

**Untersuchung des Fahrverhaltens im Fahrsimulator bei Patienten mit  
Parkinson-Syndrom und medikamentös induzierten Dyskinesien**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin (Dr. med.)  
an der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von  
Lucia Requardt  
aus  
Hildesheim

2025

Betreuer:in/Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Carsten Buhmann

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Volker Harth

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Volker Harth

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Alexandra M. Preisser

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. René Werner

Datum der mündlichen Prüfung: 04.02.2026

## Inhalt

1	Arbeitshypothese und Fragestellung.....	1
2	Einleitung .....	2
2.1	Parkinson-Syndrome und Idiopathisches Parkinson Syndrom .....	2
2.1.1	Definition .....	2
2.1.2	Pathophysiologie und Verlauf .....	3
2.1.3	Therapie.....	5
2.1.4	Dyskinesien.....	8
2.2	Parkinson und Autofahren .....	10
2.2.1	Beurteilung der individuellen Fahreignung bei Parkinsonpatienten.....	12
2.3	Autofahren und Dyskinesien – Zielsetzung und Hypothesen der Arbeit .....	14
3	Material und Methoden .....	14
3.1	Probanden.....	14
3.2	Studiendesign und Ablauf.....	15
3.3	Ethik .....	16
3.4	Instrumente.....	17
3.4.1	Teil 1 der Untersuchung: Scores und Fragebögen .....	17
3.4.2	Teil 2 der Untersuchung: Klinische Testung.....	19
3.4.3	Teil 3 der Untersuchung: Fahrsimulator .....	21
3.4.4	Teil 4 der Untersuchung: Neuropsychologische Testung .....	23
3.4.5	Statistische Analyse .....	25
4	Ergebnisse .....	26
4.1	Gruppenvergleiche .....	27
4.1.1	Gematchte Parameter, Erkrankungsdauer und Beweglichkeit.....	27
4.1.2	Ausbildung und Berufsstand .....	30
4.1.3	Weitere klinische Scores.....	31
4.1.4	Angaben zum Verhalten im Straßenverkehr .....	34
4.1.5	Fahrsimulator .....	35
4.1.6	Neuropsychologische Tests .....	40
4.2	Korrelation verschiedener Parameter mit der Fahrleistung .....	42
4.2.1	Alter zum Zeitpunkt der Studienteilnahme .....	42
4.2.2	Eingeschränkter Visus .....	42
4.2.3	Kognition (MoCA, FAB).....	43
4.2.4	Beweglichkeit (MDS-UPDRS-III).....	44
4.2.5	Überbeweglichkeit (UDysRS).....	44

4.2.6	Fahrparameter untereinander .....	45
4.2.7	Weitere Parameter und klinische Scores .....	46
4.2.8	Fahrfragebögen .....	46
4.2.9	Neuropsychologische Tests .....	47
5	Diskussion.....	50
5.1	Gruppenvergleiche .....	50
5.2	Korrelationen .....	53
5.3	Einordnung in den aktuellen wissenschaftlichen Stand .....	56
5.4	Limitationen .....	58
5.5	Ausblick .....	59
6	Zusammenfassung.....	61
7	Literaturverzeichnis .....	63
8	Anhang.....	73
8.1	Abkürzungsverzeichnis.....	73
8.2	Abbildungsverzeichnis .....	75
8.3	Tabellenverzeichnis .....	76
9	Erklärung des Eigenanteils .....	77
10	Eidesstattliche Versicherung .....	78
11	Danksagung.....	79

## 1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Das Idiopathische Parkinson Syndrom (IPS) ist nach der Demenz vom Alzheimer-Typ mit einer geschätzten Prävalenz von 1% bei über 60-jährigen die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung mit weltweit steigender Prävalenz (Rijk et al. 1995; Lau und Breteler 2006; Parkinson's Disease Collaborators 2018). Bei dieser progredient verlaufenden Erkrankung, der ein Dopaminmangel des Gehirns zugrunde liegt, ist im Verlauf neben dem regelhaften Verlust motorischer Fähigkeiten mit fortschreitenden körperlichen und/oder psychischen Defiziten wie Sehstörungen oder Demenz zu rechnen (Buhmann und Gerloff 2013). Um trotz der körperlichen Einschränkungen unabhängig und mobil zu bleiben, wird das Auto von etwa 60% der Parkinsonpatienten mit Führerschein genutzt (Meindorfner et al. 2005). Mögliche erkrankungsbedingte Funktionsverschlechterungen wie vermindertes Kontrastsehen oder zunehmende kognitive Einschränkungen können die Fahrleistung jedoch herabsetzen, ebenso wie Beeinträchtigungen der körperlichen Beweglichkeit im Sinne von Tremor oder Akinese (Meindorfner et al. 2005; Stolwyk et al. 2006; Crizzle et al. 2012; Buhmann und Gerloff 2014). Zudem können unter der medikamentösen Parkinsontherapie mit dem Ziel des Dopaminersatzes fahrrelevante Nebenwirkungen auftreten. Dazu zählen neben Tagesmüdigkeit und Schlafattacken potenziell auch medikamentös induzierte, unwillkürliche Bewegungsstörungen von Kopf, Rumpf oder Extremitäten (Dyskinesien), die in ihrer Ausprägung augenscheinlich auffällig oder auch nur für den geschulten Behandler sichtbar sein können (Meindorfner et al. 2005). Die Auswirkungen dieser Dyskinesien auf das Führen eines Kraftfahrzeugs wurden bisher nicht wissenschaftlich untersucht. Denkbar ist jedoch, dass z.B. unwillkürliche Augen-/Kopfbewegungen den Fokus auf den Straßenverkehr beeinflussen oder Dyskinesien der Extremitäten das Halten der Fahrspur oder das Betätigen der Pedale beeinträchtigen könnten. Angesichts zu erwartender steigender Fallzahlen von Parkinsonsyndromen ist die Erforschung dieser Zusammenhänge notwendig, um den Stellenwert von medikamentös induzierten Bewegungsstörungen als möglicherweise limitierenden Faktor des sicheren Autofahrens zu kennen (Dorsey et al. 2007). Betroffenen und Behandlern soll eine differenziertere Vorstellung davon ermöglicht werden, ob Parkinsonpatienten mit Dyskinesien die sichere eigenständige Nutzung eines Autos möglich ist.

## 2 Einleitung

### 2.1 Parkinson-Syndrome und Idiopathisches Parkinson Syndrom

#### 2.1.1 Definition

1817 beschrieb der britische Arzt und Wissenschaftler James Parkinson in einem Essay mit dem Begriff „paralysis agitans“ bzw. „Shaking Palsy“ („Schüttellähmung“) folgende Symptomatik:

*„Involuntary tremulous motion, with lessened muscular power, in parts not in action and even when supported; with a propensity to bend the trunk forwards, and to pass from a walking to a running pace: the senses and intellects being uninjured.“*

*„Unwillkürliche, zitternde Bewegungen mit verminderter Muskelkraft, teils in Ruhe und sogar wenn gestützt, mit einer Neigung zum Vorbeugen des Rumpfes und zum Laufen aus dem Gehen heraus. Wahrnehmung und Intellekt sind dabei unbeeinträchtigt.“* (Parkinson 2002; eigene, sinngemäße Übersetzung der Autorin).

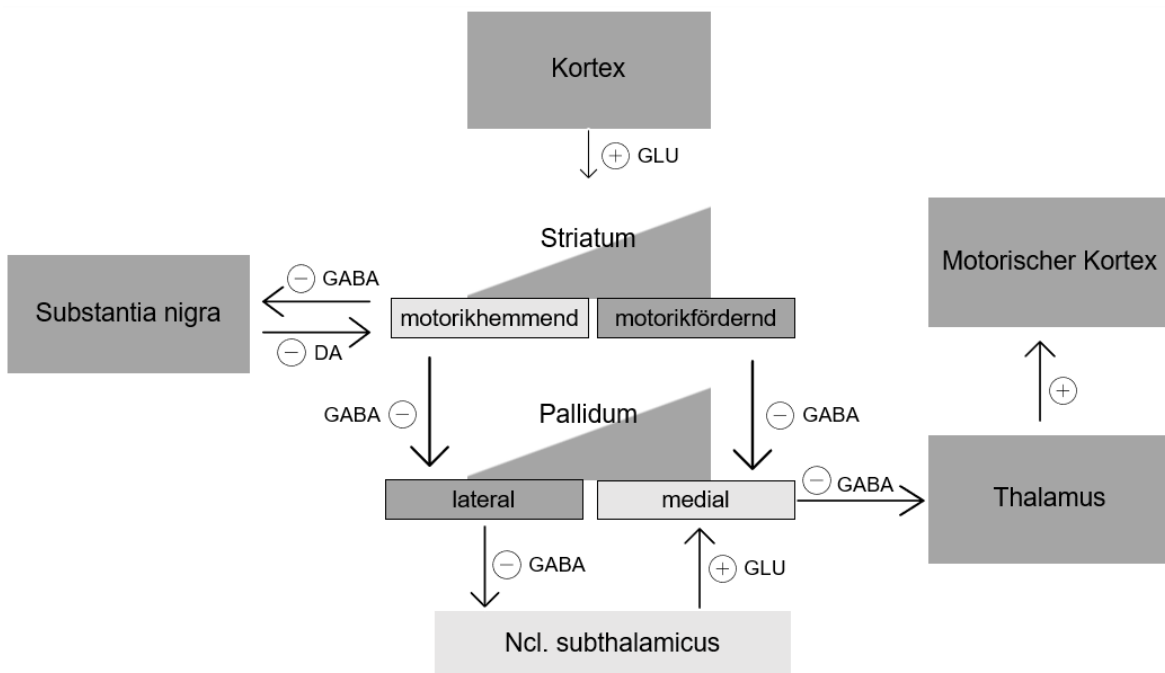
Rückblickend beschrieb er keine einzelne Erkrankung, sondern einen Symptomkomplex, unter dem heute ätiologisch verschiedene Erkrankungen mit grundsätzlich ähnlicher Pathogenese im Rahmen der Parkinson-Syndrome zusammengefasst werden. Hierzu gehören das Idiopathische Parkinson Syndrom (IPS; auch: Morbus Parkinson), die „atypischen“ Parkinsonsyndrome Progressive Supranukleäre Paralyse (PSP), Kortikobasale Degeneration (CBD), Multisystematrophie (MSA) und Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB) sowie hereditäre und symptomatische Parkinsonerkrankungen (Berg et al. 2019). Das Kardinalsymptom dieser Syndrome ist die eingeschränkte motorische Funktion (Brady- oder Hypokinese), begleitet von mindestens einem der folgenden Symptome: Erhöhter Muskeltonus (Rigor), typisches, frequenzstabiles Zittern der Hände in Ruhe (Ruhetremor) oder Haltungsinstabilität (posturale Instabilität; Definition nach *UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria*, vgl. Massano und Bhatia 2012). Die vorliegende Studie inkludierte ausschließlich Patienten mit Idiopathischem Parkinson Syndrom, nachfolgend stets als „IPS“ bezeichnet.

Die Versorgung von Patienten mit IPS stellt das Gesundheitssystem bereits heute und verstärkt in Zukunft vor große Herausforderungen. Es weist eine altersbedingt steigende Prävalenz mit ca. 1% bei den über 60-jährigen und etwa 2-4% bei den über 80-jährigen auf (Checkoway et al. 2011; Pringsheim et al. 2014). Die Auswertung der Daten von 3,7 Millionen gesetzlich Versicherten ergab für Deutschland 2015 eine repräsentative Prävalenz von 0.5% und etwa 3.500 jährliche Neuerkrankungen. Betroffen sind hierzulande somit über 400.000 Personen (Heinzel et al. 2018). Die Erkrankung tritt weltweit auf und betrifft Männer etwas häufiger als Frauen (Pringsheim et al. 2014). Die globalen Erkrankungszahlen haben

sich zwischen 1990 und 2016 mehr als verdoppelt und stiegen von 2.5 Millionen auf 6.1 Millionen (Dorsey et al. 2007; Parkinson's Disease Collaborators 2018). Eine weitere Zunahme, in erster Linie aufgrund der weltweit steigenden Lebenserwartung, wird prognostiziert (Dorsey et al. 2007; Bach et al. 2011; Dorsey und Bloem 2018).

### 2.1.2 Pathophysiologie und Verlauf

Der Parkinson-Erkrankung liegt ein Untergang von Neuronen in der Basalganglienschleife zugrunde, einer Ansammlung bewegungsmodulierender Strukturen im Marklager des Großhirns. Die Basalganglien (syn. Basalkerne) optimieren Bewegungen über Modulation von Geschwindigkeit, Kraft und Ausmaß und bestehen vereinfacht aus dem vorwiegend bewegungshemmenden Striatum (zusammengesetzt aus Nucleus caudatus und Putamen) und seinem funktionellen Antagonisten, dem vorwiegend bewegungsfördernden Pallidum. Außerdem zählen der vorwiegend bewegungshemmende Nucleus subthalamicus und die indirekt bewegungsfördernde Substantia nigra dazu (Trepel 2017).

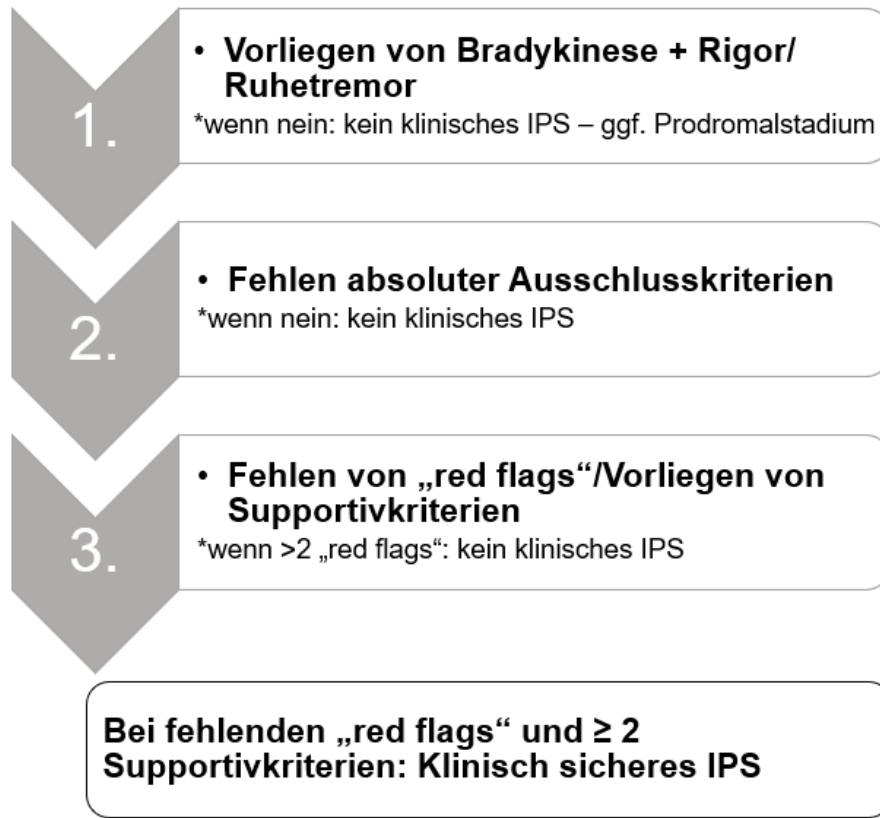


**Abbildung 1: Verschaltungsmuster der Basalganglien.** Eigene, vereinfachte Darstellung nach Trepel 2017. „+“ zeigt erregende, „-“ hemmende Projektionen an, motorikfördernde Zentren sind dunkel-, motorikhemmende Zentren hellgrau unterlegt. Beim IPS ist durch den Untergang von Neuronen in der Substantia nigra (links) die hemmende Wirkung des Dopamins auf den motorikhemmenden Teil des Striatums (Mitte) vermindert. Es resultiert eine verstärkte Hemmung der motorischen Funktionen. Abkürzungen: DA – Dopamin, GABA –  $\gamma$ -Aminobuttersäure, GLU – Glutamat.

