höheren Fahrfehler-Composite-Score (FFCS) und eine höherer Fahrfehlersumme sowie langsamere Reaktionszeiten aufwies als die Gruppe mit einer unauffälligen Testleistung. Das bedeutet, dass Patienten, die im Subtest Flexibilität schlechter abschnitten, mehr Fahrfehler und langsame Reaktionszeiten hatten.

Das Weiterm zeigte sich beim Subtest Go/NoGo, dass die Gruppe mit beeinträchtigter Testleistung langsamere Reaktionszeit hatte als die Gruppe mit unauffälliger Testleistung. Das heißt, dass Patienten, die im Subtest Go/NoGo schlechter abschnitten, langsamere Reaktionszeiten im Fahrsimulator hatten (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21 zeigt den Zusammenhang zwischen der Fahrleistung im Fahrsimulator und der TAP-M

	unauffällige Testleistung (MW ± SD) Anzahl (n)	Beeinträchtigte Testleistung MW ± SD) Anzahl (n)	p-Wert
	Fahrfehler-Composite-Score (FFCS)		
	unauffällige Testleistung	Beeinträchtigte Testleistung	p-Wert
Alertness	17,48 ± 11,07, n=37	17,50 ± 16,70, n=8	0,998
Ablenkbarkeit	17,07 ± 11,15, n=39	20,16 ± 17,83, n=6	0,696
Flexibilität	13,38 ± 8,46, n=34	30,18 ± 12,88, n=11	0,001**
Aufmerksamkeit	17,59 ± 10,38, n=32	17,23 ± 15,87, n=13	0,940
Go/NoGo	15,07 ± 9,81, n=27	21,11 ± 14,28, n=18	0,129
VisuellesScanning	16,17 ± 7,39, n=17	18,28 ± 14,20, n=28	0,517
	Fahrfehlersumme		
	unauffällige Testleistung	Beeinträchtigte Testleistung	p-Wert
Alertness	3,56 ± 2,38, n=37	3,75 ± 3,99, n=8	0,904
Ablenkbarkeit	3,41 ± 2,40, n=39	4,83 ± 4,16, n=6	0,448
Flexibilität	2,67 ± 1,57, n=34	6,45 ± 3,41, n=11	0,004**
Aufmerksamkeit	3,37 ± 1,93, n=32	4,15 ± 4,03, n=13	0,517
Go/NoGo	2,85 ± 1,93, n=27	4,72 ± 3,26, n=18	0,038
VisuellesScanning	3,29 ± 1,21, n=17	3,78 ± 3,280, n=28	0,478
	Fahrdauer		
	unauffällige Testleistung	Beeinträchtigte Testleistung	p-Wert
Alertness	583,99 ± 104,88, n=37	611,98 ± 107,55, n=8	0,518
Ablenkbarkeit	588,52 ± 104,64, n=39	591,85 ± 114,90, n=6	0,949
Flexibilität	568,41 ± 83,22, n=34	652,50 ± 139,57, n=11	0,082
Aufmerksamkeit	581,22 ± 99,18, n=32	608,02 ± 119,21, n=13	0,483
Go/NoGo	564,59 ± 86,43, n=27	625,52 ± 120,74, n=18	0,075
VisuellesScanning	582,12 ± 98,16, n=17	593,12 ± 110,00, n=28	0,730
	Reaktionszeit		
	unauffällige Testleistung	Beeinträchtigte Testleistung	p-Wert
Alertness	1,59 ± 0,18, n=37	1,62 ± 0,13	0,569
Ablenkbarkeit	1,59 ± 0,18, n=39	1,61 ± 0,08, n=6	0,630
Flexibilität	1,56 ± 0,14, n=34	1,71 ± 0,20, n=11	0,037*
Aufmerksamkeit	1,59 ± 0,18, n=32	1,60 ± 0,13, n=13	0,800
Go/NoGo	1,55 ± 0,17, n=27	1,66 ± 0,15, n=18	0,030*
VisuellesScanning	1,54 ± 0,12, n=17	1,63 ± 0,190, n=28	0,064

Tabelle 21: Dargestellt ist der Zusammenhang zwischen der Fahrleistung im Fahrsimulator und der TAP-M (t-Test) angegeben als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) sowie Anzahl der Patienten (n). * markiert statistisch signifikante p-Werte (*=p<0,005, **=p<0,01, ***=p<0,001).

4 Diskussion

Diese Studie ist unseres Wissens die erste, die das Fahrverhalten von Parkinson-Patienten mit Impulskontrollstörungen untersucht. Mit einem Fahrsimulator wurde analysiert, ob es einen Unterschied in der Fahrleistung zwischen Parkinson-Patienten mit im Alltag noch sozial kompensierten Impulskontrollstörungen und solchen ohne Impulskontrollstörungen gibt. Die Gesamtauswertung zeigte, dass kein Unterschied in der Fahrsicherheit zwischen den beiden Gruppen bestand. Dies weist darauf hin, dass eine sozial kontrollierte, d.h. im Alltag nicht dekompenzierte Impulskontrollstörung, die Fahreignung nicht zusätzlich zu beeinträchtigen scheint und Patienten mit kontrollierter Impulskontrollstörung somit in Bezug auf die Beurteilung der Fahrfähigkeit ähnlich behandelt werden sollten wie Parkinson-Patienten ohne Impulskontrollstörung.

Darüber hinaus zeigte sich, dass eine Testbatterie, die MoCA, TAP-M „Flexibilität“, TMT-A und DBQ „Fehler“ umfasst, ein hilfreiches Screening-Instrument sein könnte, um Parkinson-Patienten mit einem Risiko für unsicheres Fahren zu identifizieren.

Ursprünglich stellten wir die Hypothese auf, dass Parkinson-Patienten mit IKS ein höheres Risiko für unsicheres Fahren haben, wie es anekdotisch gezeigt wurde (Avanzi et al., 2008), da die IKS zu einer Beeinträchtigung des Lernens infolge negativer Entscheidungsfindungen und damit zu impulsivem und risikobereitem Verhalten führen könnte (Frank et al., 2007; Grover et al., 2019). Für den behandelnden Arzt ist es wichtig zu wissen, ob diese IKS-Patienten eine spezielle Beratung bezüglich ihrer Fahrfähigkeit benötigen. Um dies zu beurteilen, untersuchten wir mit dem Fahrsimulator das Fahrverhalten von 46 Parkinson-Patienten (23 Patienten mit Impulskontrollstörung und 23 ohne Impulskontrollstörung) innerhalb einer sicheren Umgebung in einer realitätsnahen Straßenverkehrssimulation. Der Fahrsimulator bot den Vorteil, dass für jeden Patienten identische Verhältnisse auf der Fahrstrecke erzeugt werden konnten (Rizzo et al., 2010). Das Fahrverhalten wurde anhand der Fahrdauer, der Fahrfehlersumme, des Fahrfehler-Composite-Scores und der Reaktionszeit bewertet. Die Anwendung eines Sicherheits-Scores (Fahrfehler-Composite-Score) gewichtet den Schweregrad von Fahrfehlern und berücksichtigt Fehler mit hoher Häufigkeit/geringem Schweregrad und solche mit geringer Häufigkeit/hohem Schweregrad. Dies ist für die Bestimmung des Unfallrisikos in der Parkinson-Krankheit von Bedeutung, da insbesondere Fehler mit geringer Häufigkeit/hohem Schweregrad zu Autounfällen führen (Uc & Rizzo, 2008).

Bei allen vier gemessenen Parametern gab es keinen Unterschied zwischen der Gruppe mit Impulskontrollstörung und der ohne Impulskontrollstörung. In einer Post-hoc-Analyse wurde auch das Fahrverhalten der Patienten nach Einteilung anhand des QUIP-RS bewertet. Auch hier ergab sich kein Gruppenunterschied.

Gruppenvergleich

In den meisten klinischen und demographischen Charakteristika sowie der Krankheitsschwere fanden sich keine relevanten Gruppenunterschiede. Es wurde jedoch erwartungsgemäß erkennbar, dass sich die beiden Gruppen (PD-IKS-Gruppe und PD-Kontrollgruppe) im QUIP-RS in allen Formen der Impulskontrollstörung (PG, PS, KS und ZE) signifikant unterschieden, wodurch die klinische IKS-Klassifikation, die als gewählter Goldstandard der Studie zugrunde lag, durch das Screening-Instrument QUIP-RS untermauert und unterstützt wurde. Beide Gruppen wiesen jedoch keinen Unterschied beim „Hobbyismus“ und beim „Dopamin-Dysregulations-Syndrom“ auf. Patienten mit isoliertem DDS, Hobbyismus oder Punding wurden nicht in die Studie eingeschlossen, da sie potenziell andere unterliegende pathophysiologische Mechanismen und Risikofaktoren haben als die typischen IKS. DDS ist eher mit der Einnahme von Levodopa assoziiert, im Gegensatz zu den typischen IKS, die vorwiegend mit der Verwendung von Dopamin-Agonisten in Verbindung stehen (Weintraub et al., 2015).

Die Post-hoc-Analyse zeigte, dass der QUIP-RS im Vergleich zur klinischen Beurteilung mehr IKS anzeigte. Definiert man nicht das klinische Assessment, sondern den QUIP-RS als „Goldstandard“, hatte die klinische Einschätzung mittels Untersuchung und Anamnese eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 74% für die Erkennung einer IKS. Auf der anderen Seite könnte der QUIP-RS mit mehr falsch-positiven Ergebnissen eher überempfindlich sein, da 27 Patienten mit IKS identifiziert wurden, verglichen mit 23 gemäß der klinischen Bewertung. Hier erscheinen weitere Studien notwendig. Ein praxisnaher Vorschlag könnte sein, der QUIP-RS als Screening-Instrument zu verwenden und dann mittels Eigen- sowie insbesondere der Fremdanamnese den Verdacht zu erhärten bzw. auszuräumen.