Beim IPS kommt es neuropathologisch aus weitgehend ungeklärter, a.e. multifaktorieller Ursache einerseits zu Ablagerungen von in Relevanz und Aussagekraft nicht ausreichend geklärten fehlgefalteten  $\alpha$ -Synukleinaggregaten („Lewy-Bodies“) die zum Untergang dopaminerger Neurone in der Substantia nigra, v.a. in der Pars compacta (SNc), sowie in

anderen Teilen des zentralen und peripheren Nervensystems führen (Berg et al. 2019). Die verbleibenden Zellen verfügen über eine geminderte Restfunktion. Nach Auftreten erster Parkinsonsymptome sind bereits etwa 50% der dopaminergen Neurone untergegangen und es fehlen ca. 80% des normalerweise hemmend auf das bewegungshemmende Striatum einwirkenden Dopamins (Fearnley und Lees 1991). Durch die hieraus resultierende übermäßige Aktivität des Striatums und indirekt auch des Nucleus subthalamicus (siehe hierzu Abbildung 1) sowie einem Ungleichgewicht im sensiblen Zusammenspiel der Transmittersysteme (mit nun pathologischem Übergewicht z.B. von Acetylcholin und Glutamat) ergeben sich die oben beschriebenen motorischen Hauptsymptome, häufig ergänzt durch zusätzliche Phänomene wie ein unsicheres, kleinschrittiges Gangbild, eine Hypomimie mit maskenhaftem Gesichtsausdruck oder eine veränderte Handschrift. Zudem sind fast 100% der Patienten im späteren Krankheitsverlauf, teilweise aber auch bereits in der präklinischen Phase vor dem Auftreten erster motorischer Symptome von einer großen Bandbreite nichtmotorischer, häufig nicht-dopaminergere Symptome betroffen. Barone et al. wiesen bei Parkinsonpatienten im Schnitt fünf nichtmotorische Symptome nach, die Spannweite lag jedoch bei einigen Patienten bei bis zu 32 verschiedenen Ausprägungen (Barone et al. 2009). Diese können z.B. vegetativer (starkes Schwitzen, Speichelfluss, Gastroparesen), sensorischer (Schmerzen, Dysästhesien, Hyposmie) oder psychiatrischer Genese (Schlafstörungen, Apathie, Psychosen, Depressionen) sein und die Lebensqualität stark beeinträchtigen (Kadastik-Eerme et al. 2015; AWMF 2016; Berg et al. 2019; Höglinger et al. 2023). Über 80% der Betroffenen entwickeln im Laufe des Krankheitsverlaufs zudem eine Demenz (Höglinger et al. 2023). Durch den fortschreitenden Charakter der Erkrankung mit stadienhaftem Verlauf werden die motorischen Fähigkeiten der Betroffenen zunehmend eingeschränkt, was zu vermehrten Stürzen und früherer Pflegebedürftigkeit führen kann (Bloem et al. 2001; Parashos et al. 2002; Stolze et al. 2004). Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnose variiert stark und korreliert negativ mit dem Alter zum Diagnosezeitpunkt und dem Auftreten einer Demenz (Macleod et al. 2014).

Die Diagnosestellung erfolgte in der Vergangenheit meist klinisch anhand oben genannter UK Brain Bank Kriterien sowie bei positivem Ansprechen auf Levodopa im Sinne einer Symptomlinderung. 2015 stellte die Movement Disorder Society (MDS) einen Algorithmus zur Diagnosestellung vor, welcher seither verwendet wird, um Sensitivität und Spezifität der Diagnose zu steigern (siehe Abb. 2; Postuma et al. 2015). Apparative Untersuchungen (z.B. Riechtest, Neurosonographie der Substantia nigra, cMRT, DAT-Scan, FGD-PET) können dem Ausschluss von Differentialdiagnosen bzw. der Abgrenzung zu anderen Parkinsonsyndromen dienen, werden an dieser Stelle jedoch nicht näher erläutert.



**Abbildung 2: Diagnosestellung anhand der Kriterien der MDS.** Eigene, vereinfachte Darstellung nach Ayazpoor 2016. Als absolute Ausschlusskriterien gelten z.B. zerebelläre Auffälligkeiten wie ein vorliegender Nystagmus, eine frontotemporale Demenz oder die langanhaltende Beschränkung der parkinsonähnlichen Symptome auf die untere Extremität. Als „red flags“ gelten u.a. eine ungewöhnlich schnelle Zunahme einer Gangstörung oder ein fehlender Fortschritt der motorischen Symptome im Krankheitsverlauf. Supportivkriterien beschreiben z.B. ein Ansprechen auf Levodopa oder das Auftreten Levodopa-induzierter Dyskinesien (LID; Postuma et al. 2015).

### 2.1.3 Therapie

Als Hauptziele bei der Behandlung des IPS werden in der aktuellen S2k-Leitlinie unter anderem die symptomatische Therapie von motorischen und nicht-motorischen Störungen, der Erhalt der Lebensqualität und der Selbstständigkeit im Alltag genannt. Weiterhin sollen (dopaminerge) Nebenwirkungen minimal gehalten und Begleiterkrankungen vermieden werden (Höglinger et al. 2023). Ein Stopp oder eine Modulation des progressiven Krankheitsverlaufes oder sogar eine Heilung der Erkrankung ist mit aktuellen Therapeutika allerdings bisher nicht möglich. Angriffspunkt der medikamentösen Therapie ist meist das dopaminerge System, sodass sowohl Dopaminvorstufen (Levodopa, syn. L-Dopa), Dopamin-Agonisten sowie deren Abbauhemmer (COMT-/MAO-Hemmer) genutzt werden. Darüber hinaus sind Medikamente zur Aufrechterhaltung des Transmittergleichgewichts (z.B. das anticholinerg, antiglutamaterg wirkende Amantadin) und begleitende konservative Therapien wie Physio-, Logo- und Ergotherapie gängige Optionen. In späteren Krankheitsphasen, die mit dem Auftreten von medikamentös induzierten motorischen Wirkfluktuationen einhergehen (weitere Details siehe 2.1.3.2.1) können die elektrische Tiefe Hirnstimulation

(THS; ein operatives Verfahren, welches häufig auf die Hemmung des bewegungshemmenden N. subthalamicus zur Verbesserung der motorischen Beweglichkeit abzielt) sowie diverse Medikamentenpumpen in Form von subkutan oder intestinal verabreichtem Levodopa oder Apomorphin (einem Dopaminagonisten) zur kontinuierlichen statt zur unter Tabletten pulsatilem Dopaminapplikation eingesetzt werden.

Die Therapie mit Levodopa gilt bis heute neben nicht-ergolinen Dopaminagonisten als Goldstandard. Das Medikament findet sich auch auf der *Liste der unentbehrlichen Arzneimittel* der Weltgesundheitsorganisation (AWMF 2016; WHO 2019; Höglinger et al. 2023). Die Therapie geht im Verlauf häufig mit motorischen Nebenwirkungen wie Wirkfluktuationen oder Dyskinesien einher, die Gegenstand der vorliegenden Studie sind. Daher soll im weiteren Verlauf der Fokus auf diese Therapiemöglichkeit gelegt werden.

### **2.1.3.1 Levodopa als Therapieoption**

Die Entdeckung der pathophysiologischen Grundlage des Dopaminmangels in den 1960er Jahren und die Isolierung und Verwendung der Aminosäure und Dopaminvorstufe levo-3,4-dihydroxy-phenylalanine (syn. Levodopa, L-Dopa) ermöglichten den Patienten eine dramatische Steigerung der Lebensqualität, hauptsächlich durch die Verbesserung der akinetischen Symptome (Hornykiewicz 2017).

Da Dopamin aufgrund seiner chemischen Struktur die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann, wird stattdessen die Dopaminvorstufe („Prodrug“) Levodopa verwendet, welche nach Aufnahme aus dem Dünndarm ins Blut und anschließend über Transportproteine aktiv ins Gehirn aufgenommen wird. Dort gelangt sie hauptsächlich in die verbliebenen intakten dopaminergen Nervenendigungen der Substantia nigra, wo durch die Dopadecarboxylase unter Abspaltung von CO<sub>2</sub> Dopamin entsteht. Um sicherzustellen, dass dieser Schritt erst am Wirkort geschieht und periphere Nebenwirkungen gering gehalten werden, wird zu Levodopa regelhaft ein peripherer Decarboxylasehemmer wie Benserazid oder Carbidopa gegeben (Calne 1989; Geisslinger et al. 2020).

Für die optimale Dopamin-Wirkung ist ein konstanter Plasmaspiegel nötig. Levodopa verfügt jedoch über eine geringe orale Bioverfügbarkeit und eine kurze Plasmahalbwertszeit. Durch die Konkurrenz um Transporter mit anderen Aminosäuren kommt es zudem zu fluktuierenden Absorptionsraten je nach Zeitpunkt und Proteinreichtum der letzten Mahlzeit und einer damit einhergehenden großen Bandbreite an inter- und intrapersonell variierenden Plasmaspiegeln (Hoon et al. 2017; Urso et al. 2020). Die daraus resultierende pulsatile Stimulation der Dopaminrezeptoren führt bei ansonsten insgesamt recht guter Verträglichkeit des L-Dopas v.a. nach mehrjähriger Einnahme zu medikamentös induzierten motorischen Nebenwirkungen (Wirkungsfluktuationen und Dyskinesien), die im Folgenden genauer erläutert werden. An der Entwicklung weiterer Dopamin- und Levodopavorstufen oder

Darbietungsformen, die verbessert aufgenommen werden, die Blut-Hirn-Schranke besser durchdringen, geringere Gewöhnungseffekte aufweisen oder eine verzögerte Wirkstofffreisetzung ermöglichen, wird deshalb eingehend geforscht (Mao und Modi 2016; Hauser et al. 2019; Modi et al. 2019; Urso et al. 2020).

### **2.1.3.2 Motorische Nebenwirkungen unter L-Dopa-Therapie**

#### **2.1.3.2.1 Wirkungsfluktuationen**

*„[...]L-Dopa is quite obviously the most natural substance we can have for treating what I should like to call ‚the striatal dopamine deficiency syndrome‘. However, it is quite clear to me as a pharmacologist that, whatever the mode and site of its action, L-Dopa is far from being perfect as a drug.“*

*„[...]L-Dopa ist ganz offensichtlich die natürlichste Substanz, die wir zur Behandlung dessen haben können, was ich ‚das striatale Dopaminmangelsyndrom‘ nennen möchte. Für mich als Pharmakologen ist jedoch völlig klar, dass L-Dopa, unabhängig von der Art und dem Ort seiner Wirkung, als Medikament alles andere als perfekt ist.“*

Oleh Hornykiewicz, polnischer Wissenschaftler und Pionier in der Levodopa-Forschung, in: Barbeau und McDowell 1970

Unter medikamentöser Levodopa-Therapie stellen sich bei einem Großteil der Patienten nach einer zunächst komplikationsarmen Behandlungszeit, in der das Medikament effektiv und langfristig wirkt („Honeymoon Phase“) im Schnitt nach ca. 5 Jahren schwankende Dopaminspiegel mit typischen ON-/OFF-Phänomenen ein, was bedeutet, dass bei fortgesetzter regelhafter Medikamenteneinnahme neben symptomgeminderten Intervallen immer länger andauernde Perioden ohne Wirksamkeit auftreten (Schrag und Quinn 2000; Ellrichmann et al. 2007). Die medikamentöse Wirkung tritt früher und stärker ein, während sie vor der nächsten Einnahme eher nachlässt. Das therapeutische Fenster mit guter Wirkung und geringen Nebenwirkungen wird kleiner (Ellrichmann et al. 2007). Diese Problematik beginnt meist ab einer mittleren Krankheitsphase (Berg et al. 2019). Erklärungsansätze benennen nachlassende Kompensationsmechanismen der verbleibenden Neurone, die zu Beginn trotz schwankender Plasmaspiegel eine gleichmäßige Dopaminfreisetzung gewährleisten, einen Sensibilitätsverlust der Rezeptoren, den fortschreitenden Untergang dopaminerger Neurone oder verzögerte Aufnahmemechanismen im Magen-Darm-Trakt (Ellrichmann et al. 2007).

Beginnende Wirkungsfluktuationen machen sich meist durch sogenannte „Wearing Off“-Phänomene bemerkbar, die sich z.B. kurz vor der nächsten Medikamenteneinnahme durch ein Wiederauftreten der Akinese äußern können. Im weiteren Verlauf entwickeln sich dann häufig „Delayed On“-Phänomene mit verzögertem Wirkungseintritt nach

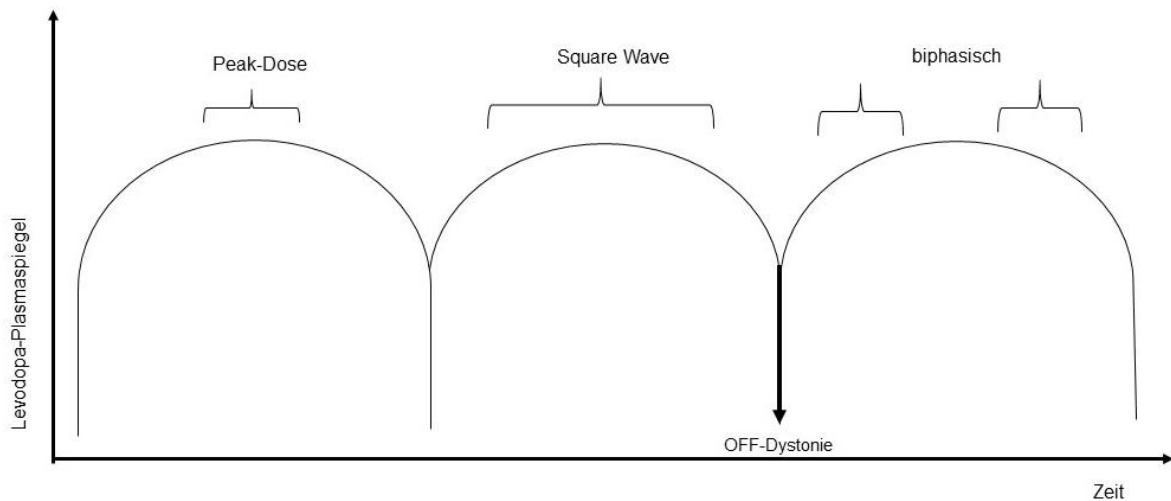
Medikamenteneinnahme und eine ON/OFF-Fluktuation mit OFF-Phasen, in denen keine suffiziente L-Dopa-Wirkung beobachtet werden kann und welche mit verminderter Beweglichkeit und einer Zunahme des Rigors einhergehen. Die ON-Phasen zeichnen sich hingegen durch gute motorische Funktion aus (Berg et al. 2019). Mit fortschreitender Dauer von Erkrankung und Medikation werden diese Wirkungsschwankungen weniger vorhersagbar („Random ON/OFF“) und treten teils unabhängig von der Medikationseinnahme auf (Fox und Brotchie 2014; LeWitt 2015; Geisslinger et al. 2020).

#### **2.1.4 Dyskinesien**

Dyskinesien (aus dem Griechischen ‚*dys*‘- „schlecht“ und ‚*kinesis*‘ – „Bewegung“, bzw. „*motorische Fehlfunktion*“ (Pschyrembel 2019)) zählen wie die Wirkungsfluktuationen zu den motorischen Komplikationen des IPS. Sie treten dosisabhängig speziell unter Langzeittherapie mit Levodopa auf, werden dann als *Levodopa Induced Dyskinesia/LID* bezeichnet und äußern sich seltener auch unter der Therapie mit Dopaminagonisten (Rascol et al. 2000; Constantinescu et al. 2007). LID wurden in Studien nach 4-6 Jahren Krankheitsdauer bei etwa 40% der Patienten beobachtet, nach 15 Jahren gaben in der *Sydney Multicenter Study Of Parkinson's Disease* 95% der Probanden an, Dyskinesien erlebt zu haben (Ahlskog und Muentner 2001; Hely et al. 2005; Turcano et al. 2018).

Dyskinesien äußern sich als unwillkürliche, überschießende Bewegungen. Diese wirken häufig choreatisch (nicht-rhythmische, zuckende, tanzartige Bewegungen), können aber auch ballistisch (schleudernd, wurfartig), dyston (krampfartig, teils mit abnormer Fehllhaltung einhergehend) oder athetoid (nicht-rhythmisch, langsam, schraubend-windend) erscheinen. Sie betreffen den Kopf, den Rumpf und die Extremitäten, selten auch die Atemmuskulatur oder die Okulomotorik (Grötzsch et al. 2007; Xie et al. 2015). Die Erstmanifestation tritt meist in der unteren Extremität der stärker von der Parkinsonsymptomatik betroffenen Körperhälfte auf. Dyskinesien lassen sich ähnlich wie Wirkfluktuationen in ON- und OFF-Phänomene unterteilen: OFF-Dyskinesien treten bei niedriger dopaminerger Stimulation auf, haben dystonen Charakter und treten durch die kurze Halbwertszeit von Levodopa bevorzugt nachts bzw. morgens vor Medikamenteneinnahme in Erscheinung. Sie äußern sich durch schmerzhaft, krampfartige Muskelkontraktionen, meist in der unteren Extremität (Fox und Brotchie 2014). ON-phasische Dyskinesien lassen sich in „Peak-Dose“- und „Square-Wave“- sowie biphasische Dyskinesien unterteilen (siehe Abbildung 3): Die „Peak-Dose“- Dyskinesien sind die häufigste Unterform und treten im mittleren ON-Intervall (zum Zeitpunkt des höchsten Medikamentenspiegels im Körper) und meist eher schmerzlos in der oberen Extremität auf. Gegensätzlich hierzu äußern sich biphasische Dyskinesien zu Beginn und Ende der ON-Zeit, die mittlere („Best ON“-) Zeit geht ohne Dyskinesien einher. „Square-Wave“-Dyskinesien imponieren häufiger dyston und gelegentlich schmerzhaft und

treten während der gesamten ON-Zeit auf (Muentert et al. 1977; Fox und Brotchie 2014). In diesem Fall erlebt der Patient keine Phasen guter Beweglichkeit ohne Dyskinesien.



**Abbildung 3: Arten von Dyskinesien bei regelmäßiger Levodopa-Einnahme, abhängig vom Levodopa-Plasmaspiegel und dem Zeitraum nach Einnahme.** Eigene Abbildung nach Palermo et al. 2019.

Die Entstehung aller Dyskinesie-Formen ist komplex und mutmaßlich durch ein fehlerhaftes Zusammenspiel prä- und postsynaptischer Instanzen begründet. Als Hauptentstehungsort gilt das Striatum, beispielsweise als Sitz von hypersensitiven Dopaminrezeptoren, die abnorm pulsatil stimuliert werden (Heumann et al. 2014). Angenommen wird zudem eine geringer werdende Speicher- oder Pufferkapazität der degenerierenden Neurone der Substantia nigra. Auch eine erhöhte Serotonin-/Dopaminrezeptor-Ratio kann zu übermäßig schwankenden Dopaminspiegeln und Dyskinesien führen (Pagano et al. 2018). Hierdurch erklärt sich, weshalb in der Forschung zur Therapie der Dyskinesien auch andere Transmittersysteme angesteuert werden, darunter Serotonin-, Histamin- und Cannabinoidrezeptoren (Oertel 2012; Fox und Brotchie 2014; Palermo et al. 2019).

Parkinsonpatienten ohne Dyskinesien schätzen diese als mutmaßlich belastend und einschränkend ein (Hung et al. 2010). Da ON-phasische Dyskinesien mit guter Beweglichkeit einhergehen, werden sie von vielen Betroffenen jedoch relativ gut toleriert und den OFF-Phasen mit motorischen Defiziten vorgezogen. Trotz der hohen Akzeptanz sind die Betroffenen sich über die möglicherweise auffällige Wirkung von Dyskinesien im öffentlichen Raum bewusst und das Vermeiden sozialer Situationen und das Empfinden von Unsicherheit und Scham werden von ihnen häufiger genannt als von ihren betreuenden Angehörigen (Khlebtovsky et al. 2012). Die wissenschaftliche Diskussion bezüglich der Beeinträchtigung der Lebensqualität (*Quality of Life, QoL*) durch Dyskinesien ist kontrovers. So berichten Schrag et al. über eine eher geringe dyskinesiebedingte Beeinträchtigung der QoL im Vergleich zur Beeinträchtigung durch Krankheitsprogression, nachlassende Kognition oder

Depression (Schrag et al. 2000). Andere stellten in den ersten 4 Jahren keinen Unterschied bezüglich der QoL von Patienten mit und ohne Dyskinesien fest oder zeigten im Gegenteil einen Zusammenhang zwischen zunehmenden Dyskinesien und verringerter Lebensqualität (Marras et al. 2004; Péchevis et al. 2005; Chapuis et al. 2005). Der finale Effekt ist somit sicherlich von der Schwere der Dyskinesien, individuellem Empfinden und Akzeptanz in der direkten Umgebung des Patienten abhängig.

Als Prädiktor für Dyskinesien wird neben der Dauer der Parkinsonerkrankung und der kumulierten Levodopadosis auch die Dauer der Levodopatherapie angeführt. Trotz uneindeutiger Studienlage empfehlen die aktuellen Leitlinien bei jüngeren Patienten zunächst den Einsatz der langwirksameren, aber nebenwirkungslastigeren Dopaminagonisten zur vorübergehenden Einsparung von Levodopa (Fahn und Calne 1978; Cilia et al. 2014; Höglinger et al. 2023). Passend zur Krankheitsdauer werden Dyskinesien durch höhere klinische Erkrankungsstadien nach Hoehn & Yahr-Klassifikation und ein junges Alter bei Erstmanifestation begünstigt. Patienten mit tremordominantem Parkinsontyp sind seltener betroffen als andere (Schrag und Quinn 2000; Ahlskog und Muenter 2001; Nicoletti et al. 2016).

Bei Erstmanifestation von Dyskinesien reicht im klinischen Alltag häufig zunächst eine Anpassung der medikamentösen Therapie aus. In allen anderen Fällen können konservative Behandlungsansätze wie vermehrte körperliche Aktivität, invasive Maßnahmen wie Tiefe Hirnstimulation oder Transkranielle Magnetstimulation oder eine medikamentöse Therapie mit dem NMDA-Rezeptorantagonisten Amantadin in Betracht gezogen werden (Pahwa et al. 2017). Hierbei werden exzitatorische, glutamaterge Pfade blockiert. Neuere Studien zeigen zudem eine protektive Wirkung einer prophylaktischen Amantadineinnahme: Probanden, die im ersten Jahr einer Levodopatherapie zusätzlich Amantadin einnahmen, wiesen nach 18 Monaten signifikant seltener LID auf als die Probanden der Vergleichsgruppe (Rascol 2022). Auch eine kontinuierliche, intestinale Levodopagabe als Gel (Duodopa-Pumpe) kann fluktuierende Wirkspiegel reduzieren (Antonini et al. 2016).

## **2.2 Parkinson und Autofahren**

Das Führen eines Kraftfahrzeugs basiert auf einem komplexen Zusammenspiel zwischen motorischen und nichtmotorischen, z.B. visuoperzeptiven oder kognitiven, Faktoren. Abzugrenzen ist die generelle Fahreignung (syn. Fahrtauglichkeit), basierend auf den generellen geistigen, körperlichen und charakterlichen Eigenschaften, von der situationsbezogenen Fahrfähigkeit (syn. Fahrtüchtigkeit, Fahrsicherheit; vgl. Buhmann und Gerloff 2013). Beides kann durch altersbedingte Erkrankungen und geminderte kognitive Funktionen, z.B. im Rahmen von Demenz, herabgesetzt werden (Man-Son-Hing et al. 2007; Fuermaier et al. 2019; Falkenstein et al. 2020). Auch im Rahmen eines IPS können Fahreignung oder Fahrfähigkeit durch das Auftreten bestimmter Defizite, z.B. geminderte Motorik, kognitive

Einschränkungen (speziell exekutiver Funktionen) oder Sehstörungen, beeinträchtigt werden (Uc et al. 2009a; Crizzle et al. 2013a; Devos et al. 2013). Auch therapievermittelte Nebenwirkungen wie Tagesmüdigkeit oder Schlafattacken können Einfluss nehmen (Meindorfner et al. 2005).

Verschiedene internationale Studien zeigten eine erhöhte Fahrfehlerzahl bei Parkinsonpatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden, sowohl im Straßenverkehr (Wood et al. 2005; Uc et al. 2009b) als auch im Fahrsimulator (Thompson et al. 2018), während andere keine Unterschiede in Bezug auf die Unfallraten dieser Gruppen feststellen konnten (Dubinsky et al. 1991). Konkret geminderte Leistungsbereiche bei Parkinsonpatienten waren das Halten bzw. Wechseln der Fahrspur, Parksituationen, gefahrloses Wenden oder Abbiegesituationen an größeren Kreuzungen. War den Probanden die Umgebung vertraut, traten signifikant weniger Fehler auf (Wood et al. 2005; Uc et al. 2009b).

Ein großer Teil der Probanden besaß zwar ausreichende Fahrfähigkeiten für die Teilnahme am Straßenverkehr, mögliche einschränkende Faktoren traten jedoch schon in frühen Krankheitsstadien auf (Crizzle et al. 2012). Es zeigten sich aber starke Unterschiede zwischen den Parkinsonpatienten in Bezug auf die Fahrleistung – nicht jede Testperson erzielte schlechtere Ergebnisse als Kontrollpersonen (Uc et al. 2009b). Speziell der Grad der motorischen Einschränkungen - nach den gängigen Instrumenten Hoehn & Yahr-Stadium bzw. UPDRS- Score (im „ON“-Zustand) eingeschätzt - konnte in einigen Studien nicht als prädiktiver Marker für ein gutes oder schlechtes Abschneiden herangezogen werden (Crizzle et al. 2012).

In Anlehnung an die internationale Studienlage entwickelten Buhmann und Gerloff 2013 einen tabellarischen Leitfaden als Lösungsvorschlag zur Frage, in welchen Fällen von einer generellen Fahruntauglichkeit bei Parkinsonpatienten auszugehen ist.

**Tabelle 1: Symptome, bei denen eine dauerhaft fehlende Fahreignung anzunehmen ist.** Eigene Darstellung nach Buhmann und Gerloff 2013.

<b>Symptome, bei denen eine dauerhaft fehlende Fahreignung anzunehmen ist</b>
• Schwere motorische Beeinträchtigung (Akinese, Tremor, Dyskinesien)
• Unvorhersagbare ausgeprägte motorische ON/OFF-Phänomene
• Deutliche visuell-räumliche Defizite (Abstand, Entfernung, Bremspunkt)
• Ausgeprägte Visusminderung oder (Farb-)Kontrastsehstörung
• Doppelbilder bei Geradeausblick
• Demenz
• Ausgeprägte Aufmerksamkeitsstörungen
• Deutlich verminderte Belastbarkeit/Daueraufmerksamkeit
• Deutliche allgemeine (psychomotorische) Verlangsamung der Reaktionen
• Fahrrelevante dopaminerg-induzierte Verhaltensstörungen (Aggressivität, Rücksichtslosigkeit, erhöhtes Risikoverhalten)
• Ausgeprägte Halluzinationen

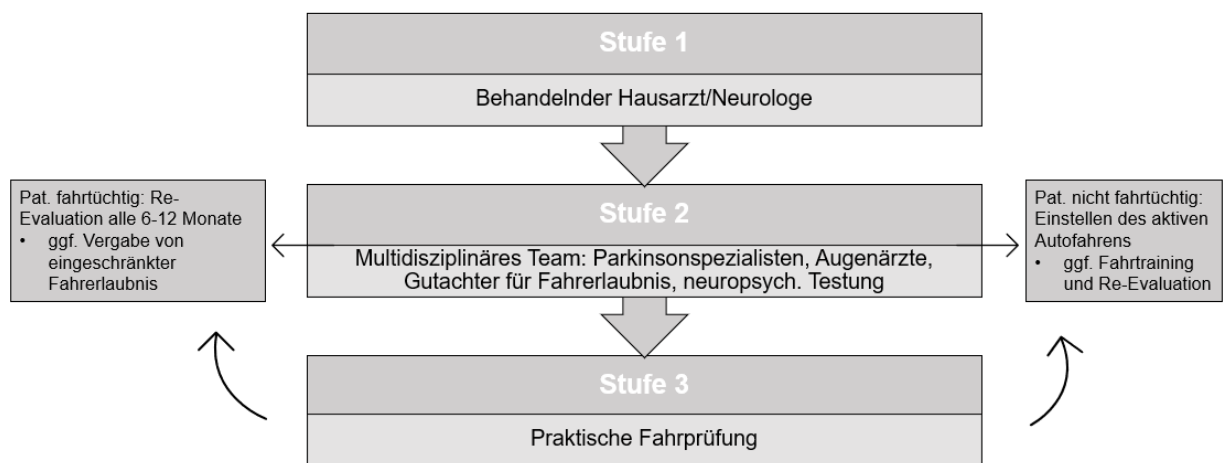
Dies legt nahe, dass viele der leichteren Einschränkungen, die mit dem IPS einhergehen, lediglich die Fahrfähigkeit betreffen und somit eine situationsbezogene, relative Kontraindikation zum Autofahren darstellen.