Darüber hinaus gab es einen signifikanten Unterschied in der wöchentlichen Kilometerleistung zwischen den Gruppen mit weniger gefahrenen Kilometern in der PD-IKS-Gruppe im Vergleich zur PD-Kontrollgruppe. Dies verzerrt jedoch wahrscheinlich nicht die Studienergebnisse. Erstens fuhren die Patienten mit IKS immer noch regelmäßig mit einem Mittelwert von 140 km pro Woche. Zweitens wäre unter der Annahme, dass eine geringere Fahrleistung mit einer geringeren

Fahrpraxis verbunden ist, für die Patienten mit IKS in unserer Studie ein höheres Unfallrisiko im Vergleich zu den Kontrollen zu erwarten. Tatsächlich war die Unfallrate in der PD-IKS-Gruppe nicht höher. Drittens wurde beschrieben, dass die Fahrleistung die Fahrpraxis nicht adäquat widerspiegelt. Während Fahrer mit geringer Fahrleistung dazu neigen, die meisten ihrer Kilometer auf Stadtstraßen mit komplexeren Verkehrssituationen zu sammeln, sammeln Fahrer mit hoher Fahrleistung typischerweise die meisten dieser Kilometer auf Autobahnen oder anderen mehrspurigen Schnellstraßen mit geringeren Anforderungen an das Fahrkönnen (Janke, 1991).

Interessanterweise wurde erkennbar, dass beide Gruppen auch in allen neuropsychologischen Tests ähnliche Leistungen erbrachten. In der Literatur sind die Daten zum Einfluss der Impulskontrollstörungen auf die neuropsychologische Funktionalität kontrovers: Einige Studien zeigten, dass Parkinson-Patienten mit IKS schlechtere Leistungen bei Arbeitsgedächtnis, Set-Shifting, Konzeptbildung und logischem Denken im Vergleich zu Parkinson-Patienten ohne IKS erbrachten (Djamshidian et al., 2010; G. Santangelo et al., 2009; Tessitore et al., 2016). Im Gegensatz dazu berichtete eine Studie über bessere exekutive Funktionen bei Patienten mit IKS (Siri et al., 2010). In anderen Studien wurde hingegen festgestellt, dass sich beide Gruppen in Inhibition, Set-Shifting und Arbeitsgedächtnis nicht unterscheiden (Bentivoglio et al., 2013; Biundo et al., 2011; Djamshidian et al., 2011; Mack et al., 2013). Die teilweise kontroversen Studienresultate deuten darauf hin, dass derzeit keine endgültige Aussage über den Einfluss von IKS auf die allgemeine neuropsychologische Funktionalität zu treffen ist. Es gibt jedoch Hinweise, dass je nach Art der Impulskontrollstörung unterschiedliche kognitive Domänen betroffen sein könnten. Pathologisches Glücksspiel wurde sowohl bei Parkinson-Patienten als auch bei Nicht-Parkinson-Patienten mit einer frontalen Dysfunktion in Verbindung gebracht, wohingegen pathologisches Sexualverhalten bei Parkinson-Patienten eine Assoziation mit präfrontaler Dysfunktion und Gedächtnisdysfunktion zeigte (Vitale et al., 2011).

In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit relevanten kognitiven Beeinträchtigungen (MoCa < 21) ausgeschlossen, da relevante kognitive Defizite oder eine Demenz ein Hauptrisikofaktor für eine verminderte Fahrkompetenz ist (Dubinsky et al., 1991). In der Literatur gibt es Hinweise, dass Patienten mit multiplen Impulskontrollstörungen kognitiv stärker beeinträchtigt sind als solche mit nur einer Impulskontrollstörung (Vitale et al., 2011). Interessanterweise hatten die sechs Patienten unserer PD-IKS-Gruppe mit multiplen Impulskontrollstörungen einen mittleren MoCa-Wert von 29 Punkten und unterschieden sich damit deutlich von den 17 Patienten mit nur einer IKS mit einem mittleren MoCa-Wert von 27 Punkten. Möglicherweise erlaubt das Fehlen rele-

vanter kognitiver Defizite in der Gruppe mit IKS den Patienten, potenzielle fahrrelevante Abweichungen durch die unterliegende veränderte Impulsivität im Sinne einer kognitiven Kontrolle in der zeitlich begrenzten Testsituation zu kaschieren. Denkbar ist aber auch, dass es bei erhaltener kognitiver Kompetenz Patienten mit IKS auch im Alltag möglich ist, Strategien zur Verbesserung ihrer Fahrleistung zu entwickeln und anzuwenden.

4.1 Analyse der möglichen Einflussfaktoren auf die Leistung im Fahrsimulator

4.1.1 Alter

In die Studie konnten Patienten zwischen 18 und 80 Jahren eingeschlossen werden. Teilgenommen haben Patienten im Alter zwischen 40 und 77 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 58,2 Jahren. Die Teilnahme am Straßenverkehr ist mit vielfältigen und komplexen Anforderungen verbunden. Altersbedingte Veränderungen wie eine Abnahme der Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsressourcen sowie der kognitiven und motorischen Ressourcen können zu einer Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit führen (Schlag, 2008). Eine weitere häufige Folge des Alterns ist die psychomotorische Verlangsamung, die sich in verlangsamten Reaktionszeiten zeigt. Olson & Sivak (1986) untersuchten die Reaktions-/Bewegungszeit beim Bremsen im realen Verkehr mit unerwarteten Gefahren auf der Straße. Es wurde festgestellt, dass ältere Erwachsene (50 bis 84 Jahre) mehr Zeit für die Reaktion benötigten als jüngere Erwachsene (18 bis 40 Jahre). Wolf (1967) berichtete zudem, dass es insbesondere ab dem 60. Lebensjahr zu einer Schrumpfung des Gesichtsfeldes sowie einer erheblichen Abnahme der Fähigkeit zur Anpassung an Dunkelheit und zur Wahrnehmung von intermittierenden Reizen kommt. In einer Studie mit 13 786 Fahrern wurde festgestellt, dass die Unfallrate bei Fahrern mit schlechter Sehschärfe doppelt so hoch war als bei solchen mit guter Sehschärfe (Hofstetter, 1976). Der Alterungsprozess findet jedoch über einen langen Zeitraum statt. Ältere Fahrer haben folglich genug Zeit, um ein angepasstes Vermeidungsverhalten aufzubauen. Sie versuchen, ihre Einschränkungen zu kompensieren, indem sie angepasstes und sicheres Verhalten entwickeln und etwa den Sicherheitsabstand vergrößern, langsamer fahren sowie ihre Fahrzeiten und -strecken einschränken. Es wurde deutlich, dass die durchschnittliche Beteiligung von Fahrern an Unfällen mit dem Alter abnimmt. Diese erreicht im Alter von 70 bis 74 Jahren einen Tiefpunkt und steigt dann leicht an (Janke, 2003).

In unserer Studie wurde eine signifikante positive Korrelation zwischen der Fahrdauer und dem Alter des Patienten festgestellt: Je älter der Patient ist, desto länger ist die Fahrzeit. Die Anzahl der Fahrfehler und die Reaktionszeit korrelierten jedoch nicht mit dem Alter.

In einer Studie, die das Fahrverhalten von älteren Fahrern (Durchschnittsalter = 72,5 Jahre) und von Fahrern mittleren Alters (Durchschnittsalter = 53,7 Jahre) untersuchte, wurde festgestellt, dass bei Präsenz von Ablenkungen ältere Fahrer signifikant mehr Sicherheitsfehler aufweisen als Fahrer mittleren Alters (Thompson et al., 2012). Ablenkungen erhöhen die kognitiven Anforderungen und machen es für Senioren ab 75 Jahren schwieriger, ihre Einschränkungen zu kompensieren (Ebnali et al., 2016). In unserer Studie waren die Patienten mit einem Durchschnittsalter von 58,18 Jahren recht jung und es ist anzunehmen, dass deshalb der Faktor „Alter“ in unserer Kohorte nicht als relevanter negativer Einflussfaktor auf die Fahrleistung zum Tragen gekommen ist und den fehlenden Einfluss des Alters auf Fahrfehler und Reaktionszeit im Fahrsimulator erklären würde. Einschränkend muss gesagt werden, dass in der hiesigen Studie die Sehtüchtigkeit der Patienten lediglich anamnestisch und klinisch orientierend, nicht aber detailliert zum Beispiel mittels exakter Visusbestimmung und Gesichtsfeldperimetrie überprüft wurde, sodass keine Aussagen über o.g. Einflüsse von Sehstörungen auf das Fahren bei einzelnen älteren Patienten gemacht werden können.