### **2.2.1 Beurteilung der individuellen Fahreignung bei Parkinsonpatienten**

Die Diagnose des IPS zieht zunächst eher geringfügige Konsequenzen in Bezug auf den privaten Gebrauch eines Kraftfahrzeuges (Kfz) nach sich. Laut der Bundesanstalt für Straßenwesen (BaSt) sind Personen, die unter einer extrapyramidalen Erkrankung wie dem IPS leiden, zwar nicht in der Lage, ein Kfz der Gruppe 2 (Lastkraftwagen, Fahrzeuge über 3,5 Tonnen oder zur Personenbeförderung – Busse, Taxis etc.) zu führen. Die eigenständige Nutzung von Kfz der Gruppe 1 (Personenkraftwagen bis 3,5 Tonnen) wird jedoch nicht pauschal eingeschränkt. Zur Sicherstellung ausreichender Fahrsicherheit wird eine neurologische Testung vorausgesetzt, ggf. mit Ergänzung durch eine psychologische Zusatzuntersuchung und eine Fahrprobe. Nachuntersuchungen nach 1, 2 und 4 Jahren sind von der Befundlage abhängig (Bundesanstalt für Straßenwesen 2019). Eine standardisierte Testung zur Überprüfung der Fahrfähigkeiten beim IPS existiert bisher jedoch nicht, auch weil bis dato keine Testbatterie verlässliche Vorhersagen bezüglich der Fahreignung der Patienten machen konnte (Crizzle et al. 2012; Crizzle et al. 2013a). In der neurologischen Testung können vom Arzt deshalb nur subjektive, individuelle Einschätzungen zur Fahreignung des Patienten abgegeben werden. Dabei schätzen sowohl Ärzte als auch Patienten den Grad der Fahrfähigkeit häufig als zu hoch ein (Heikkilä et al. 1998; Wood et al. 2005). Eine Einschätzung von Angehörigen bildet die Realität hingegen meist recht treffend ab und kann bei der Beurteilung hilfreich sein (Cordell et al. 2008). Ein zusätzliches Hilfsmittel zur validen Einschätzung der Fahreignung kann, wie in dieser Studie verwendet, ein

Fahrsimulator darstellen: Ergebnisse von Probanden im Fahrsimulator lassen Rückschlüsse auf die Fahrleistung im Straßenverkehr zu und verbessern die Einschätzung im Vergleich zu rein klinischen Testungen (Uc et al. 2006; Devos et al. 2007).

Da kein Parkinson-Symptom, sofern es nicht eine absolute Fahruntfähigkeit bedingt, allein stehend einen prädiktiven Wert für die Vorhersage der Fahrfähigkeiten besitzt, hat für den behandelnden Arzt die Zusammenschau aller Symptome bei jedem Patienten hohen Stellenwert. Grob sollten bei der Einschätzung folgende Aspekte berücksichtigt werden: Motorische Fähigkeiten zur Steuerung eines Autos, mögliche schwankende Fahrsicherheit durch Medikation bzw. Nebenwirkungen, Reaktionsfähigkeit, Tagesmüdigkeit oder Schlafattacken, das korrekte Abschätzen von Abständen, Konzentrationsfähigkeit, Fehlerhäufigkeit, Orientierungsprobleme und Impulskontrollstörungen (Buhmann et al. 2018). Generell gilt: Fühlt sich der Patient am Steuer unsicher oder vermutet der Arzt eine verminderte Fahrfähigkeit, sollte laut Fahrerlaubnisverordnung (FeV) eine Fahrprobe (z.B. bei einer entsprechend ausgebildeten Fahrschule) und/oder eine neuropsychologische Testung (mit Verfahren u.a. zur Testung von Aufmerksamkeit, kognitiver Flexibilität und Fahrverhalten) erfolgen (Fries et al. 2005). Zur Erleichterung des Autofahrens können ggf. Anpassungen am Auto wie eine Automatikschaltung oder Einrichtungsveränderungen vorgenommen werden, bei nur zeitweise gegebener Fahrfähigkeit kann, je nach Ursache, z. B. eine Höchstgeschwindigkeit oder das Fahren ausschließlich bei Tageslicht vereinbart werden (Singh et al. 2007; Buhmann et al. 2018). Abbildung 4 zeigt vereinfacht den aktuellen wissenschaftlichen Stand zum korrekten Vorgehen bei Einschätzung der Fahrtauglichkeit von Parkinsonpatienten.



**Abbildung 4: Vorgeschlagenes Vorgehen bei der Einschätzung der Fahrtauglichkeit von Parkinsonpatienten nach aktueller Studienlage.** Eigene, vereinfachte Abbildung nach Stamatelos et al. 2024. Die Originalabbildung inkludiert zusätzlich sogenannte „red flags“, zu der auch motorische Komplikationen inklusive Dyskinesien zählen, und Cut-off-Werte in verschiedenen Tests, die in Stufe 1 oder 2 der Beurteilung einfließen.

### **2.3 Autofahren und Dyskinesien – Zielsetzung und Hypothesen der Arbeit**

Wenn Parkinsonpatienten ihre Fahrfähigkeit als gemindert wahrnehmen, führen sie dies z.B. auf Schwierigkeiten beim Einschätzen von Distanzen und bei der Bedienung der Pedale zurück, aber auch auf eingeschränkte motorische Fähigkeiten oder Dyskinesien (Giménez-Roldán et al. 1998). Patienten gaben jedoch auch an, dass sich die Ausprägung von Tremor oder Dyskinesien mit steigender Konzentration verminderte (Ritter und Steinberg 1979). Studien zum tatsächlichen Einfluss von Dyskinesien auf die Fahrleistung liegen zum jetzigen Zeitpunkt jedoch nicht vor. Motorische, die Fahrperformance beeinträchtigende Einschränkungen, wie z.B. fehlende Fixierung der Augen auf den Straßenverkehr bei Dyskinesien des Kopfes oder Koordinationsprobleme des Beins beim Betätigen der Pedale bei Befall der unteren Extremität sind jedoch denkbar.

Um festzustellen, ob Dyskinesien daher einen möglicherweise negativen Einfluss auf die Fahreignung und/oder die Fahrfähigkeiten von Parkinsonpatienten nehmen, soll in der vorliegenden Studie eine Gruppe von Probanden mit medikamentös-, in der Regel Levodopa-induzierten Peak-Dose Dyskinesien eine Testbatterie aus diversen kognitiven und neuropsychologischen Tests sowie eine standardisierte Fahrt im Fahrsimulator absolvieren. Neben typischen „Fahrfehlern“ wie Unfällen, fehlendem Schulterblick, zu hoher/niedriger Geschwindigkeit etc. soll auch ein Augenmerk auf eine dyskinesiebedingte Beeinflussung weiterer Parameter, z.B. eine möglicherweise verstärkte Ablenkbarkeit oder das häufige Abkommen von der Straße, gelegt werden. Weiterhin sollen auch potenzielle Einflüsse anderer erhobener Aspekte (z.B. Alter, Beweglichkeit, Kognition) auf die Fahrleistung bestimmt werden.

Die Ergebnisse werden anschließend mit denen einer Vergleichsgruppe aus Parkinsonpatienten ohne Dyskinesien verglichen, um den Einfluss der Dyskinesien auf die Fahrperformance vom generellen Effekt der Parkinson-Erkrankung abzugrenzen.

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Probanden**

Die Patienten wurden im Zeitraum zwischen August 2021 und Dezember 2022 aus der Parkinson-Tagesklinik und der Parkinsonambulanz des UKE, in einer Hamburger Praxis für Neurologie, im Klinikum Ernst von Bergmann in Potsdam und über die Deutsche Parkinson Hilfe e.V. sowie die Deutsche Parkinson Vereinigung e.V. auf freiwilliger Basis rekrutiert. Im klinischen Alltag vom medizinischen Personal entsprechend der in Tabelle 2 gezeigten Ein- und Ausschlusskriterien als für geeignet befundene Patienten wurden über die Studie informiert und bei Interesse an einer Studienteilnahme telefonisch kontaktiert. Zudem wurden Flyer und Informationsblätter sowohl im UKE als auch im kooperierenden Klinikum in

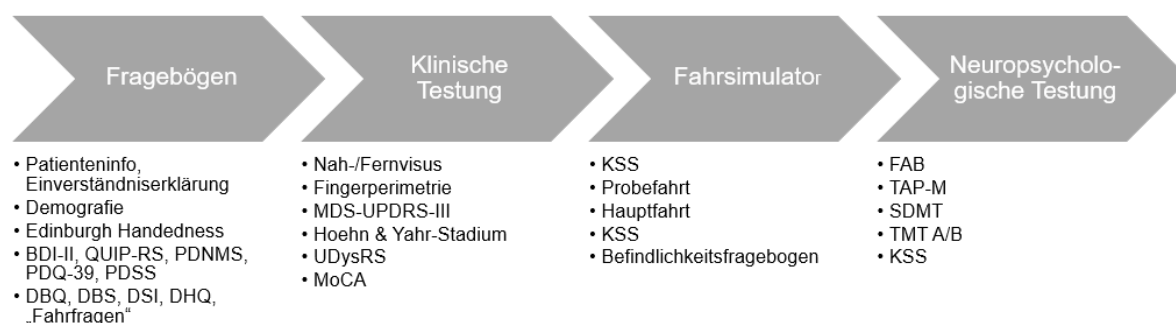
Potsdam verteilt. Die Online-Version des Flyers wurde auf den Homepages der Deutschen Parkinson Hilfe und der Deutschen Parkinson Vereinigung veröffentlicht. Die geltenden Ein- und Ausschlusskriterien zusätzlich zur Diagnose des IPS nach den aktuellen Kriterien der MDS (siehe Abbildung 2) sind in Tabelle 2 aufgelistet. Zusätzlich sollte die Medikation der Patienten über die letzten sechs Wochen möglichst unverändert geblieben sein.

**Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.** Abkürzungen: MoCA Montreal Cognitive Assessment, MDS-UPDRS-III Movement Disorder Society Unified Parkinson’s Disease Rating Scale – Teil III (beide siehe 3.4.2).

Parameter	Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium
Alter	18 – 80 Jahre	-
Führerschein	gültig, Klasse B	-
Fahrpraxis	mind. 1x/Woche, mind. 15 km/Woche	Autofahren <1x/Monat
Kognition	geschäftsfähig, MoCA ≥ 21 Punkte	Demenz, schlechte psychische Verfassung
Beweglichkeit	MDS-UPDRS-III < 50 Punkte	schlechte physische Verfassung
Sonstiges	gültige Einverständniserklärung	ausgeprägte Sehbehinderung

### 3.2 Studiendesign und Ablauf

Zur Durchführung der vorliegenden kontrollierten klinischen Studie wurden die Probanden zu einem einmaligen Testtermin ins Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) eingeladen. Der Ablauf der Testungen orientierte sich hierbei an der Vorgängerstudie von Fründt et al. (2022) und ist in Abbildung 5 dargestellt.



**Abbildung 5: Ablauf der Testung.** Abkürzungen: BDI-II Beck-Depressions-Inventar, QUIP-RS Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson’s Disease – Rating Scale, PDNMS Parkinson’s Disease Non-Motor Symptoms Scale, PDQ-39 Parkinson’s Disease Questionnaire, PDSS Parkinson’s Disease Sleep Scale, DBQ Driver Behaviour Questionnaire, DBS Driving Behaviour Survey, DSI Driver Skill Inventory, DHQ Driving Habits Questionnaire, KSS Karolinska Sleepiness Scale, MDS-UPDRS-III Movement Disorder Society Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (Teil III), UDysRS Unified Dyskinesia Rating Scale, MoCA Montreal Cognitive

Assessment, FAB Frontal Assessment Battery, TAP-M Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – Teil Mobilität, SDMT Symbol Digital Modalities, TMT A/B Trail Making Test Teil A/B

Nach der Beantwortung von teils Parkinson-spezifischen Fragebögen, die im Verlauf genauer erläutert werden (siehe 3.4.1), erfolgte eine klinische Testung, vorrangig zur Beurteilung der Krankheitsschwere und des Vorhandenseins bzw. der Ausprägung von Dyskinesien sowie zur Einschätzung von Kognition und Sehvermögen (siehe 3.4.2). Die Sehtestung sowie die anschließende Fahrt im Fahrsimulator erfolgten gegebenenfalls mit Brille, wenn die Probanden eine entsprechende Kurz-/Weitsichtigkeit durch die Brille ausgleichen mussten und diese auch beim realen Fahren genutzt wurde. Anschließend absolvierten die Patienten die Fahrt im Fahrsimulator (siehe 3.4.3) sowie nachfolgend mehrere neuropsychologische Testungen (siehe 3.4.4). Pro Person wurden etwa 3 Stunden inklusive Pausen für die gesamte Studienteilnahme veranschlagt.