4.1.2 Kognition

Es gibt eindeutige Hinweise darauf, dass Menschen mit Morbus Parkinson im Vergleich zu altersgleichen Gruppen ohne diese Krankheit häufiger kognitive Beeinträchtigungen aufweisen, insbesondere in den Bereichen Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit sowie visuell-räumliche Wahrnehmung und Gedächtnis (Aarsland et al., 2017). Diese kognitiven Beeinträchtigungen können die Fahrtauglichkeit von Parkinson-Patienten einschränken (Dubinsky et al., 1991). Eine manifeste Demenz war deshalb ein Ausschlusskriterium für diese Studie. Es wurden nur Patienten mit einem MoCA \geq 21/30 Punkten in die Studie aufgenommen. Der Zusammenhang zwischen Kognition und Fahrfähigkeit wurde bereits in mehreren Studien nachgewiesen. Dubinsky et al. (1991) zeigten, dass Parkinson-Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen höhere Unfallraten aufwiesen als nicht kognitiv beeinträchtigte Personen, unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Bislang hat sich jedoch kein einzelner kognitiver Test als genauer Prädiktor für die Fahrtauglichkeit im Straßenverkehr erwiesen. In der vorliegenden Studie wurde die Kognition der Patienten mit MoCA und FAB untersucht. Es wurde deutlich, dass sich der MoCA-Gesamtscore im Gegensatz zu einigen früheren Studien (Ma'u & Cheung, 2020; Rapoport et al., 2016) als guter Prädiktor für die Fahrleistung erwies. Patienten mit einer höheren Punktzahl im MoCA-

Gesamtscore zeigten weniger Fahrfehler, eine schnellere Reaktionszeit, eine kürzere Fahrdauer und damit eine bessere Fahrleistung.

Diese Arbeit weist ferner darauf hin, dass Patienten mit einer höheren Punktzahl in der Frontal Assessment Battery (FAB) bessere Fahrleistungen erbringen. Allerdings war dieses Ergebnis statistisch nicht signifikant, was auch durch die begrenzte Fallzahl der untersuchten Probanden begründet sein kann. Nur wenige Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Gesamtscore der FAB und der Fahrleistung. Crivelli et al. (2019) verglichen 28 leichtgradig demente Probanden mit 28 gesunden älteren Probanden im Fahrsimulator sowie im realen Straßenverkehr. Es wurde festgestellt, dass die FAB mit Ausnahme der Reaktionszeit signifikant mit dem Fahrverhalten auf der realen Straße und mit den gemessenen Parametern im Fahrsimulator korreliert.

4.1.3 Motorik

Im Verlauf der Parkinson-Krankheit kommt es zu einer zunehmenden motorischen Beeinträchtigung, die mit einer Abnahme der Fahrleistung korreliert (Zesiewicz et al., 2002) und deshalb zur Einschränkung der Fahrtauglichkeit führen kann.

Deswegen wurde in dieser Studie darauf geachtet, dass die Fahruntersuchung im motorischen „On“-Zustand stattfand, um eine „Off“-assoziierte schlechte Fahrleistung auszuschließen. Bestimmt wurde vor jeder Fahrt die motorische MDS-UPDRS III sowie der Hoehn-und-Yahr-Score. In der Korrelation der motorischen Performance und der Fahrkompetenz ergab sich weder für den Hoehn-und-Yahr-Score noch die Beeinträchtigung gemäß MDS-UPDRS III ein signifikanter Zusammenhang. Dies ist durchaus im Einklang mit der Literatur. Hier sind die Ergebnisse über den Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der motorischen Beeinträchtigung und der Fahrsicherheit widersprüchlich. Während in einigen Studien (Madeley et al., 1990; Radford et al., 2004; Zesiewicz et al., 2002) ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Fahrfähigkeit und dem Schweregrad der Erkrankung festgestellt wurde, zeigten andere Studien (Lings & Dupont, 1992; Wood et al., 2005) keinen Zusammenhang. Zesiewicz et al. (2002) berichteten über eine Korrelation zwischen der Fahrleistung und dem Hoehn-und-Yahr-Score bzw. dem Gesamt UPDRS Wert. Wood et al. (2005) fanden hingegen keine Korrelation.

In unserer Studie waren Patienten mit einer starken motorischen Beeinträchtigung – definiert nach MDS-UPDRS-III ≥ 50 Punkte – von der Studie ausgeschlossen. Dies kann auch zum fehlenden Zusammenhang von MDS-UPDRS-III und Fahrleistung beitragen.

4.2 Korrelation der Fahrfragebögen mit der allgemeinen Fahrleistung im Fahrsimulator

Anhand von Fahrfragebögen wurden die unterschiedlichen Zusammenhänge zwischen selbstberichtetem Fahrverhalten und gemessenen Fahrfähigkeiten im Fahrsimulator untersucht.

Der weit verbreitete Fragebogen zur Messung des allgemeinen Fahrverhaltens DBQ enthält drei Subskalen zur Erfassung verschiedener Aspekte des Fahrverhaltens: „Fehler“ (Fehleinschätzungen, die für andere gefährlich sein könnten), „Schnitzer“ (leichte, für den Fahrer frustrierende Fehler, die keine Gefahr für die Sicherheit anderer darstellen) und „Aggression“ (absichtliche Verstöße gegen gesetzlich geregelte oder gesellschaftlich akzeptierte Verhaltensweisen). Der DBQ wurde in zahlreichen Studien zur Vorhersage der Unfallbeteiligung eingesetzt, die Validität des Gesamtscores zur Unfallprädiktion ist bei uneinheitlichen Ergebnissen in der Literatur jedoch noch unklar. Stradling et al. (2000) fanden heraus, dass DBQ „Aggression“, aber nicht DBQ „Fehler“, ein starker Prädiktor für Unfälle ist. DeLucia et al. (2003) hingegen stellten fest, dass DBQ „Fehler“, aber nicht DBQ „Aggression“, Unfälle vorhersagten, und in der Studie von Blockey & Hartley (1995) waren weder DBQ „Fehler“ noch DBQ „Aggression“ signifikante Unfallprädiktoren. Es gibt jedoch nur wenige Studien, die den Zusammenhang zwischen der DBQ und dem Fahrverhalten untersucht haben. In der vorliegenden Studie erwies sich DBQ „Fehler“ als ein starker Prädiktor für das Fahrverhalten insgesamt. Patienten mit einem hohen DBQ „Fehler“ Score begingen mehr Fehler, zeigten eine langsamere Reaktionszeit und eine längere Fahrdauer. Außerdem machten Patienten mit hohem DBQ „Aggression“ Score mehr Fahrfehler im Fahrsimulator. Ein hoher DBQ „Schnitzer“ Score erwies sich nicht als signifikanter Prädiktor für das Fahrverhalten im Fahrsimulator. Im Gegensatz dazu wurde in einer Studie mit einer Stichprobe von 108 Fahrern, die den Zusammenhang zwischen DBQ-Subskalen und realem on-road-Fahrverhalten untersuchte, keine Korrelation zwischen DBQ „Fehler“ und dem Fahrverhalten beobachtet. Es zeigte sich jedoch, dass Patienten mit hohem DBQ „Aggression“ Score schneller fuhren und mehr Fehler begingen. Ein hoher DBQ „Schnitzer“ Score war mit mehr Fahrfehlern verbunden (Zhao et al., 2012).

Ängstliches Fahrverhalten wurde mit dem Driving Behavior Survey (DBS) untersucht (Clapp et al., 2014). Der DBS enthält die Subskalen für angstbasierte Leistungsdefizite, übertriebenes Sicherheits-/Vorsichtsverhalten und feindseliges/aggressives Verhalten. Angst stellt einen wichtigen psychologischen Faktor dar, der zu Verkehrsunfällen beitragen könnte. Frühere Studien zeigten, dass Fahrer mit höheren Angstniveaus wahrscheinlicher an Autounfällen beteiligt waren

(Dula et al., 2010). In unserer Studie wurde festgestellt, dass der angstbasierte Leistungsdefizit-Score mit einer längeren Fahrdauer assoziiert war. Die Subskalen „Aggressives/feindseliges Verhalten“ und „Übertriebene Vorsichtsmaßnahmen/vorsichtiges Verhalten“ waren keine signifikanten Prädiktoren für die Fahrleistung im Fahrsimulator.

Die Fahrfragebögen DHQ und DSI scheinen nach unseren Daten hingegen bei Parkinson-Patienten keine signifikanten Korrelationen zum Fahrverhalten aufzuweisen.

4.3 Korrelationen zwischen den neuropsychologischen Tests und der Fahrleistung im Fahrsimulator

In der vorliegenden Studie wurde auch der Zusammenhang zwischen verschiedenen neuropsychologischen Tests, die unterschiedliche kognitive Domänen messen, und der Fahrleistung im Fahrsimulator untersucht.

Die kognitive Flexibilität, die durch TAP-M „Flexibilität“ gemessen wurde, erwies sich in unserer Studie als ein starker Prädiktor für die Fahrleistung im Fahrsimulator. Patienten mit hoher Flexibilität zeigten eine schnellere Reaktionszeit und begingen weniger Fahrfehler. Dieses Ergebnis wird bestätigt durch die Arbeitsgruppe um De Raedt & Ponjaert-Kristoffersen (2000), die den Zusammenhang zwischen verschiedenen kognitiven/neuropsychologischen und dem Fahrverhalten älterer Menschen untersuchten. In der Studie wurde gezeigt, dass kognitive Flexibilität eine der vier besten Prädiktoren für das Fahrverhalten darstellt. Verminderte kognitive Flexibilität erschwert den spontanen Wechsel von einer laufenden Strategie zu einer anderen (Brouwer & Ponds, 1994), was zu Schwierigkeiten beim Fahren führen kann, wenn ein Fahrer auf eine plötzliche Änderung der Situation reagieren muss.

Wir untersuchten die Response-Inhibition mit TAP-M „Go/NoGo“. Response-Inhibition bezieht sich auf die Fähigkeit, unangemessene Reaktionstendenzen zu unterdrücken (Ross et al., 2015). In unsere Studie wurde gezeigt, dass die Response-Inhibition ein signifikanter Prädiktor für die Reaktionszeit ist. Patienten mit schwächerer Response-Inhibition wiesen im Fahrsimulator eine langsamere Reaktionszeit auf. Dieses Ergebnis ist im Einklang mit einer Fahrsimulator-Studie, die den Zusammenhang zwischen Kognition und riskantem Fahren bei jungen Fahranfängern untersuchte. Es wurde festgestellt, dass eine reduzierte Response-Inhibition langsame Reaktionszeiten, mehr Kollisionen und eine höhere Standardabweichung der Fahrspurposition (ein Index für die Präzision der Fahrspur) vorhersagt (Ross et al., 2015). Die sonstigen TAP-M-Subtests zeigten keinen prädiktiven Zusammenhang mit der Fahrleistung.

Der SDMT misst die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und erwies sich in einigen Studien als guter Prädiktor für die Fahrleistung erwiesen. In einer früheren Studie war der SDMT das beste kognitive Maß, um unsichere Fahrer anhand des Composite-Driving-Indikators zu erkennen (Lafont et al., 2010). Stolwyk et al. (2006) untersuchten den Zusammenhang zwischen neuropsychologischen Funktionen und der Fahrfähigkeit in einem Fahr Simulator. Diese Autoren empfehlen den SDMT gemeinsam mit dem TMT-B und Brixton als potenzielle Screening-Instrumente für die Beurteilung der Fahrkompetenz bei Parkinson-Patienten. In unserer Studie korrelierte der SDMT negativ mit der Fahrdauer. Das heißt, eine schlechte Leistung im SDMT und damit eine lange Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit waren mit einer langen Fahrdauer assoziiert. Dieses Ergebnis stimmt mit Vorstudien überein, die den Zusammenhang zwischen der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und der Fahrtauglichkeit bestätigten (Hunt et al., 1993; Odenheimer et al., 1994; Uc et al., 2004; Whelihan et al., 2005).

Das Arbeitsgedächtnis wurde mit den neuropsychologischen Tests „Blockspanne rückwärts“ und „Blockspanne vorwärts“ erfasst. Das Arbeitsgedächtnis bezieht sich auf die Fähigkeit, Information zu speichern und zu verarbeiten, um ein unmittelbares Ziel zu erreichen (Ross et al., 2015). Die „Blockspanne vorwärts“ zeigte keine signifikante Korrelation mit dem Fahrverhalten, wohingegen die Leistung bei „Blockspanne rückwärts“ negativ mit der Anzahl der Fahrfehler und der Fahrdauer korrelierte. Je größer das durch die „Blockspanne rückwärts“ angezeigte Arbeitsgedächtnis war, desto wahrscheinlicher war es, dass die Patienten weniger Fehler machten und schneller fuhren. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit vorherigen Studien, die über die gute Vorhersagekraft der Kurzzeitgedächtniskapazität, gemessen durch „Blockspanne rückwärts“, in Bezug auf die Fahrleistung berichten (Guerrier et al., 1995; Pyun et al., 2018; Ross et al., 2015; Szlyk et al., 2002).

Viele Studien zeigten, dass Messungen der Geschwindigkeiten visuell-motorischer Tasks und exekutiver Funktionen, wie Arbeitsgedächtnis oder geteilte Aufmerksamkeit, mittels des Trail-Making-Tests (TMT-A und TMT-B) für die Vorhersage der Fahrsicherheit nützlich sind. Die Verwendung des TMT zur Beurteilung der Fahrtauglichkeit wird auch von der American Medical Association (AMA) empfohlen. In der Literatur sind jedoch die Ergebnisse zur Korrelation von Fahrleistung und TMT widersprüchlich. Während TMT in einigen Studien (Lundqvist & Alinder, 2007; Rizzo et al., 1997; Schmidt et al., 1996) prädiktiv für die Fahrtauglichkeit war, sind bei (Alexandersen et al., 2009; Ma'u & Cheung, 2020; Vaucher et al., 2014) diesbezüglich widersprüchliche Angaben zu finden. In unserer Studie begingen die Patienten, die im TMT-A schlecht

abschnitten, mehr Fahrfehler und fuhren langsamer. Somit erwies sich der TMT-A in unserer Studie als ein starker Prädiktor für die Fahrleistung im Fahrsimulator. Obwohl der TMT-B hauptsächlich das Arbeitsgedächtnis erfasst, das sich als wichtiger Faktor für die Fahrleistung erwies, korrelierte die Leistung im TMT-B überraschenderweise nicht mit irgendeinem der gemessenen Parameter im Fahrsimulator. Damit zeigen die Ergebnisse unserer Studie Ähnlichkeiten zu den Resultaten der Studie von Dawson et al. (2009), die Prädiktoren der Fahrsicherheit bei früher Alzheimer-Krankheit untersuchte.

Zusammenfassend könnte eine Testbatterie, die MoCA, TAP-M „Flexibilität“, TMT-A und DBQ „Fehler“ umfasst, ein geeignetes Screening-Instrument sein, um Patienten mit Morbus Parkinson mit einem Risiko für unsicheres Fahren zu erkennen.

5 Methodenkritik

Aus ethischen Gründen haben wir nur Patienten mit klinisch und sozial kompensierter IKS in die Studie aufgenommen. Dies konnten durchaus Patienten sein, die nach ärztlicher Einschätzung eine höhergradige IKS aufwiesen, solange diese aber glaubhaft (Eigen- und Fremdanamnese) kompensiert war. Dies ist individuell höchst unterschiedlich. So konnte bspw. eine erhöhte Geldausgabe finanziell für den Patienten und die Angehörigen nicht relevant bzw. schädigend und somit akzeptabel sein. Hypersexualität bspw. wurde dann als sozial kompensiert angesehen, wenn der Partner diese gut tolerierte. Patienten, die beim klinischen Screening eine individuell dekompenzierte IKS aufwiesen, wurden zur Verbesserung der IKS sofort behandelt, z.B. mit einer Reduktion oder dem Absetzen von dopaminergen Medikamenten, insbesondere von Dopaminagonisten. Da diese Patienten dann bei Studieneinschluss möglicherweise keine IKS mehr aufgewiesen hätten, wurden sie per se von der Teilnahme ausgeschlossen. Daher muss in weiteren Studien untersucht werden, ob die Fahrsicherheit bei Patienten mit schwerer, sozial dekompenzierter IKS verändert sein könnte.

Außerdem haben wir die Sehfunktion nicht detailliert untersucht, sondern lediglich danach gefragt und orientierend untersucht (z.B. „können Sie den Bildschirm gut erkennen“? „sehen sie die Ampel, das Auto, den Zebrastreifen“ etc...). Patienten mit bekannter Alters-, Kurz- oder Weit-sichtigkeit trugen bei der Untersuchung ihre adäquate Sehhilfe. Kein Patient berichtete darüber hinaus über relevante Sehprobleme.

Schließlich war der Umfang der Testbatterie sehr groß, was die Ermüdung gefördert haben könnte. Wir haben jedoch die Reihenfolge unserer Tests priorisiert und darauf geachtet, dass die Un-

tersuchung im Fahrsimulator zeitnah im „On“-Zustand der Medikation durchgeführt wurde, um die bestmöglichen Fahrbedingungen zu ermitteln.

6 Zusammenfassung

Um den Einfluss von Impulskontrollstörungen (IKS) auf die Fahrkompetenz bei Parkinson-Patienten zu untersuchen, verglichen wir prospektiv die Fahrleistung im Fahrsimulator von Parkinson-Patienten mit (n=23) und ohne klinisch definierte IKS (n=23). Die Patienten wurden nach Alter, Geschlecht und Schweregrad der motorischen Symptome gematcht. Die IKS musste im Alltag individuell kompensiert sein. Als Post-hoc-Analyse wurde das Vorliegen einer IKS nach dem Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS; mit IKS: n=28 bzw. ohne IKS: n=18) definiert und zusätzlich ein Gruppenvergleich der Fahreignung nach dieser Definition durchgeführt. Weiterhin wurden neuropsychologische Aspekte und deren Einfluss auf die Fahrkompetenz zwischen den Gruppen verglichen.

Die Fahrparameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen PD-Patienten mit und ohne IKS, weder bei der klinischen Definition von IKS noch bei der QUIP-RS-basierten Definition. Der Fahrfehler-Composite-Score korrelierte signifikant negativ mit MoCA und TAP-M „Flexibilität“ und positiv mit DBQ „Fehler“ und dem TMT-A.

Fazit dieser Studie ist, dass ein klinisch kompensierte IKS die Fahrtauglichkeit und somit Fahr-sicherheit nicht negativ zu beeinflussen scheint. Unsere Daten bestätigen frühere Untersuchungen, dass insbesondere kognitive Störungen und Aufmerksamkeitsdefizite klinische Marker für Fahrunsicherheit sind. In der täglichen Routine könnte eine Testbatterie, die MoCA, TAP-M „Flexibilität“, TMT-A und DBQ „Fehler“ umfasst, ein geeigneter Screening-Prädiktor sein, um Patienten mit Morbus Parkinson mit einem Risiko für das Autofahren zu erkennen.

To determine the influence of impulse control disorders (ICD) on driving ability in patients with Parkinson's disease (PD), we prospectively compared driving simulator performance of PD patients with (n=23) and without clinically defined ICD (n=23). Subjects were matched by age, gender and motor symptom severity. The ICD had to be compensated individually in daily life. As post-hoc analysis, the diagnosis of ICD was defined according to the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS; with ICD: n=28 and without ICD: n=18, respectively) and we performed additionally a group comparison of driving

ability according to this definition. Furthermore, neuropsychological aspects and their influence on driving competence were compared between the groups.