Die Fragebögen des ersten Teils wurden den Probanden wenige Tage im Voraus zugeschickt, um aktuelle Angaben zu erzielen, und konnten im häuslichen Umfeld beantwortet werden. Es wurde mit den Probanden ein Termin kurz vor ihrer individuell üblichen Einnahmezeit der Parkinsonmedikamente vereinbart, um zu gewährleisten, dass alle Patienten sich spätestens ab der klinischen Testung im medikamentösen „ON“ befanden. So konnte eine bestmögliche Beweglichkeit ermöglicht und eine durch Akinese bedingte Verfälschung der Ergebnisse verhindert werden. Zudem wurde hierdurch sichergestellt, dass optimale Levodopaspiegel erreicht und das Auftreten von Peak-Dose-Dyskinesien somit wahrscheinlicher wurde. Bei anamnestisch bekannten Dyskinesien, die im Testverlauf jedoch unerwarteterweise nicht auftraten, bestand die Möglichkeit, 50% der üblichen Levodopa-Dosis in Form von mitgebrachter, hauseigener Medikation oder Madopar LT® zusätzlich vor Ort einzunehmen. Angestrebt wurde eine Stichprobe von 30 Parkinsonpatienten, davon 15 Probanden in der Gruppe mit Dyskinesien und 15 Probanden in der Vergleichsgruppe. Die Teilnehmenden wurden nach Alter und Kognition (mittels MoCA; siehe 3.4.2) gematcht. Untergeordnet wurde ebenfalls die Fahrpraxis (durchschnittlich gefahrene Kilometer pro Woche) berücksichtigt. Alle erhobenen Daten wurden zunächst pseudonymisiert, in einer Datenbank zusammengeführt und schließlich für die finalen Analysen anonymisiert.

### **3.3 Ethik**

Die Studie wurde mit Stand vom 11.12.2020 von der zuständigen Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg unter der Bearbeitungsnummer PV3557 genehmigt. Den Probanden wurde dargelegt, dass die Teilnahme an der Studie jederzeit abgebrochen bzw. widerrufen werden konnte und sie erhielten eine ausführliche schriftliche Aufklärung zu Zweck und Durchführung der Studie und zur Verarbeitung ihrer persönlichen Daten und Studienergebnisse, welche vor Beginn der Testung von ihnen unterschrieben wurde. Weiterhin wurde

ausführlich kommuniziert, dass die individuellen Studienergebnisse für die Teilnehmer keinerlei Konsequenzen nach sich ziehen und weder eine Fahrprüfung ersetzen noch an Ämter oder Behörden weitergeleitet werden konnten.

### 3.4 Instrumente

Einige der verwendeten Werkzeuge wiesen klaren Bezug zur Fragestellung auf (siehe Tabelle 3: Spalten „Autofahren“, „Parkinsonerkrankung/Dyskinesien“). Einige wenige wurden zusätzlich in die Testbatterie inkludiert, um eine Vergleichbarkeit mit anderen, bereits beendeten oder aktuell laufenden Studien schaffen zu können oder um weitere Einflussfaktoren auf die Fahreignung parallel zu ermitteln (siehe Tabelle 3: Spalte „Vergleichbarkeit“). Zur besseren Übersicht sind alle Scores in Tabelle 3 einem Verwendungszweck zugeordnet. Die anschließende nähere Erläuterung der Instrumente erfolgt in der Reihenfolge, in der sie im Studienverlauf auch standardisiert durchgeführt wurden.

**Tabelle 3: In der Studie verwendete Skalen und Scores und ihr Verwendungszweck.** Abkürzungen: DBQ Driver Behaviour Questionnaire, DBS Driving Behaviour Survey, DSI Driver Skill Inventory, DHQ Driving Habits Questionnaire, MDS-UPDRS-III Movement Disorder Society Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (Teil III), BDI-II Beck-Depressions-Inventar, PDNMS Parkinson’s Disease Non-Motor Symptoms Scale, PDQ-39 Parkinson’s Disease Questionnaire, PDSS Parkinson’s Disease Sleep Scale, UDysRS Unified Dyskinesia Rating Scale, MoCA Montreal Cognitive Assessment, FAB Frontal Assessment Battery, TAP-M Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – Teil Mobilität, SDMT Symbol Digital Modalities, TMT A/B Trail Making Test Teil A/B, KSS Karolinska Sleepiness Scale, QUIP-RS Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson’s Disease – Rating Scale.

Autofahren	Parkinsonerkrankung/Dyskinesien	Kognition/Sonstige	Vergleichbarkeit
DBQ	MDS-UPDRS-III (Motorik)	MoCA (Kognition)	KSS (Müdigkeit)
DBS	Hoehn & Yahr (Schwere)	FAB (Frontallappenfunktion)	Befindlichkeitsfragebogen
DSI	BDI-II (Depression)	TAP-M (kognitive Teilbereiche)	QUIP-RS (Impulskontrolle)
DHQ	PDNMS (nicht-motorische Symptome)	SDMT (Aufmerksamkeit/Konzentration)	-
„Fahrfragen“	PDQ-39 (Lebensqualität)	TMT A/B (kognitive Teilbereiche)	-
Fahrsimulator	PDSS (Schlaf)	Demografie	-
	UDysRS (Dyskinesien)	Edinburgh Handedness (Händigkeit)	-

#### 3.4.1 Teil 1 der Untersuchung: Scores und Fragebögen

Die den Patienten im Voraus zugestellten Fragebögen, die bereits ausgefüllt zur Testung mitgebracht wurden, beinhalteten validierte Testwerkzeuge und werden hier, sofern sie als bekannt vorausgesetzt werden können, lediglich aufgelistet.

Erfragt wurden zum Einstieg allgemeine demografische Angaben zu Alter, Geschlecht, Schulabschluss und Berufsstand. Im Rahmen des *Edinburgh Handedness Inventory* wurde die Händigkeit der Teilnehmer (Linkshänder-Rechtshänder-beidhändig) ermittelt (Oldfield 1971). Es folgten gemeinhin verwendete Screening-Tools zur Erfassung von Depressionen (*Beck-Depressions-Inventar/BDI-II*; vgl. Beck et al. 1996), Impulskontrollstörungen

(*Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease Rating Scale/QUIP-RS*; vgl. Weintraub et al. 2012), nicht-motorischen Parkinsonsymptomen (*Parkinson's Disease Non-Motor Symptoms Questionnaire/PDNMS*; vgl. Chaudhuri et al. 2006), parkinsonassoziierter Lebensqualität (*Parkinson's Disease Questionnaire/PDQ-39*; vgl. Peto et al. 1995) und Schlafqualität bei Parkinsonerkrankten (*Parkinson's Disease Sleep Scale/PDSS*; vgl. Chaudhuri 2002).

Die Auswertung dieser Fragebögen erbrachte meist einen Punktwert, der die nähere Einschätzung der Probanden in Bezug auf die Fragestellung ermöglichte. Bei der Auswertung des QUIP-RS wurden jedoch zwei Werte erhoben: Der ICD- und der IPQ-Wert. Letzterer beinhaltet neben der Punktzahl des ICD („klassische“ Impulskontrollstörung in den Bereichen Glücksspiel, Sex, Kaufen und/oder Essen) zusätzlich die Punktwerte in den Kategorien Hobby, Punding (Durchführung repetitiver, nicht zielorientierter Verhaltensmuster) und Medikamenteneinnahme (bzw. Dopaminerges Dysregulationssyndrom, DDS). Diese sind im Ergebnisteil daher gesondert aufgelistet.

Die Auswertung des PDQ-39 erfolgte anhand des Parkinson's Disease Summary Index (PDSI) sowie vergleichend zwischen den transformierten acht Subskalen des Fragebogens (Mobilität, Alltagsaktivitäten, emotionales Wohlbefinden, Stigma, soziale Unterstützung, Kognition, Kommunikation und körperliches Unbehagen). Der PDSI teilt die Gesamtpunktzahl des Probanden durch die Anzahl der Subskalen und gibt somit einen Überblick über die durchschnittliche Punktzahl pro Kategorie.

Individuelle Erfahrungen zum Thema Autofahren und Verhalten im Straßenverkehr wurden anschließend mit den folgenden fünf Fragebögen erfasst:

Der *Driver Behaviour Questionnaire* (DBQ) erfragt auf einer Likert-Skala von 0 (nie) bis 5 (sehr häufig) die Neigung des Probanden zu kleineren oder schwerwiegenden Fehlern im Straßenverkehr, beispielsweise anhand von zu bewertenden Aussagen wie „Sie versuchen, im falschen Gang an der Ampel anzufahren“ oder „Sie bemerken beim Abbiegen Fußgänger nicht, die die Straße überqueren“. Die Antworten werden im Rahmen der Subskalen „Schnitzer“, „Fehler“ und „Aggression“ ausgewertet. Hohe Punktwerte bei maximal erreichbaren 120 Punkten können hier, je nach Art der berichteten Probleme, beispielsweise auf Störungen der Impulskontrolle oder eine verlangsamte Informationsverarbeitung hindeuten (Reason et al. 1990).

Die *Driving Behaviour Survey* (DBS) erfasst Informationen zum Fahrverhalten. Auf einer Skala von 1 (niemals) bis 7 (sehr häufig) Punkten gibt der Proband an, wie oft beim Autofahren bestimmte Verhaltensweisen, z.B. im Rahmen von „ich brülle die anderen Autofahrer, die mich nervös machen, an“ oder „bei schlechtem Wetter fahre ich vorsichtiger als

andere Verkehrsteilnehmer“ auftreten. Die Aussagen aus 21 Items (also maximal 147 Punkte bei auffälligen Verhaltensweisen) lassen sich schließlich den drei Subskalen „Angst“, „Aggression“ und „Übervorsichtigkeit“ zuordnen (Clapp et al. 2011).

Im *Driver Skill Inventory* (DSI) schätzt der Proband seine Stärken und Schwächen im Straßenverkehr bei 32 Items auf einer Skala von 0 bis 4 ein (0 = „darin bin ich sehr schwach“ bis 4 = „darin bin ich sehr stark“, maximale Punktzahl 128 Punkte bei sehr starker Selbsteinschätzung). Hierbei werden motorisch-perzeptuelle Fähigkeiten des Probanden sowie das individuelle Sicherheitsbedürfnis mit Items wie „schnell fahren, falls nötig“, „überholen“ oder „rückwärts in eine enge Parklücke einparken“ erfasst (Ostapczuk et al. 2019).

Im *Driving Habits Questionnaire* (DHQ), einem Fragebogen, der ursprünglich für Autofahrer mit Katarakt entwickelt wurde, wurden Auskünfte zur Länge der gefahrenen Strecken, die Einschätzung der eigenen Fahrqualität, die Abhängigkeit von Dritten (wie häufig wird selbst gefahren, wie häufig fahren andere) und der generelle Umgang mit Stresssituationen bzw. besonderen Fahrbedingungen (auf der Autobahn/nachts/bei Regen fahren) sowie die persönliche Unfallrate des letzten Jahres erfragt (Owsley et al. 1999).

Verbliebene, in den oben genannten Scores nicht einbezogene, fahrrelevante Aspekte zu den Themen „ungewohnte Strecken fahren“ bzw. „Autofahren mit Navigationsgerät“ wurden anhand des im Rahmen der Fahrsimulatorforschung am UKE entwickelten, in Vorgängerstudien ebenfalls verwendeten „Fahrfragen“-Fragebogens abschließend abgefragt (Fründt et al. 2022). Der zum Matching und für Gruppenvergleiche verwendete Parameter „Fahrpraxis“ berechnete sich als arithmetisches Mittel aus einer an dieser Stelle abgefragten patienteneigenen Schätzung zur durchschnittlich gefahrenen Kilometeranzahl pro Woche sowie einer Auflistung der typischen wöchentlichen Fahrten mit Kilometerangaben im DHQ.

### **3.4.2 Teil 2 der Untersuchung: Klinische Testung**

Nach Ankunft der Probanden im UKE und Überprüfung der Vollständigkeit o.g. Scores und Fragebögen fand zunächst eine Bestimmung des Nah- und Fernvisus sowie eine grob orientierende fingerperimetrische Testung des Gesichtsfeldes zum Ausschluss von relevanten Sehstörungen statt. Nach Eintritt in den medikamentösen „ON“-Zustand, meist 30 – 60 Minuten nach Medikamenteneinnahme, wurde die klinische Testung, bei der das Hauptaugenmerk auf der Beweglichkeit und dem Ausmaß der Dyskinesien sowie der Überprüfung der Kognition lag, wie nachfolgend erläutert fortgesetzt:

#### *MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS), Teil III

In dieser Studie wurde die 2008 von der Movement Disorder Society (MDS) überarbeitete Version der ursprünglich in den 1980er Jahren entwickelten UPDRS verwendet (Goetz et

al. 2008b). Die in der Parkinson-Diagnostik etablierte viergeteilte Testung soll einen umfassenden Überblick über Schwere und Auswirkungen des IPS auf den Patienten geben. Für die Testung im Rahmen der vorliegenden Studie wurde ausschließlich Teil III verwendet, der eine Untersuchung der Motorik beinhaltet, bei der Teilbereiche wie die Sprache, die Rigidität der Muskeln, posturale Instabilität, Haltung, Tremor und Weiteres Beachtung finden. Die MDS-UPDRS-III reicht von 0 (keinerlei motorische Einschränkungen) bis zu 132 Punkten (maximal schwer betroffen). Ein Wert von über 50 Punkten im motorischen „ON“ galt als Ausschlusskriterium für die Studie (siehe Tabelle 2).

#### *Hoehn & Yahr-Skala*

Die seit 1967 verwendete Skala dient zur schnellen und verständlichen Einschätzung des Schweregrads der Parkinsonerkrankung und ist in die MDS-UPDRS-III integriert. Unterteilt wird in die Stadien I bis V, wobei Stadium 0 den geringsten, Stadium V den höchsten Schweregrad darstellt (Hoehn und Yahr 1967).

**Tabelle 4: Stadien der klinischen Ausprägung nach Hoehn und Yahr.**

<b>Stadium</b>	<b>Klinische Ausprägung</b>
<b>0</b>	Keine Symptome
<b>I</b>	streng einseitige Symptomatik mit höchstens gering ausgeprägter funktioneller Beeinträchtigung
<b>II</b>	beidseitige Symptomatik
<b>III</b>	beidseitige Symptomatik, Patient ist körperlich selbstständig, es besteht aber eine leichte bis mäßige Behinderung mit Haltungsinstabilitäten
<b>IV</b>	Vollbild der Erkrankung mit starker Behinderung, Patient kann aber ohne fremde Hilfe stehen und gehen
<b>V</b>	Patient ist an Rollstuhl oder Bett gebunden

#### *Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS)*

Diese 2008 ebenfalls von der MDS entwickelte Skala ermöglicht eine genauere Evaluation von Dyskinesien und besteht aus einem anamnestischen und einem klinischen Teil. Zunächst bewerten die Patienten auf einer Skala von 0 bis 4 Punkten selbst Auftreten, Stärke und dyskinesiebedingte Einschränkungen in verschiedenen Alltagsbereichen (0 = keine Dyskinesien, 4 = sehr starke Beeinträchtigung/Aktivität dyskinesiebedingt nicht durchführbar). Anhand einfacher Aufgaben wie „aus einer Tasse trinken“ oder „auf dem Gang auf und ab laufen“ werden vom Prüfer anschließend Dyskinesien von Gesicht, Hals, Rumpf, oberen und unteren Extremitäten gesondert eingeschätzt und ihr Einfluss auf die problemlose Durchführung bewertet. Die Addition der beiden Teilergebnisse aus Anamnese und

Klinik liefert das Gesamtergebnis zwischen 0 (keinerlei Dyskinesien) und 104 Punkten (maximal schwer betroffen; Goetz et al. 2008a).