Driving parameters did not differ significantly between PD patients with and without ICD in either the clinical definition of ICD or the QUIP-RS-based definition. Driving ability was significantly negatively correlated with MoCA and TAP-M “flexibility” and positively with Driving Behavior Questionnaire (DBQ) “error” and the TMT-A.

The conclusion of this study is that clinically compensated ICD does not seem to negatively affect driving ability and thus driving safety. Our data confirm previous research that especially cognitive impairment and attentional deficits are clinical markers of driving unsafety. In daily routine, a test battery applying MoCA, TAP-M “flexibility”, TMT-A and the DBQ “error” might be a suitable screening predictor to detect PD patients at risk for driving.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

BDI-II	<i>Beck-Depressions-Inventar</i>
CRS	<i>Clinical Rating Scale</i>
DBQ	<i>Driving Behavior Questionnaire</i>
DBS	<i>Driving Behavior Survey</i>
DHQ	<i>Driving Habits Questionnaire</i>
DSI	<i>Driver Skill Inventory</i>
FAB	<i>Frontal Assessment Battery</i>
FFCS	<i>Fahrfehler Composite Score</i>
ICD	<i>Impulse control disorders</i>
IKS	<i>Impulskontrollstörung</i>
IPS	<i>Idiopathisches Parkinson-Syndrom</i>
KS	<i>Kaufsucht</i>
MDS-UPDRS-III	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
PD	<i>Parkinson's disease</i>
PDNMS	<i>Non-motor Symptoms Questionnaire and Scale for Parkinson's disease</i>
PDQ-39	<i>Parkinson's Disease Questionnaire</i>
PG	<i>Pathologisches Glücksspiel</i>
PS	<i>Pathologisches Sexualverhalten</i>
QUIP-RS	<i>Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease- Rating Scale</i>
SDMT	<i>Symbol Digit Modalities Test</i>
TAP-M	<i>Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung-Version Mobilität</i>
TMT	<i>Trail-Making-Test</i>
ZE	<i>Zwanghaftes Essen</i>

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 zeigt verschiedene Gefahrensituationen in der Hauptfahrt (links) und in der Probefahrt (rechts)	24
Tabelle 2 zeigt die Definitionen eines jeden Fahrfehlers mit dem entsprechenden Composite Score	25
Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse der klinischen Parameter und Skalen	31
Tabelle 4 zeigt die Schulbildung der Studienteilnehmer	35
Tabelle 5 zeigt die Items von QUIP-RS im Gruppenvergleich	38
Tabelle 6 zeigt den Vergleich zwischen der klinischen und der QUIP-RS-basierten Klassifizierung von IKS	39
Tabelle 7 zeigt die Subskalen von PDQ-39 im Gruppenvergleich	40
Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der Fahrfragebögen	41
Tabelle 9 zeigt die Fahrleistungsbewertung beider Gruppen, klassifiziert nach den klinischen Kriterien	42
Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse der Fahrleistung nach der Patienteneinstufung durch QUIP-RS	43
Tabelle 11 zeigt die Anzahl der Patienten mit unauffälliger oder beeinträchtigter Testleistung in der TAP-M im Gruppenvergleich	46
Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der sonstigen neuropsychologischen Tests im Gruppenvergleich	47
Tabelle 13 zeigt die Korrelationen des Alters mit der Fahrleistung	48
Tabelle 14 zeigt die Korrelationen der Kognition mit der Fahrleistung	49
Tabelle 15 zeigt die Korrelationen der allgemeinen Fahrleistung mit den sonstigen klinischen Scores	50
Tabelle 16 zeigt die Korrelationen der einzelnen Fahrfragebögen mit der Fahrleistung im Fahrsimulator	51
Tabelle 17 zeigt die Fahrleistung im Fahrsimulator im Vergleich zwischen Patienten, die ihre Fahrleistung als gut oder ausgezeichnet bewerteten, und Patienten, die ihre Fahrleistung als schlecht, gerade ausreichend oder mittelmäßig bewerteten.	52
Tabelle 18 zeigt die Korrelation der Fahrleistung mit dem SDMT	53
Tabelle 19 zeigt die Korrelation der Fahrleistung mit dem TMT-A und -B	54
Tabelle 20 zeigt die Korrelation der Fahrleistung mit der Blockspanne	54

Tabelle 21 zeigt den Zusammenhang zwischen der Fahrleistung im Fahrsimulator und der TAP-M.....	56
---	----

7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 zeigt den in unserer Studie verwendeten Fahrsimulator.....	22
Abbildung 2 zeigt die Stadieneinteilung nach der Hoehn-und-Yahr-Skala im Gruppenvergleich	34
Abbildung 3 zeigt die Berufstätigkeit im Gruppenvergleich.....	36
Abbildung 4 zeigt die geschätzten Randmittelwerte der Fehlerquoten pro Fahrfehlerkategorie pro Gruppe	44
Abbildung 5 zeigt die Anzahl der Patienten ohne oder mit einem oder mehreren Fehlern pro Kategorie	45

8 Literaturverzeichnis

- (BASt), B. f. S. (2000). Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung des Gemeinsamen Beirats für Verkehrsmedizin, Bundesanstalt für Straßenwesen.
- Aarsland, D., Creese, B., Politis, M., Chaudhuri, K. R., Ffytche, D. H., Weintraub, D., & Ballard, C. (2017, Apr). Cognitive decline in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*, *13*(4), 217-231. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.27>
- Aarsland, D., Pålhagen, S., Ballard, C. G., Ehrt, U., & Svenningsson, P. (2012). Depression in Parkinson disease—epidemiology, mechanisms and management. *Nature Reviews Neurology*, *8*(1), 35-47.
- Ahlskog, J. E., & Muentert, M. D. (2001, May). Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord*, *16*(3), 448-458. <https://doi.org/10.1002/mds.1090>
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual review of neuroscience*, *9*(1), 357-381.
- Alexandersen, A., Dalen, K., & Brønneck, K. (2009). Prediction of driving ability after inconclusive neuropsychological investigation. *Brain injury*, *23*(4), 313-321.
- Avanzi, M., Baratti, M., Cabrini, S., Uber, E., Brighetti, G., & Bonfà, F. (2008). The thrill of reckless driving in patients with Parkinson's disease: an additional behavioural phenomenon in dopamine dysregulation syndrome? *Parkinsonism & related disorders*, *14*(3), 257-258.
- Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., & Ranieri, W. F. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories-IA and-II in psychiatric outpatients. *Journal of personality assessment*, *67*(3), 588-597.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical psychology review*, *8*(1), 77-100.

- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961, Jun). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
- Benke, T., Karner, E., & Delazer, M. (2013). FAB-D: German version of the frontal assessment battery. *Journal of neurology*, 260(8), 2066-2072.
- Bentivoglio, A. R., Baldonero, E., Ricciardi, L., De Nigris, F., & Daniele, A. (2013). Neuropsychological features of patients with Parkinson's disease and impulse control disorders. *Neurological Sciences*, 34(7), 1207-1213.
- Berger, K., Broll, S., Winkelmann, J., Heberlein, I., Müller, T., & Ries, V. (1999). Untersuchung zur Reliabilität der deutschen Version des PDQ-39: ein krankheitsspezifischer fragebogen zur erfassung der lebensqualität von parkinson-patienten. *Aktuelle Neurologie*, 26(04), 180-184.
- Bhattacharjee, S. (2018, Jul-Aug). Impulse control disorders in Parkinson's disease: Review of pathophysiology, epidemiology, clinical features, management, and future challenges. *Neurol India*, 66(4), 967-975. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.237019>
- Biundo, R., Formento-Dojot, P., Facchini, S., Vallelunga, A., Ghezzi, L., Foscolo, L., Meneghello, F., & Antonini, A. (2011). Brain volume changes in Parkinson's disease and their relationship with cognitive and behavioural abnormalities. *Journal of the Neurological Sciences*, 310(1-2), 64-69.
- Blockey, P. N., & Hartley, L. R. (1995). Aberrant driving behaviour: errors and violations. *Ergonomics*, 38(9), 1759-1771.
- Brooks, D. (2000). Dopamine agonists: their role in the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 68(6), 685-689.
- Brouwer, W. H., & Ponds, R. (1994). Driving competence in older persons. *Disability and rehabilitation*, 16(3), 149-161.
- Buhmann, C., & Gerloff, C. (2013). Autofahren bei Morbus Parkinson. *Aktuelle Neurologie*, 40(06), 315-320.

- Ceballos-Baumann, A. (2020). Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS). In *Klinische Neurologie* (pp. 1293-1324). Springer.
- Chaudhuri, K. R., Martinez-Martin, P., Schapira, A. H., Stocchi, F., Sethi, K., Odin, P., Brown, R. G., Koller, W., Barone, P., & MacPhee, G. (2006). International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, *21*(7), 916-923.
- Cilia, R., Ko, J. H., Cho, S. S., van Eimeren, T., Marotta, G., Pellecchia, G., Pezzoli, G., Antonini, A., & Strafella, A. P. (2010). Reduced dopamine transporter density in the ventral striatum of patients with Parkinson's disease and pathological gambling. *Neurobiology of disease*, *39*(1), 98-104.
- Clapp, J. D., Baker, A. S., Litwack, S. D., Sloan, D. M., & Beck, J. G. (2014). Properties of the Driving Behavior Survey among individuals with motor vehicle accident-related posttraumatic stress disorder. *Journal of anxiety disorders*, *28*(1), 1-7.
- Clarke, C., Patel, S., Ives, N., Rick, C., Woolley, R., & Wheatley, K. (2016). UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria. *NIHR Journals Library*.
- Corvol, J.-C., Artaud, F., Cormier-Dequaire, F., Rascol, O., Durif, F., Derkinderen, P., Marques, A.-R., Bourdain, F., Brandel, J.-P., & Pico, F. (2018). Longitudinal analysis of impulse control disorders in Parkinson disease. *Neurology*, *91*(3), e189-e201.
- Crivelli, L., Russo, M. J., Farez, M. F., Bonetto, M., Prado, C., Calandri, I. L., Campos, J., Cohen, G., Méndez, P. C., & Sabe, L. R. (2019). Driving and Alzheimer's disease: A neuropsychological screening battery for the elderly. *Dementia & neuropsychologia*, *13*(3), 312-320.
- Crowe, S. F. (1998, Aug). The differential contribution of mental tracking, cognitive flexibility, visual search, and motor speed to performance on parts A and B of the Trail Making Test. *J Clin Psychol*, *54*(5), 585-591.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4679\(199808\)54:5<585::aid-jclp4>3.0.co;2-k](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4679(199808)54:5<585::aid-jclp4>3.0.co;2-k)
- Dawson, J. D., Anderson, S. W., Uc, E. Y., Dastrup, E., & Rizzo, M. (2009). Predictors of driving safety in early Alzheimer disease. *Neurology*, *72*(6), 521-527.

- De Raedt, R., & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2000). The relationship between cognitive/neuropsychological factors and car driving performance in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(12), 1664-1668.
- DeLucia, P. R., Bleckley, M. K., Meyer, L. E., & Bush, J. M. (2003). Judgments about collision in younger and older drivers. *Transportation research part F: traffic psychology and behaviour*, 6(1), 63-80.
- Djamshidian, A., Jha, A., O'Sullivan, S. S., Silveira-Moriyama, L., Jacobson, C., Brown, P., Lees, A., & Averbeck, B. B. (2010). Risk and learning in impulsive and nonimpulsive patients with Parkinson's disease. *Movement disorders*, 25(13), 2203-2210.
- Djamshidian, A., O'Sullivan, S. S., Lees, A., & Averbeck, B. B. (2011). Stroop test performance in impulsive and non impulsive patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 17(3), 212-214.
- Dubinsky, R. M., Gray, C., Husted, D., Busenbark, K., Vetere-Overfield, B., Wiltfong, D., Parrish, D., & Roller, W. (1991). Driving in Parkinson's disease. *Neurology*, 41(4), 517-517.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.
- Dula, C. S., Adams, C. L., Miesner, M. T., & Leonard, R. L. (2010). Examining relationships between anxiety and dangerous driving. *Accident Analysis & Prevention*, 42(6), 2050-2056.
- Ebnali, M., Ahmadnezhad, P., Shateri, A., Mazloumi, A., Heidari, M. E., & Nazeri, A. R. (2016). The effects of cognitively demanding dual-task driving condition on elderly people's driving performance; Real driving monitoring. *Accident Analysis & Prevention*, 94, 198-206.
- Eisinger, R. S., Cernera, S., Gittis, A., Gunduz, A., & Okun, M. S. (2019). A review of basal ganglia circuits and physiology: application to deep brain stimulation. *Parkinsonism & related disorders*, 59, 9-20.

- Erga, A. H., Alves, G., Larsen, J. P., Tysnes, O. B., & Pedersen, K. F. (2017). Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study. *Journal of Parkinson's disease*, 7(1), 183-191.
- Fahn, S., and R. L. Elton. (1987). UPDRS Program Members. Unified Parkinson's disease rating scale. In.
- Fearnley, J. M., & Lees, A. J. (1991). Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain*, 114(5), 2283-2301.
- Foerst GmbH. (2017, 21. April). Drive-Zone VR Pkw-Fahrsimulator. Docplayer. Abgerufen am 4. Februar 2021, von <https://docplayer.org/79915858-Drive-zone-vr-pkw-fahrsimulator.html>.
- Frank, M. J., Samanta, J., Moustafa, A. A., & Sherman, S. J. (2007). Hold your horses: impulsivity, deep brain stimulation, and medication in parkinsonism. *science*, 318(5854), 1309-1312.
- Fründt, O., Fadhel, M., Heesen, C., Seddiq Zai, S., Gerloff, C., Vettorazzi, E., Pöttgen, J., & Buhmann, C. (2022). Do Impulse Control Disorders Impair Car Driving Performance in Patients with Parkinson's Disease? *J Parkinsons Dis*, 12(7), 2261-2275. <https://doi.org/10.3233/jpd-223420>
- Gatto, E. M., & Aldinio, V. (2019). Impulse control disorders in Parkinson's disease. A brief and comprehensive review. *Frontiers in neurology*, 10, 351.
- Gatto, E. M., & Aldinio, V. (2019). Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease. A Brief and Comprehensive Review. *Front Neurol*, 10, 351. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00351>
- Goetz, C. G., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Stern, M. B., Tilley, B. C., Dodel, R., & Dubois, B. (2007). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): process, format, and clinimetric testing plan. *Movement disorders*, 22(1), 41-47.

- Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Counsell, C., Giladi, N., Holloway, R. G., Moore, C. G., & Wenning, G. K. (2004). Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement disorders*, 19(9), 1020-1028.
- Gomes, M. d. M., & Engelhardt, E. (2013). Jean-Martin Charcot, father of modern neurology: an homage 120 years after his death. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 71(10), 815-817.
- Gräcmann, N., & Albrecht, M. (2018). Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung: Stand: 24. Mai 2018.
- Grover, S., Lill, C. M., Kasten, M., Klein, C., Fabiola Del Greco, M., & König, I. R. (2019). Risky behaviors and Parkinson disease: A mendelian randomization study. *Neurology*, 93(15), e1412-e1424.
- Guerrier, J. H., Manivannan, P., Pacheco, A., & Wilkie, F. L. (1995). The relationship of age and cognitive characteristics of drivers to performance of driving tasks on an interactive driving simulator. Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting,
- Hacke, W., & Poeck, K. (2016). *Neurologie*. Springer.
- Hausmann, R., Wagner, T., Müller, D., Bauer, M., Laux, G., & Donix, M. (2017). Beurteilung der Fahrtauglichkeit bei Patienten mit MCI und demenziellen Syndromen. *Der Nervenarzt*, 88(3), 247-253.
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H., & Keller, F. (1994). Beck-depressions-inventar (BDI). *Bern: Huber*.
- Heikkilä, V., Turkka, J., Korpelainen, J., Kallanranta, T., & Summala, H. (1998). Decreased driving ability in people with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(3), 325-330.
- Hentschel, P. (2007). *Straßenverkehrsrecht*.

- Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967, May). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, *17*(5), 427-442. <https://doi.org/10.1212/wnl.17.5.427>
- Hofstetter, H. (1976). Visual acuity and highway accidents. *Journal of the American Optometric Association*, *47*(7), 887-893.
- Hughes, A., Ben-Shlomo, Y., Daniel, S., & Lees, A. (1992). UK Parkinson's disease society brain bank clinical diagnostic criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, *55*(181), e4.
- Hunt, L., Morris, J. C., Edwards, D., & Wilson, B. S. (1993). Driving performance in persons with mild senile dementia of the Alzheimer type. *Journal of the American Geriatrics Society*, *41*(7), 747-753.
- Janke, M. K. (1991, Apr-Jun). Accidents, mileage, and the exaggeration of risk. *Accid Anal Prev*, *23*(2-3), 183-188. [https://doi.org/10.1016/0001-4575\(91\)90048-a](https://doi.org/10.1016/0001-4575(91)90048-a)
- Janke, M. K. (2003). *Teen and senior drivers*.
- Jankovic, J. (2008, Apr). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *79*(4), 368-376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>
- Kataoka, H., Sawa, N., Sugie, K., & Ueno, S. (2014). Can dopamine agonists trigger tactile hallucinations in patients with Parkinson's disease? *Journal of the Neurological Sciences*, *347*(1-2), 361-363.
- Katzenschlager, R. (2008). Störungen von Verhalten und Impulskontrolle beim Morbus Parkinson. *Nervenheilkunde*, *27*(08), 721-727.
- Katzenschlager, R., Goerlich, K., & van Eimeren, T. (2012). Repetitive impulsassozierte Verhaltensstörungen beim Morbus Parkinson. *Der Nervenarzt*, *83*(12), 1582-1589.
- Kaußner, Y. (2007). Fahrtauglichkeit bei m. parkinson.
- Kubitzki, J., & Janitzek, T. (2009). *Sicherheit und Mobilität älterer Verkehrsteilnehmer*. Allianz Deutschland, Unternehmenskommunikation.