#### *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*

Dieser Test dient zur schnellen Detektion von leichter bis mäßiger kognitiver Beeinträchtigung als Zwischenstufe zwischen dem normal alternden Gehirn und einer Demenz (Nasreddine et al. 2005). Zu erreichen sind maximal 30 Punkte (=unauffällige Kognition), Resultate unter 26 Punkten weisen auf eine Beeinträchtigung hin. Getestet werden exekutive Funktionen (z.B. das Zeichnen einer Uhr), das Benennen von Gegenständen, die Gedächtnisfunktion und die Orientierung. Weiterhin werden kurze Tests zu Aufmerksamkeit, Sprache, Abstraktion und Erinnerung durchgeführt.

Ergebnisse mit weniger als 21 Punkten führten zum Ausschluss der Patienten aus der Studie (entsprechend der Vorgängerstudie nach Fründt et al. 2022; siehe auch Tabelle 2).

#### *Karolinska Sleepiness Scale (KSS)*

Die KSS ist ein einfaches Messinstrument, bei dem der Patient den Grad seiner aktuellen Müdigkeit mit einem Wert von 0 (äußerst wach) bis 10 (äußerst schläfrig, kann nicht wach bleiben) einschätzt, und wurde vor und nach der Fahrt im Fahrsimulator sowie nach Abschluss aller Testungen abgefragt. Ziel war es, abschätzen zu können, für wie anstrengend die Probanden die Fahrt im Fahrsimulator und die gesamte Studienteilnahme befanden, und ob Dyskinesiepatienten die Fahrt ggf. als anstrengender oder ermüdender einschätzten als die Kontrollgruppe.

### **3.4.3 Teil 3 der Untersuchung: Fahrsimulator**

Als Fahrsimulator verwendet wurde das Modell F-10P der Firma Foerst, welches einem Ford Fiesta nachempfunden ist (Fründt et al. 2022). Der Simulator besteht aus einer Fahrerkabine mit Sitz, Anschnallgurt, Armaturenbrett, Handbremse und Schaltknüppel und wird von drei Flachbildschirmen umgeben, die möglichst umfassend die Fahrumgebung sowie einen Rückspiegel und zwei Seitenspiegel abbilden. Die Probanden wurden gebeten, zunächst eine etwa fünfminütige Probestrecke zu fahren, um sich mit der Handhabung und dem Fahrgefühl vertraut zu machen. Die anschließend gefahrene, für alle Probanden identische Teststrecke dauerte probandenabhängig etwa zehn Minuten, beinhaltete ländliche und städtische Anteile und simulierte eine Schönwetterlage mit mehreren standardisierten Gefahrensituationen (Hindernisse auf der Straße, auf die Fahrbahn tretende Personen etc.). Alle Probanden fuhren mit Automatikschaltung, um Unterschiede zwischen im Alltag manuell bzw. mit Automatikschaltung fahrenden Probanden auszuschließen. Der Blinker musste regulär manuell betätigt werden. Augen- und Kopfbewegungen (z.B. Schulterblick) wurden von einer Kamera erfasst. Der Fahrsimulator konnte Fahrparameter selbstständig

erheben und speichern, so etwa Angaben zur gefahrenen Geschwindigkeit, zu Regelübertretungen (z.B. Fahren über rote Ampeln, Überfahren der Straßenmarkierungen) und Unfällen.

Im Fahrsimulator wurden die Parameter „Fahrzeit“ (*mean driving time/mDT* in Sekunden), „durchschnittliche Reaktionszeit“ (*mean reaction time/mRT* in Sekunden), „durchschnittliche Geschwindigkeit“ (*mean driving speed/mDS* in Kilometer pro Stunde), „Fehleranzahl“ (*driving error sum score/DESS* in absoluten Zahlen) und „gewichtete Fehleranzahl“ (*driving safety score/DSS*) erhoben. Der DSS wurde von der Arbeitsgruppe um Fründt et al. mit dem Zweck entworfen, die vom Fahrsimulator erhobenen Fahrfehler nach Schwere zu gewichten und so zwischen kleineren Unaufmerksamkeiten (wie z.B. beim Spurwechsel keinen Blinker zu setzen) und schwerwiegenden Fehlern (Verkehrsunfall mit Personenschaden) zu differenzieren (Fründt et al. 2022). Eine Übersicht zur Einordnung der vom Fahrsimulator potenziell erhobenen Fahrfehler und ihrer Gewichtung gibt Tabelle 5.

**Tabelle 5: Parameter des Driving Safety Scores (DSS).** Eigene Darstellung nach Fründt et al. 2022.

Fahrfehler	Definition	Punktwert
<b>Unfall ohne Reaktion</b>	Unfall ohne ein Betätigen der Bremse	8
<b>Unfall</b>	Unfall bei verspätetem Betätigen der Bremse	7
<b>Gefährdung anderer Verkehrsteilnehmer</b>	Situation mit potenziellem Schaden von Personen, Tieren oder Objekten	6
<b>Missachtung von Rotlicht</b>	Fortsetzen der Fahrt trotz roter Ampel	6
<b>Fahren auf der falschen Straßenseite</b>	Alle vier Räder des Fahrzeugs befinden sich auf der Fahrbahngegenseite	4
<b>Fahrbahn verlassen</b>	Mindestens ein Rad des Fahrzeugs befindet sich außerhalb der Fahrbahnmarkierung	3
<b>Leitpfosten beschädigt</b>	Kollision mit einem Leitpfosten	3
<b>Zu schnelles Fahren</b>	Überschreiten des Tempolimits >10 km/h	2
<b>Fehlen von Blinken und Schulterblick</b>	Weder Setzen des Blinkers noch Schulterblick beim Spurwechsel	2
<b>Zu langsames Fahren</b>	Dauer der gesamten Fahrt >2 Standardabweichungen länger als arithmetisches Mittel der Gruppe	2
<b>Geringfügig zu langsames Fahren</b>	Dauer der gesamten Fahrt >1 Standardabweichung länger als arithmetisches Mittel der Gruppe	1
<b>Fehlen des Blinkers</b>	Kein korrektes Setzen des Blinkers beim Spurwechsel	1
<b>Fehlen des Schulterblicks</b>	Kein Schulterblick mit Kopffotation von mind. 20° in die korrekte Richtung beim Spurwechsel	1

Nach der Fahrt füllten die Patienten einen Fragebogen zum aktuellen Befinden aus (im Folgenden als *Befindlichkeitsfragebogen* bezeichnet). Er beinhaltete Angaben zu Angst, Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen, Überforderung und anderem auf einer Skala von „gar nicht“ bis „sehr stark“. Hintergrund war das aus vorhergehenden Studien berichtete mögliche Auftreten einer Kinetose („Reisekrankheit“ bzw. hier „Fahrsimulatorkrankheit“), die bei starkem Schwindel oder starker Übelkeit zum Abbruch der Testungen führte (Fründt et al. 2022; Seddiq Zai et al. 2024) .

#### **3.4.4 Teil 4 der Untersuchung: Neuropsychologische Testung**

##### *Frontal Assessment Battery (FAB)*

Die sechs Aufgaben der FAB testen speziell kognitive und behaviorale Fähigkeiten des Frontallappens des Gehirns, darunter mentale Flexibilität und inhibitorische Kontrolle (Dubois et al. 2000). Beispielsweise wurden die Probanden aufgefordert, innerhalb von 60 Sekunden möglichst viele Wörter, die mit dem Buchstaben „F“ beginnen, aufzuzählen, oder einen Befehl nicht zu befolgen, der später erteilt wurde. Eine Beeinträchtigung des Frontallappens kann sich negativ auf die Fahrleistung auswirken und ist in einigen Fällen mit Dyskinesien assoziiert (siehe hierzu 5.1 und 5.2).

##### *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – Version Mobilität (TAP-M)*

Die TAP-M ist nach Fahrerlaubnisverordnung (FeV) zur Fahreignungsbegutachtung geeignet und besteht aus unterschiedlichen, je etwa 5 – 10 Minuten dauernden Tests, die am Computer durchzuführen sind. Zur Überprüfung kognitiver Teilbereiche wie Reaktionsfähigkeit, Belastbarkeit und Konzentration wurden die Untertests „Alertness“, „Flexibilität“, „Ablenkbarkeit“, „geteilte Aufmerksamkeit“, „Visuelles Scanning“ und „Go/NoGo“ verwendet. Zu jeder Aufgabe wurde ein Probedurchlauf durchgeführt, der wiederholt werden konnte, wenn die Aufgabenstellung unklar geblieben war (Zimmermann und Fimm 2007). Im „Alertness“-Teil sollten die Probanden möglichst schnell auf eine Taste drücken, sobald ein „X“ auf dem Bildschirm erschien. Im Test zur „Flexibilität“ sollten sie bei je einem gleichzeitig erscheinenden Buchstaben und einer Zahl, die willkürlich jeweils links oder rechts angeordnet waren, bei zwei vor ihnen liegenden Tasten abwechselnd die Taste drücken, auf deren Bildschirmseite der Buchstabe erschien, dann die Taste, auf deren Seite die Zahl erschien. Im Test „Ablenkbarkeit“ sollte eine Taste gedrückt werden, sobald ein trauriges Gesicht auf dem Bildschirm erschien, nicht aber, wenn das gezeigte Gesicht glücklich war. Zur Ablenkung erschienen zunehmend bunte Bilder in der Peripherie des Bildschirms. Im Test „Geteilte Aufmerksamkeit“ sollten die Probanden eine visuelle und eine auditorische Aufgabe gleichzeitig bearbeiten und eine Taste drücken, wenn einer der geforderten Stimuli zutraf. Im „Visuelles Scanning“-Test sollten die Probanden in einer Anordnung von Zeichen möglichst schnell feststellen, ob sich ein bestimmtes Zeichen darunter befand, und dies durch

Drücken einer „Ja“- bzw. „Nein“-Taste entscheiden. Der zuletzt durchgeführte „Go/NoGo“-Test forderte die Probanden auf, beim plötzlichen Erscheinen eines „X“ möglichst schnell die vorliegende Taste zu drücken, nicht jedoch beim Erscheinen eines „+“.

Die Ergebnisse der TAP wurden folgendermaßen ausgewertet: Aus den Logfiles ergaben sich T-Werte, die die Leistung der Probanden im Vergleich zu einer gesunden Probenpopulation gleichen Alters und gleichen Bildungsstandes einordneten. Für eine Einteilung der Probanden in „auffällig“ und „unauffällig“ wurde für die einzelnen Tests folgendermaßen vorgegangen: Maßgebend für den Test „Aufmerksamkeit“ war der T-Wert für die mediane Reaktionszeit, für „Flexibilität“ und „Go/NoGo“ jeweils der T-Wert für die Fehleranzahl und für die mediane Reaktionszeit, für „Geteilte Aufmerksamkeit“ der T-Wert für verpasste Stimuli und für „Visuelles Scanning“ der T-Wert für die Anzahl verpasster (= nicht erkannter) Stimuli und die mediane Reaktionszeit. Bei einem T-Wert von <40 in mindestens einer Kategorie wurde der entsprechende Datensatz als „auffällig“ gekennzeichnet.

#### *Symbol Digital Modalities Test (SDMT)*

Der SDMT nach Wechsler (1945) erfordert das Zuordnen von Zahlen zu Abbildungen bei begrenztem Zeitkontingent. Eine Legende gibt dabei vor, welche Zahl zu welchem Symbol gehört. Nach dem Startsignal waren innerhalb von 90 Sekunden so viele Abbildungen wie möglich mit der zugehörigen Zahl zu beschriften. Die Patienten wurden angeleitet, diese Symbole der Reihe nach durchzugehen und keine Strategien, beispielsweise zunächst alle Abdrucke des gleichen Symbols zu suchen und diese mit der gleichen Zahl zu beschriften, anzuwenden. Der SDMT testet so Aufmerksamkeit und Konzentration (Letz et al. 1996). Die Auswertung des SDMT erfolgte anhand von Normwerten für Personen gleicher Altersgruppe und Bildungsstandes.

#### *Trail Making Test (TMT) A/B*

Der Trail Making Test ist ein gängiger Bestandteil neuropsychologischer Testungen und überprüft neben der visuomotorischen Leistungsfähigkeit (TMT-A) auch Verarbeitungsgeschwindigkeit und kognitive Flexibilität (TMT-B; Tombaugh 2004). In Durchgang A sollten willkürlich auf dem Blatt verteilte Zahlen in aufsteigender Reihenfolge mit dem Stift verbunden werden. Dies geschah nach einem kurzen Testdurchlauf. Anschließend wurde die Zeit gestoppt, die der Proband zum korrekten Verbinden benötigte. Auf Fehler durfte seitens des Untersuchers hingewiesen werden, er durfte jedoch nur auf die letzte korrekte Zahl deuten. Die Vorgabe der nächsten korrekten Zahl war nicht zulässig.

Durchgang B verfolgte das gleiche Prinzip, beinhaltete aber zusätzlich Buchstaben. Zu verbinden waren Zahlen und Buchstaben im Wechsel (1-A-2-B-3-C...usw.). Wie in Version A gab es einen Probedurchlauf, anschließend wurde die Zeit gestoppt. Auch hier war die

Vorgabe der korrekten Lösung seitens des Untersuchers nicht zulässig. Durch die Aufgabe des wechselnden Verbindens testet der TMT-B im Vergleich zu Version A zusätzlich zur visuomotorischen Leistung auch das Arbeitsgedächtnis.

Die Auswertung von TMT A und B erfolgte wie beim SDMT anhand vorgegebener Vergleichswerte für die entsprechende Altersgruppe und den Bildungsstand.