- Lafont, S., Marin-Lamellet, C., Paire-Ficout, L., Thomas-Anterion, C., Laurent, B., & Fabrigoule, C. (2010). The Wechsler Digit Symbol Substitution Test as the best indicator of the risk of impaired driving in Alzheimer disease and normal aging. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 29(2), 154-163.
- Lajunen, T., & Summala, H. (1995). Driving experience, personality, and skill and safety-motive dimensions in drivers' self-assessments. *Personality and Individual Differences*, 19(3), 307-318.
- Latella, D., Maggio, M. G., Maresca, G., Saporoso, A. F., Le Cause, M., Manuli, A., Milardi, D., Bramanti, P., De Luca, R., & Calabrò, R. S. (2019, Mar 15). Impulse control disorders in Parkinson's disease: A systematic review on risk factors and pathophysiology. *J Neurol Sci*, 398, 101-106.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.01.034>
- Lee, A., & Gilbert, R. M. (2016, Nov). Epidemiology of Parkinson Disease. *Neurol Clin*, 34(4), 955-965. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.012>
- Lees, A. J., Hardy, J., & Revesz, T. (2009, Jun 13). Parkinson's disease. *Lancet*, 373(9680), 2055-2066. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60492-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60492-x)
- Lings, S., & Dupont, E. (1992). Driving with Parkinson's disease: a controlled laboratory investigation. *Acta neurologica scandinavica*, 86(1), 33-39.
- Lundqvist, A., & Alinder, J. (2007). Driving after brain injury: self-awareness and coping at the tactical level of control. *Brain injury*, 21(11), 1109-1117.
- Ma'u, E., & Cheung, G. (2020). Ability of the Maze Navigation Test, Montreal Cognitive Assessment, and Trail Making Tests A & B to predict on-road driving performance in current drivers diagnosed with dementia. *New Zealand medical journal*, 133(1513), 23-32.
- Mack, J., Okai, D., Brown, R. G., Askey-Jones, S., Chaudhuri, K. R., Martin, A., Samuel, M., & David, A. S. (2013). The role of self-awareness and cognitive dysfunction in Parkinson's disease with and without impulse-control disorder. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 25(2), 141-149.
- Madeley, P., Hulley, J., Wildgust, H., & Mindham, R. (1990). Parkinson's disease and driving ability. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 53(7), 580-582.

- Marek, K., & Jennings, D. (2009). Can we image premotor Parkinson disease? *Neurology*, 72(7 Supplement 2), S21-S26.
- Marques, A., Durif, F., & Fernagut, P.-O. (2018). Impulse control disorders in Parkinson's disease. *Journal of neural transmission*, 125(8), 1299-1312.
- Marshall, K., & Hale, D. (2020, Jan/Feb). Parkinson Disease. *Home Healthc Now*, 38(1), 48-49. <https://doi.org/10.1097/nhh.0000000000000844>
- Masuhr, K. F., Masuhr, F., & Neumann, M. (2013). *Duale Reihe Neurologie*. Georg Thieme Verlag.
- Meindorfner, C., Körner, Y., Möller, J. C., Stiasny-Kolster, K., Oertel, W. H., & Krüger, H. P. (2005). Driving in Parkinson's disease: mobility, accidents, and sudden onset of sleep at the wheel. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 20(7), 832-842.
- Müller-Rebstein, S., Trenkwalder, C., Oertel, W., Culmsee, C., Eckermann, G., & Höglinger, G. (2017). Pharmakotherapie des Morbus Parkinson. *Der Nervenarzt*, 88(8), 888-894.
- Muttray, A., Breitinger, A., Goetze, E., Schnupp, T., Geissler, B., Kaufmann, T., Golz, M., & Letzel, S. (2013). Further development of a commercial driving simulation for research in occupational medicine. *International journal of occupational medicine and environmental health*, 26(6), 949-965.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- O'Sullivan, S. S., Williams, D. R., Gallagher, D. A., Massey, L. A., Silveira-Moriyama, L., & Lees, A. J. (2008). Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clinicopathological study. *Movement disorders*, 23(1), 101-106.
- O'sullivan, S. S., Evans, A. H., & Lees, A. J. (2009). Dopamine dysregulation syndrome. *CNS drugs*, 23(2), 157-170.

- Odenheimer, G. L., Beaudet, M., Jette, A. M., Albert, M. S., Grande, L., & Minaker, K. L. (1994). Performance-based driving evaluation of the elderly driver: safety, reliability, and validity. *Journal of gerontology*, 49(4), M153-M159.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Olson, P. L., & Sivak, M. (1986). Perception-response time to unexpected roadway hazards. *Human factors*, 28(1), 91-96.
- Owsley, C., Stalvey, B., Wells, J., & Sloane, M. E. (1999, Apr). Older drivers and cataract: driving habits and crash risk. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 54(4), M203-211. <https://doi.org/10.1093/gerona/54.4.m203>
- Parker, D., Reason, J. T., Manstead, A. S., & Stradling, S. G. (1995). Driving errors, driving violations and accident involvement. *Ergonomics*, 38(5), 1036-1048.
- Parkinson, J. (2002). An essay on the shaking palsy. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 14(2), 223-236.
- Paus, S., Brecht, H. M., Köster, J., Seeger, G., Klockgether, T., & Wüllner, U. (2003). Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. *Movement disorders*, 18(6), 659-667.
- Peto, V., Jenkinson, C., Fitzpatrick, R., & Greenhall, R. (1995). The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Quality of life research*, 4(3), 241-248.
- Pineau, F., Roze, E., Lacomblez, L., Bonnet, A.-M., Vidailhet, M., Czernecki, V., & Corvol, J.-C. (2016). Executive functioning and risk-taking behavior in Parkinson's disease patients with impulse control disorders. *Journal of neural transmission*, 123(6), 573-581.
- Pontieri, F. E., Assogna, F., Pellicano, C., Cacciari, C., Pannunzi, S., Morrone, A., Danese, E., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2015). Sociodemographic, neuropsychiatric and cognitive characteristics of pathological gambling and impulse control disorders NOS in Parkinson's disease. *European Neuropsychopharmacology*, 25(1), 69-76.

- Pyun, J.-M., Kang, M. J., Kim, S., Baek, M. J., Wang, M. J., & Kim, S. (2018). Driving Cessation and Cognitive Dysfunction in Patients with Mild Cognitive Impairment. *Journal of Clinical Medicine*, 7(12), 545.
- Radford, K., Lincoln, N., & Lennox, G. (2004, Jan 21). The effects of cognitive abilities on driving in people with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil*, 26(2), 65-70. <https://doi.org/10.1080/09638280310001629633>
- Ragland, D. R., Satariano, W. A., & MacLeod, K. E. (2005). Driving cessation and increased depressive symptoms. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(3), 399-403.
- Rapoport, M. J., Sukhawathanakul, P., Naglie, G., Tuokko, H., Myers, A., Crizzle, A., Korner-Bitensky, N., Vrkljan, B., Bédard, M., & Porter, M. M. (2016). Cognitive performance, driving behavior, and attitudes over time in older adults. *Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement*, 35(1), 81-91.
- Reason, J., Manstead, A., Stradling, S., Baxter, J., & Campbell, K. (1990, Oct-Nov). Errors and violations on the roads: a real distinction? *Ergonomics*, 33(10-11), 1315-1332. <https://doi.org/10.1080/00140139008925335>
- Riggeal, B., Crucian, G., Seignourel, P., Jacobson IV, C., Okun, M., Rodriguez, R., & Fernandez, H. H. (2007). Cognitive decline tracks motor progression and not disease duration in Parkinson patients. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 3(6), 955.
- Rike, P. O., Johansen, H. J., Ulleberg, P., Lundqvist, A., & Schanke, A. K. (2018, Apr). Exploring associations between self-regulatory mechanisms and neuropsychological functioning and driver behaviour after brain injury. *Neuropsychol Rehabil*, 28(3), 466-490. <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1170702>
- Rizek, P., Kumar, N., & Jog, M. S. (2016, Nov 1). An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *Cmaj*, 188(16), 1157-1165. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151179>

- Rizzo, M., Reinach, S., McGehee, D., & Dawson, J. (1997). Simulated car crashes and crash predictors in drivers with Alzheimer disease. *Archives of neurology*, 54(5), 545-551.
- Rizzo, M., Uc, E. Y., Dawson, J., Anderson, S., & Rodnitzky, R. (2010). Driving difficulties in Parkinson's disease. *Movement disorders*, 25(S1), S136-S140.
- Ross, V., Jongen, E., Brijs, T., Ruiter, R., Brijs, K., & Wets, G. (2015). The relation between cognitive control and risky driving in young novice drivers. *Applied Neuropsychology: Adult*, 22(1), 61-72.
- Santangelo, G., Vitale, C., Trojano, L., Verde, F., Grossi, D., & Barone, P. (2009). Cognitive dysfunctions and pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 24(6), 899-905.
- Santangelo, G., Vitale, C., Trojano, L., Verde, F., Grossi, D., & Barone, P. (2009, Apr 30). Cognitive dysfunctions and pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 24(6), 899-905. <https://doi.org/10.1002/mds.22472>
- Scherer, P., Baum, K., Bauer, H., Göhler, H., & Miltenburger, C. (2004). Normierung der brief repeatable battery of neuropsychological tests (BRB-N) für den deutschsprachigen Raum. *Der Nervenarzt*, 75(10), 984-990.
- Schlag, B. (2008). Einleitung: Wie sicher sind die Älteren im Straßenverkehr? *Prof. Dr.-Ing. Bernd H. Müller Forschungsstelle Mensch-Verkehr der Eugen-Otto-Butz-Stiftung*, 1791.
- Schmidt, I. W., Brouwer, W. H., Vanier, M., & Kemp, F. (1996). Flexible adaptation to changing task demands in severe closed head injury patients: a driving simulator study. *Applied neuropsychology*, 3(3-4), 155-165.
- Semple, D., & Smyth, R. (2019). *Oxford handbook of psychiatry*. Oxford university press.
- Siri, C., Cilia, R., De Gaspari, D., Canesi, M., Meucci, N., Zecchinelli, A. L., Pezzoli, G., & Antonini, A. (2010). Cognitive status of patients with Parkinson's disease and pathological gambling. *Journal of neurology*, 257(2), 247-252.