### **3.4.5 Statistische Analyse**

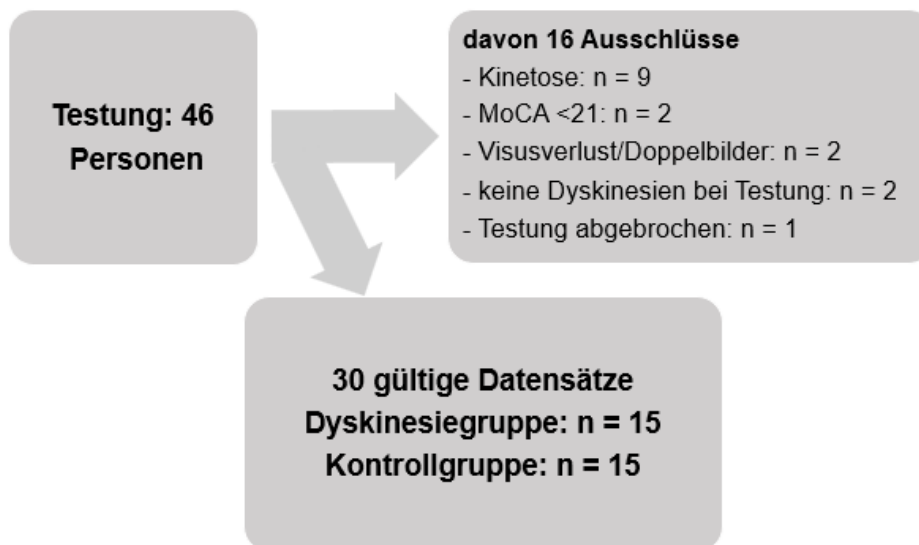
Die Ergebnisse des Fahrsimulators wurden automatisch in Logfiles übertragen und gemeinsam mit den Ergebnissen der Fragebögen, der klinischen Testung sowie der neuropsychologischen Testung mittels SPSS (Version 28 und 29) ausgewertet (<https://www.ibm.com/de-de/spss>).

Gruppenvergleiche wurden für nominale Merkmale mittels Pearson  $\chi^2$ -Test, für metrische Merkmale mittels T-Test durchgeführt. Bei ungleichen Varianzen erfolgte die Berechnung mittels Welch-Test. Für Korrelationen zwischen Testergebnissen und Fahrsicherheit (diese inkludierte die Parameter DSS (gewichteter Fehlerscore), DESS (Fehlersummenscore), mRT (durchschnittliche Reaktionszeit) und mDT (durchschnittliche Fahrzeit)) wurde bei metrischen Variablen der Korrelationskoeffizient nach Pearson, bei ordinalen Variablen der Korrelationskoeffizient nach Spearman verwendet.

## 4 Ergebnisse

Im Zeitraum von August 2021 bis Dezember 2022 wurden 46 Probanden im vorhergehend beschriebenen Studienablauf getestet. Davon wurden 16 Probanden aus folgenden Gründen ausgeschlossen (siehe Abbildung 6, für Ausschlusskriterien siehe Tabelle 2): Mit neun Personen entwickelte ein Großteil der ausgeschiedenen Probanden im Fahrsimulator Zeichen einer Kinetose (Schwindel, Übelkeit, Erbrechen) in einem Ausmaß, das das Fortführen der Testung unmöglich machte. Zwei Personen schieden aufgrund von kognitiven Auffälligkeiten im MoCA-Score (Ergebnis unter 21 Punkte) aus. Eine Person war auf einem Auge blind, eine andere berichtete von Doppelbildern, die das Fahren im Fahrsimulator erschwerten. Zwei weitere Personen, die im Vorfeld über Dyskinesien innerhalb der letzten sechs Monate berichtet hatten, wiesen während der Testung auch nach zusätzlicher Gabe von Levodopa (wie in 3.2 beschrieben) keine Dyskinesien auf und mussten deshalb ausgeschlossen werden. Eine Person brach die Testung aufgrund von starker Erschöpfung gänzlich ab. Schlussendlich konnten 30 Datensätze, davon 15 aus der Dyskinesie- und 15 aus der Kontrollgruppe in die Auswertung eingehen. Die Probanden wurden paarweise nach Alter zum Zeitpunkt der Studienteilnahme und kognitiven Fähigkeiten (mittels MoCA-Score) gematcht. Untergeordnet wurden außerdem die Erkrankungsdauer sowie die wöchentliche Fahrpraxis berücksichtigt.

Fünf der 30 Teilnehmer, davon zwei aus der Dyskinesiegruppe, wurden zusätzlich zur medikamentösen Therapie mittels Tiefer Hirnstimulation (THS) behandelt. Da Peak Dose-Dyskinesien nicht immer zuverlässig auftreten und im zeitlichen Umfang nicht sicher abzuschätzen sind, wiesen nicht alle Teilnehmenden der Dyskinesiegruppe während der gesamten Testung Dyskinesien auf. Priorisiert wurde in diesem Fall die Fahrt im Fahrsimulator und die Durchführung der TAP-M im Zeitraum mit Dyskinesien. Zwei Probanden nahmen bei initial fehlenden Dyskinesien am Studientag vor Ort 50% ihrer üblichen Levodopadosis zusätzlich ein und zeigten anschließend Dyskinesien. 29 der 30 Datensätze waren vollständig, eine Person aus der Dyskinesiegruppe brach die neuropsychologische Testung (Teil 4 der Untersuchung) bei Erschöpfung kurz vor dem Ende ab, sodass hier die TAP-Ergebnisse zu „geteilte Aufmerksamkeit“, „Go/NoGo“ und „Visuelles Scanning“ bei sonst vollständigem Datensatz fehlen.



**Abbildung 6: Getestete Personen und Ausschlüsse.** Die ausgeschlossenen Probanden, die während der Testung keine Dyskinesien zeigten, hatten innerhalb der letzten 6 Monate über Dyskinesien berichtet und waren deshalb im Vorfeld der Dyskinesie-Gruppe zugeordnet worden.

## 4.1 Gruppenvergleiche

### 4.1.1 Gematchte Parameter, Erkrankungsdauer und Beweglichkeit

Durch das Fall-Kontroll-Matching ergaben sich in Hinblick auf die Parameter Alter, Kognition und Fahrpraxis keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Das durchschnittliche Alter aller Teilnehmenden zum Zeitpunkt der Testung betrug  $65,1 \pm 8$  Jahre mit einem Minimum von 53 und einem Maximum von 79 Jahren. Die Teilnehmer der Dyskinesiegruppe waren im Schnitt  $65,1 \pm 7,6$  Jahre alt, die der Kontrollgruppe  $65,2 \pm 8,7$  Jahre. Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Altersunterschied ( $p = 0,965$ ). Die Dyskinesiegruppe bestand aus 7 männlichen und 8 weiblichen Teilnehmern (Anteil männlicher Probanden 47%), die Kontrollgruppe aus 11 männlichen und 4 weiblichen (Anteil männlicher Probanden 73%;  $p = 0,136$ ).

Der Punktwert des MoCA-Tests betrug in den Gruppen 23 bis 30 Punkte mit einem Mittelwert von  $26,3 \pm 2,4$  in der Dyskinesie- und  $26,7 \pm 2,3$  in der Kontrollgruppe ( $p = 0,588$ ). Die wöchentliche Fahrpraxis betrug in der Dyskinesiegruppe  $167,5 \pm 199,8$  km, in der Kontrollgruppe  $237,9 \pm 195,6$  km ( $p = 0,338$ ). Insgesamt zeigte sich eine große Spannweite der wöchentlich gefahrenen Kilometer (17 bis 820 km pro Woche).

Der Nahvisus ( $0,7 \pm 0,3$  in der Dyskinesie- und  $0,9 \pm 0,1$  in der Kontrollgruppe,  $p = 0,091$ ) sowie der Fernvisus ( $0,8 \pm 0,2$  in der Dyskinesie- und  $0,9 \pm 0,2$  in der Kontrollgruppe mit  $p = 0,408$ ) unterschieden sich statistisch nicht signifikant. Kein Teilnehmer wies Gesichtsfeldausfälle auf oder klagte über sonstige Sehstörungen.

Das klinische Krankheitsstadium zum Zeitpunkt der Testung wurde mittels Hoehn und Yahr-Stadien eingeschätzt. Im Mittel befanden sich die Teilnehmer beider Gruppen in Stadium 2 (beidseitige Symptomatik ohne Haltungsinstabilitäten) mit  $2 \pm 0,5$  (Stadium 1 – 3) in der Dyskinesie- und  $2 \pm 0,7$  (Stadium 1 – 4) in der Kontrollgruppe bei einem p-Wert von 1,0.

Die Bewertung der Beweglichkeit im „ON“-Zustand mittels MDS-UPDRS-III zeigte ebenfalls keine statistisch signifikanten Differenzen ( $p = 0,165$ ). Bei gemittelt  $16 \pm 8,5$  Punkten mit einem Minimum von 3 und einem Maximum von 41 Punkten zeigte die Dyskinesiegruppe mit  $13,8 \pm 7,3$  Punkten numerisch geringfügig niedrigere Werte, also etwas bessere Beweglichkeit, als die Kontrollgruppe mit  $18,1 \pm 9,3$  Punkten.

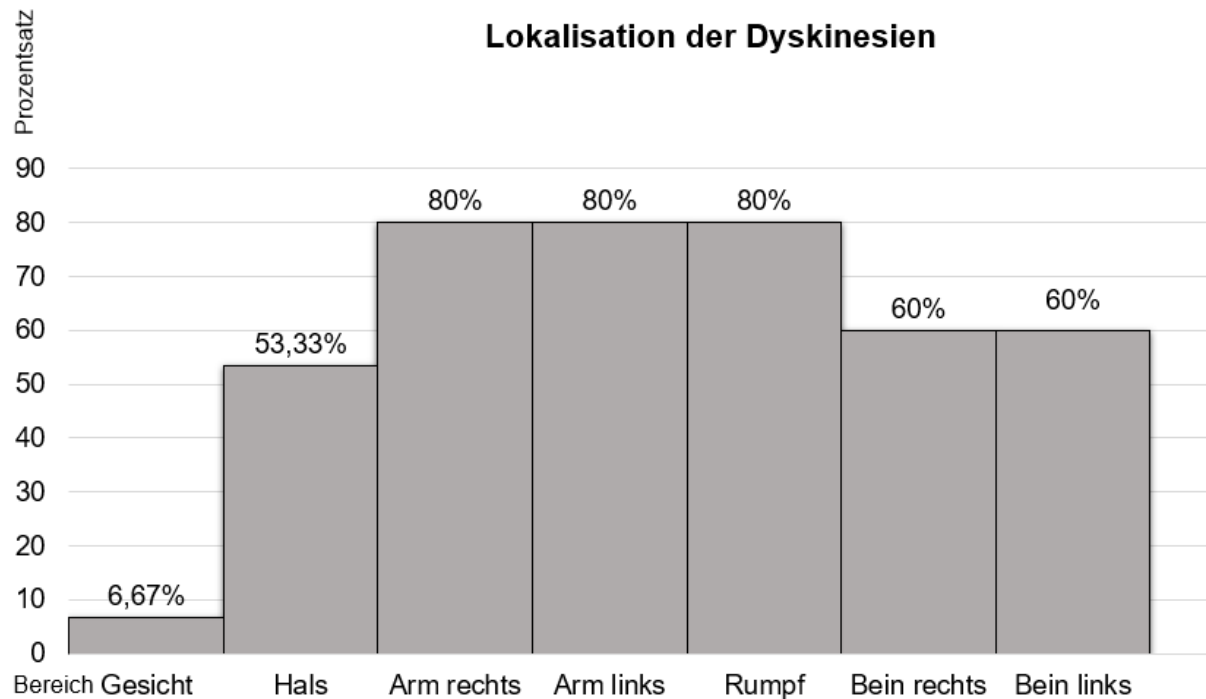
Dyskinesie- und Vergleichsgruppe unterschieden sich jedoch in zwei Parametern statistisch signifikant ( $p = <0,05$ ): In Bezug auf die Erkrankungsdauer (Zeit zwischen Erstdiagnose und Studienteilnahme in Jahren) und auf die eingenommene Levodopa-Äquivalenzdosis. Die Erkrankungsdauer betrug im Schnitt  $7,8 \pm 5,8$  Jahre. Die Dyskinesiegruppe war mit  $11,0 \pm 5,5$  Jahren (Diagnose seit 5 bis 25 Jahren) jedoch bereits deutlich länger an Parkinson erkrankt als die Kontrollgruppe mit  $4,6 \pm 4,1$  Jahren (Diagnose seit 0 bis 14 Jahren). Die durchschnittliche LED betrug  $735,5 \pm 445,9$ . In der Dyskinesiegruppe betrug der Mittelwert  $991,7 \pm 368,1$  mit einer Spannweite von 410 – 1619, während der Mittelwert in der Kontrollgruppe  $479,4 \pm 368,3$  mit einer Spannweite von 0 – 1285 betrug ( $p = <0,001$ ). Eine Person aus der Kontrollgruppe nahm zum Testzeitpunkt bisher kein Levodopa ein.

Die Ergebnisse werden in Tabelle 6 zusammengefasst dargestellt.

**Tabelle 6: Vergleich der beiden Gruppen in Bezug auf die gematchten sowie wichtige andere klinische Parameter.** \* markiert statistisch signifikante p-Werte (\*=p<0,05, \*\*=p<0,01, \*\*\*=p<0,001). Abkürzungen: MoCA Montreal Cognitive Assessment, LED Levodopa Equivalent Dose, MDS-UPDRS-III Unified Parkinson's Disease Rating Scale – Teil III, UDysRS Unified Dyskinesia Rating Scale. Keine Markierung: Ergebnis aus T-Test. <sup>a</sup>:Ergebnis aus Pearson  $\chi^2$ -Test.

Klinischer Parameter/Score	Dyskinesie-Patienten (n = 15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	Kontroll-Patienten (n = 15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	p-Wert
<b>Alter (Jahre)</b>	65,07 $\pm$ 7,57 (53 – 77)	65,2 $\pm$ 8,68 (53 – 79)	0,965
<b>Geschlecht (männl., in %)</b>	n = 7 (47%)	n = 11 (73%)	0,136 <sup>a</sup>
<b>Erkrankungsdauer (Jahre)</b>	11,0 $\pm$ 5,52 (5 – 25)	4,6 $\pm$ 4,14 (0 – 14)	<b>0,001**</b>
<b>LED</b>	991,7 $\pm$ 368,1 (410 – 1619)	479,37 $\pm$ 368,3 (0 – 1285)	<b>&lt;0,001***</b>
<b>Hoehn &amp; Yahr</b>	2 $\pm$ 0,535	2 $\pm$ 0,655	1,0
Stadium 1 (n, in %)	2 (13%)	2 (13%)	0,385 <sup>a</sup>
Stadium 2 (n, in %)	11 (73%)	12 (80%)	
Stadium 3 (n, in %)	2 (13%)	0 (0%)	
Stadium 4 (n, in %)	0 (0%)	1 (7%)	
<b>MDS-UPDRS-III</b>	13,8 $\pm$ 7,25 (3 – 26)	18,13 $\pm$ 9,27 (5 – 41)	0,165
<b>Dyskinesien (UDysRS) gesamt</b>	21,87 $\pm$ 8,91 (4 – 37)	0	<b>&lt;0,001***</b>
anamnestisch	12,13 $\pm$ 6,65 (3 – 23)	0	<b>&lt;0,001***</b>
Klinisch	9,73 $\pm$ 2,92 (4 – 15)	0	<b>&lt;0,001***</b>
<b>MoCA</b>	26,27 $\pm$ 2,4 (23 – 30)	26,73 $\pm$ 2,25 (24 – 30)	0,588
<b>Fahrpraxis (km/Woche)</b>	167,5 $\pm$ 199,78 (17 – 820)	237,9 $\pm$ 195,59 (30 – 773)	0,338
<b>Visus</b>			
Nahvisus	0,72 $\pm$ 0,25 (0,2 – 0,95)	0,85 $\pm$ 0,12 (0,63 – 1)	0,091
Fernvisus	0,8 $\pm$ 0,15 (0,45 – 1)	0,85 $\pm$ 0,15 (0,5 – 1,05)	0,408

Die Teilnehmer der Dyskinesiegruppe erreichten auf der UDysRS-Skala bei maximal erreichbaren 104 Punkten durchschnittliche Werte von 21,9  $\pm$  8,9 Punkten (Spannweite 4 bis 37 Punkte). Dabei wiesen die Probanden am häufigsten Dyskinesien im Bereich der oberen Extremität und des Rumpfes auf (siehe Abbildung 7).