- Slachevsky, A., Villalpando, J. M., Sarazin, M., Hahn-Barma, V., Pillon, B., & Dubois, B. (2004). Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Archives of neurology*, *61*(7), 1104-1107.
- Smith, A. (1968). The symbol-digit modalities test: a neuropsychologic test of learning and other cerebral disorders. *Learning disorders*, 83-91.
- Steeves, T., Miyasaki, J., Zurowski, M., Lang, A., Pellecchia, G., Van Eimeren, T., Rusjan, P., Houle, S., & Strafella, A. (2009). Increased striatal dopamine release in Parkinsonian patients with pathological gambling: a [11C] raclopride PET study. *Brain*, *132*(5), 1376-1385.
- Stolwyk, R. J., Charlton, J. L., Triggs, T. J., Iansek, R., & Bradshaw, J. L. (2006). Neuropsychological function and driving ability in people with Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *28*(6), 898-913.
- Stolwyk, R. J., Triggs, T. J., Charlton, J. L., Iansek, R., & Bradshaw, J. L. (2005). Impact of internal versus external cueing on driving performance in people with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, *20*(7), 846-857.
- Stradling, S. G., Parker, D., Lajunen, T., Meadows, M. L., & Xiel, C. Q. (2000). Normal behavior and traffic safety: Violations, errors, lapses and crashes. In *Transportation, Traffic Safety and Health—Human Behavior* (pp. 279-295). Springer.
- Strüder, H., Kinscherf, R., Diserens, K., & Weicker, H. (2001). Physiologie und Pathophysiologie der Basalganglien-Einfluss auf die Motorik. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, *52*(12), 350-360.
- Szlyk, J. P., Myers, L., Zhang, Y., Wetzel, L., & Shapiro, R. (2002). Development and assessment of a neuropsychological battery to aid in predicting driving performance. *Journal of rehabilitation research and development*, *39*(4), 483-496.
- Tan, J. P., Li, N., Gao, J., Wang, L. N., Zhao, Y. M., Yu, B. C., Du, W., Zhang, W. J., Cui, L. Q., Wang, Q. S., Li, J. J., Yang, J. S., Yu, J. M., Xia, X. N., & Zhou, P. Y. (2015). Optimal cutoff scores for dementia and mild cognitive impairment of the Montreal Cognitive Assessment among elderly and oldest-old Chinese population. *J Alzheimers Dis*, *43*(4), 1403-1412. <https://doi.org/10.3233/jad-141278>

- Tessitore, A., Santangelo, G., De Micco, R., Vitale, C., Giordano, A., Raimo, S., Corbo, D., Amboni, M., Barone, P., & Tedeschi, G. (2016). Cortical thickness changes in patients with Parkinson's disease and impulse control disorders. *Parkinsonism & related disorders*, *24*, 119-125.
- Thompson, K. R., Johnson, A. M., Emerson, J. L., Dawson, J. D., Boer, E. R., & Rizzo, M. (2012). Distracted driving in elderly and middle-aged drivers. *Accident Analysis & Prevention*, *45*, 711-717.
- Thümler, R. (1999). Einteilung der Parkinson-Syndrome. In *Parkinson-Krankheit* (pp. 114-133). Springer.
- Tombaugh, T. N. (2004, Mar). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol*, *19*(2), 203-214. [https://doi.org/10.1016/s0887-6177\(03\)00039-8](https://doi.org/10.1016/s0887-6177(03)00039-8)
- Tysnes, O. B., & Storstein, A. (2017, Aug). Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*, *124*(8), 901-905. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>
- Uc, E., Rizzo, M., Anderson, S., Qian, S., Rodnitzky, R., & Dawson, J. (2005). Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology*, *65*(12), 1907-1913.
- Uc, E. Y., & Rizzo, M. (2008). Driving and neurodegenerative diseases. *Current neurology and neuroscience reports*, *8*(5), 377.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Shi, Q., & Dawson, J. D. (2004). Driver route-following and safety errors in early Alzheimer disease. *Neurology*, *63*(5), 832-837.
- Vaucher, P., Herzig, D., Cardoso, I., Herzog, M. H., Mangin, P., & Favrat, B. (2014). The trail making test as a screening instrument for driving performance in older drivers; a translational research. *BMC geriatrics*, *14*(1), 123.
- Vitale, C., Santangelo, G., Trojano, L., Verde, F., Rocco, M., Grossi, D., & Barone, P. (2011). Comparative neuropsychological profile of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive eating in Parkinson's disease. *Movement disorders*, *26*(5), 830-836.

- Vöhringer-Kuhnt, T., & Trexler-Walde, L. (2005). Evaluation einer Kurzversion des Driver Behaviour Questionnaire.
- Voon, V., Reynolds, B., Brezing, C., Gallea, C., Skaljic, M., Ekanayake, V., Fernandez, H., Potenza, M. N., Dolan, R. J., & Hallett, M. (2010). Impulsive choice and response in dopamine agonist-related impulse control behaviors. *Psychopharmacology*, 207(4), 645-659.
- Wechsler, D. (1997). *WMS-III: Wechsler memory scale administration and scoring manual*. Psychological Corporation.
- Weicker, J., Hudl, N., & Thöne-Otto, A. (2017). „Was misst eigentlich die Blockspanne?“ –Der Goldstandard im Fokus. *Zeitschrift für Neuropsychologie*.
- Weintraub, D., David, A. S., Evans, A. H., Grant, J. E., & Stacy, M. (2015). Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Movement disorders*, 30(2), 121-127.
- Weintraub, D., Koester, J., Potenza, M. N., Siderowf, A. D., Stacy, M., Voon, V., Whetteckey, J., Wunderlich, G. R., & Lang, A. E. (2010). Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Archives of neurology*, 67(5), 589-595.
- Weintraub, D., Mamikonyan, E., Papay, K., Shea, J. A., Xie, S. X., & Siderowf, A. (2012). Questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's Disease–Rating Scale. *Movement disorders*, 27(2), 242-247.
- Whelihan, W. M., DiCarlo, M. A., & Paul, R. H. (2005). The relationship of neuropsychological functioning to driving competence in older persons with early cognitive decline. *Archives of clinical neuropsychology*, 20(2), 217-228.
- Wolf, E. (1967). *Studies on the shrinkage of the visual field with age*.
- Wood, Worringham, C., Kerr, G., Mallon, K., & Silburn, P. (2005, Feb). Quantitative assessment of driving performance in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76(2), 176-180. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.047118>

- Zanettini, R., Antonini, A., Gatto, G., Gentile, R., Tesei, S., & Pezzoli, G. (2007). Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 356(1), 39-46.
- Zesiewicz, T. A., Cimino, C. R., Malek, A. R., Gardner, N., Leaverton, P. L., Dunne, P. B., & Hauser, R. A. (2002, Dec 10). Driving safety in Parkinson's disease. *Neurology*, 59(11), 1787-1788.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000035636.83680.c6>
- Zhao, N., Mehler, B., Reimer, B., D'Ambrosio, L. A., Mehler, A., & Coughlin, J. F. (2012). An investigation of the relationship between the driving behavior questionnaire and objective measures of highway driving behavior. *Transportation research part F: traffic psychology and behaviour*, 15(6), 676-685.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2009). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung-Version 2.2:(TAP);[Handbuch]*. Psytest.

9 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf unter Leitung von Herrn Prof. Carsten Buhmann und Frau Dr. Odette Fründt angefertigt und wäre ohne die Hilfe einer Reihe von Menschen in dieser Form nicht möglich gewesen.

Vorweg möchte ich mich bei den Patienten bedanken, ohne deren Motivation, Engagement und Ausdauer es diese Studie nicht gegeben hätte.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Buhmann und Frau Dr. Fründt für die Überlassung des Themas, die hervorragende Betreuung dieser Dissertation und die ausgezeichnete fachliche Unterstützung.

Frau Dr. Poettgen und Frau Seddiq-Zai danke ich für die Einarbeitung, für die unermüdliche technische Unterstützung zur Realisierung der Fahrsimulation sowie für die zahlreichen anregenden Diskussionen.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung möchte ich mich bei Herrn Eik Vettorazzi und Herrn Gerhard Schön bedanken, die mir mit ihren ausgezeichneten Fachkenntnissen mehrfach zur Seite standen.

Tief verbunden und dankbar bin ich meiner Ehefrau Viktoriia Fadhel für ihre unglaublich hilfreiche Unterstützung und ihr Verständnis bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit.

Insbesondere möchte ich meinen Eltern, denen diese Doktorarbeit gewidmet ist, danken. Sie haben mir jederzeit und in jeder Hinsicht zur Seite gestanden und mich nicht zuletzt fortlaufend ermuntert, diese Doktorarbeit fertig zu stellen.

10 Lebenslauf

Persönliche Daten

Vorname Mazen Mohammed Qasem
Nachname Fadhel
Geburtsdatum / -ort 16.05.1992 in Aden, Jemen



Studium

10/2013 – 11/2020 Studium der Humanmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universität Hamburg
(Abschlussnote: 2,0)

Beruflicher Werdegang

01.03.2022 – Laufend Assistenzarzt in der Neurochirurgie in Asklepios Klinik Nord
14.06.2021 – 30.02.2022 Assistenzarzt in der Neurologie in Asklepios Klinik St. Georg
01.12.2020– 30.05.2021 Medizinischer Studentischer Mitarbeiter in der Notaufnahme in Asklepios Barmbek
30.11.2014 – 30.11.2020 Studentischer Mitarbeiter zur Unterstützung im Stationsbetrieb und bei der Patientenversorgung, Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf

Hamburg, 29.03.2023

Mazen Fadhel

11 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift:

Hamburg, den 29. März 2023