**Abbildung 7: Lokalisation der Dyskinesien, unabhängig vom Schweregrad, bei den n = 15 Teilnehmern der Dyskinesiegruppe.** Eine simultane Manifestation der Dyskinesien an mehreren Körperbereichen einer Person war möglich.

#### 4.1.2 Ausbildung und Berufsstand

##### *Schulabschluss und Berufsausbildung*

Alle 30 Teilnehmer hatten einen Schulabschluss, davon vier einen Hauptschul- und acht einen Realschulabschluss. Die übrigen 18 Teilnehmer gaben als höchsten Schulabschluss die Fachhochschulreife oder das Abitur an. Mit einem p-Wert von 0,697 zeigte sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 7). 29 Teilnehmer verfügten über eine abgeschlossene Berufsausbildung oder einen Hochschulabschluss, eine Person gab keinen Abschluss einer Ausbildung an. Die Berufsausbildung unterschied sich zwischen Dyskinesie- und Kontrollgruppe mit einem p-Wert von 0,334 ebenfalls nicht statistisch signifikant.

##### *Erwerbstätigkeit*

Mit 14 von 30 Personen befand sich fast die Hälfte der Studienteilnehmer in Altersrente. Zwei Personen kreuzten die Option „Anderes“ an, arbeiteten also z.B. gelegentlich ehrenamtlich. Die Angaben zur Berufstätigkeit wiesen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf ( $p = 0,574$ ). Übrige Angaben finden sich in Tabelle 7.

**Tabelle 7: Schulabschluss, Berufsausbildung und Erwerbstätigkeit der Teilnehmenden.** Alle Ergebnisse aus Pearson  $\chi^2$ -Test (a).

Klinischer Parameter/Score	Dyskinesie-Patienten (n = 15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	Kontroll-Patienten (n = 15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	p-Wert
<b>Schulabschluss (n, in %)</b>			0,697 <sup>a</sup>
Hauptschule	2 (13%)	2 (13%)	
Realschule	5 (33%)	3 (20%)	
Fachhochschulreife/Abitur	8 (53%)	10 (67%)	
<b>Berufsausbildung (n, in %)</b>			0,334 <sup>a</sup>
keine	1 (7%)	0	
Lehre	5 (33%)	2 (13%)	
Fachschule	3 (20%)	4 (27%)	
FH-/Uni-Abschluss	5 (33%)	9 (60%)	
Andere	1 (7%)	0	
<b>Erwerbstätigkeit (n, in %)</b>			0,574 <sup>a</sup>
Vollzeit	3 (20%)	5 (33%)	
Teilzeit (halbtags oder weniger)	2 (13%)	2 (13%)	
erwerbs-/berufsunfähig	2 (13%)	0	
Altersrente	7 (47%)	7 (47%)	
Anderes	1 (7%)	1 (7%)	

#### 4.1.3 Weitere klinische Scores

##### *Edinburgh Handedness Inventory* (Händigkeit)

29 von 30 Probanden galten mit dem erreichten Punktwert als Rechtshänder. Eine Person aus der Dyskinesiegruppe wurde mit -81,8 Punkten als Linkshänder eingestuft. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf die Händigkeit ( $p = 0,179$  bzw.  $0,309$ ; siehe Tabelle 8).

Bei Werten von 0 bis 26 Punkten (Maximalpunktzahl des BDI-II: 63 Punkte) und durchschnittlich  $8,7 \pm 6,8$  Punkten erreichte die Dyskinesiegruppe im Schnitt  $9,5 \pm 7,8$  Punkte, die Kontrollgruppe  $7,9 \pm 5,8$  Punkte. Die Ergebnisse von 22 Personen gaben keinen Anhalt für eine Depression, fünf Personen wurden in die Kategorie „milde Depression“, 3 Personen in die Kategorie „moderate Depression“ eingestuft. Keine Person fiel in die Kategorie „schwere Depression“. Bei einem p-Wert von  $0,546$  (Vergleich Punktwert) bzw.  $0,699$  (Vergleich Depressionsausprägung) zeigte sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied (siehe Tab. 8).

##### *QUIP-RS* (Impulskontrolle)

Der durchschnittliche ICD-Wert der Probanden betrug bei maximal erreichbaren 64 Punkten 0 bis 22 Punkte mit einem Mittelwert von  $6,8 \pm 6,5$ . Der Mittelwert der Dyskinesiegruppe betrug  $7,7 \pm 6,3$  Punkte, der Mittelwert der Kontrollgruppe  $5,9 \pm 6,8$ . Hier zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p = 0,472$ ). Bei einem Cutoff von  $\geq 10$  Punkten (Weintraub et al. 2012) erreichten 7 Probanden (47%) aus der Dyskinesiegruppe den Mindestwert

für eine kombinierte Impulskontrollstörung, bei der Kontrollgruppe waren es 3 Personen (20%). Der Gruppenunterschied zeigte sich statistisch als nicht signifikant ( $p = 0,121$ ).

Der IPQ-Wert bei maximal erreichbaren 112 Punkten betrug bei den 30 Probanden 0 bis 44 Punkte sowie im Mittel  $13,8 \pm 11,1$  Punkte. Dabei betrug der Mittelwert der Dyskinesie-  $14,7 \pm 10,3$ , der der Kontrollgruppe  $12,9 \pm 12,1$ . Mit einem p-Wert von 0,654 zeigte sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied.

#### *PDNMS* (nicht-motorische Parkinsonsymptome)

Die Studienteilnehmer erreichten im PDNMS unter Angabe von 0 bis 18 Punkten einen durchschnittlichen Punktwert von  $7,9 \pm 5,6$  Punkten. Jede Person gab im Durchschnitt also an, unter knapp acht nichtmotorischen Parkinsonsymptomen zu leiden. Dabei betrug der Mittelwert in der Dyskinesiegruppe  $9,1 \pm 6,0$  Punkte, in der Kontrollgruppe  $6,6 \pm 4,9$ . Mit einem p-Wert von 0,219 konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

#### *PDQ-39* (Lebensqualität)

Der PDSI als Summenscore des PDQ-39 betrug über alle 30 Probanden gemittelt  $18,0 \pm 14,3$  Punkte und lag bei  $18,5 \pm 13,5$  Punkten in der Dyskinesie- und  $15,5 \pm 15,6$  Punkten in der Kontrollgruppe. Der p-Wert von 0,581 zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied. Es zeigten sich außerdem keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf die acht Subskalen (siehe Tabelle 8).

#### *PDSS* (Schlaf)

Die Angaben im PDSS variierten von 1 bis 42 Punkten. Der durchschnittliche Wert betrug hier  $14,2 \pm 9,3$  Punkte mit  $17,4 \pm 10,8$  Punkten in der Dyskinesie- und  $11,0 \pm 6,2$  Punkten in der Kontrollgruppe. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied bei einem p-Wert von 0,057.

**Tabelle 8: Vergleich klinischer Scores von Dyskinesie- und Kontrollgruppe.** <sup>a</sup>: Ergebnis aus Pearson  $\chi^2$ -Test. Übrige Ergebnisse aus T-Test.

<b>Klinischer Parameter/Score</b>	<b>Dyskinesie-Patienten (n = 15)</b> Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	<b>Kontroll-Patienten (n = 15)</b> Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	<b>p-Wert</b>
<b>Edinburgh Handedness Inventory</b>	77,9 $\pm$ 48,07 (-81,82 – 100) Rechtshänder: n = 14 Linkshänder: n = 1	95,6 $\pm$ 6,98 (80 – 100) Rechtshänder: n = 15 Linkshänder: n = 0	0,179 0,309 <sup>a</sup>
<b>BDI-II</b> Keine Depression Milde Depression Moderate Depression Schwere Depression	9,47 $\pm$ 7,8 (0 – 26) n = 10 (67%) n = 3 (20%) n = 2 (13%) n = 0	7,93 $\pm$ 5,8 (0 – 22) n = 12 (80%) n = 2 (13%) n = 1 (7%) n = 0	0,546 0,699 <sup>a</sup>
<b>QUIP-RS_ICD</b> <b>QUIP-RS_IPQ</b>	7,67 $\pm$ 6,25 (0 – 20) 14,73 $\pm$ 10,33 (3 – 38)	5,93 $\pm$ 6,75 (0 – 22) 12,87 $\pm$ 12,14 (0 – 44)	0,472 0,654
<b>PDNMS</b>	9,13 $\pm$ 6,01 (0 – 18)	6,6 $\pm$ 4,93 (0 – 16)	0,219
<b>PDQ-39 (PDSI)</b> Mobilität Alltagsaktivitäten Em. Wohlbefinden Stigma Soz. Unterstützung Kognition Kommunikation Körperl. Unbehagen	18,47 $\pm$ 13,48 (0,94 – 42,66) 15,5 $\pm$ 16,78 13,61 $\pm$ 13,86 19,72 $\pm$ 20,26 17,5 $\pm$ 18,78 19,44 $\pm$ 17,44 19,17 $\pm$ 15,93 20,56 $\pm$ 18,86 30,56 $\pm$ 22,42	15,49 $\pm$ 15,61 (1,56 – 48,59) 14,33 $\pm$ 24,3 15 $\pm$ 21,87 15,28 $\pm$ 15,56 13,33 $\pm$ 15,28 16,11 $\pm$ 21,7 20,42 $\pm$ 18,06 18,89 $\pm$ 23,25 18,33 $\pm$ 17,31	0,581 0,879 0,837 0,506 0,511 0,646 0,842 0,831 0,106
<b>PDSS</b>	17,4 $\pm$ 10,83 (3 – 42)	11,0 $\pm$ 6,19 (1 – 22)	0,057

#### *Karolinska Sleepiness Scale (Müdigkeit)*

Bei Selbsteinschätzung durch die Probanden auf einer Skala von 0 bis 10 Punkten zeigte sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied im Sinne einer verstärkten Ermüdbarkeit einer der Gruppen (siehe Tabelle 9).

**Tabelle 9: Gruppenvergleich der Angaben zum Müdigkeitslevel der Probanden vor und nach der Fahrt im Fahrsimulator sowie nach Ende der Testung.** Alle Ergebnisse aus T-Test. #: In der Dyskinesiegruppe n = 14.

<b>Karolinska Sleepiness Scale</b>	<b>Dyskinesie-Patienten (n = 15)</b> Mittelwert ± SD (Min. – Max.)	<b>Kontroll-Patienten (n = 15)</b> Mittelwert ± SD (Min. – Max.)	<b>p-Wert</b>
<b>vor Fahrt im Fahrsimulator</b>	2,8 ± 1,47 (1 – 7)	3,4 ± 0,74 (2 – 5)	0,169
<b>nach Fahrt im Fahrsimulator</b>	3,13 ± 1,46 (1 – 6)	3,47 ± 1,25 (2 – 6)	0,506
<b>nach Ende der Testung</b>	4,0 ± 1,66 (1 – 7)	3,8 ± 1,01 (2 – 6)	0,697#
<b>Differenz: vor/nach Fahrt im Fahrsimulator</b>	0,33 ± 1,35 ((-3) – 3)	0,07 ± 1,16 ((-2) – 3)	0,566
<b>Differenz: vor Fahrt im Fahrsimulator/ nach Ende der Testung</b>	1,21 ± 1,58 ((-1) – 5)	0,4 ± 1,06 ((-2) – 2)	0,112#

#### **4.1.4 Angaben zum Verhalten im Straßenverkehr**

Die Auswertung der vier Fragebögen DBQ, DBS, DSI und DHQ zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Probanden gaben im Mittel an, an 4,0 Tagen pro Woche mit dem Auto zu fahren. Dabei gab die Dyskinesiegruppe durchschnittlich  $4,2 \pm 2,3$  Tage an, die Kontrollgruppe  $3,9 \pm 1,9$  Tage ( $p = 0,732$ ). Drei teilnehmende Personen, davon zwei aus der Dyskinesie- und eine aus der Kontrollgruppe, gaben an, ihnen sei innerhalb des letzten Jahres von anderen Personen dazu geraten worden, das Autofahren aufzugeben, sie seien aber dennoch aktive Autofahrer geblieben. Alle Patienten schätzten ihre Fahrqualität als entweder „gut“ oder „mittelmäßig“ ein (siehe Tab. 10). Eine Person aus der Kontrollgruppe gab einen Unfall unabhängig von der Schuldfrage innerhalb des letzten Jahres an, die übrigen 29 Personen verneinten das Vorkommen eines Unfalls in diesem Zeitraum.

**Tabelle 10: Gruppenvergleich zu Angaben zum Verhalten im Straßenverkehr.** <sup>a</sup>: Ergebnis aus Pearson  $\chi^2$ -Test. Übrige Ergebnisse aus T-Test.

Klinischer Parameter/Score	Dyskinesie-Patienten (n = 15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	Kontroll-Patienten (n = 15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	p-Wert
<b>DBQ</b>			
Schnitzer	4,6 $\pm$ 3,38 (0 – 11)	6,07 $\pm$ 4,51 (0 – 17)	0,322
Fehler	2 $\pm$ 1,69 (0 – 5)	1,4 $\pm$ 2,17 (0 – 7)	0,405
Aggression	3,13 $\pm$ 3,27 (0 – 11)	3,93 $\pm$ 2,52 (0 – 9)	0,459
<b>DBS</b>			
Angst	1,77 $\pm$ 0,54 (1,0 – 3,0)	1,59 $\pm$ 0,62 (1,0 – 3,29)	0,4
Vorsicht	3,30 $\pm$ 1,05 (2,0 – 4,86)	2,92 $\pm$ 1,24 (1,0 – 5,43)	0,371
Aggression	1,36 $\pm$ 0,47 (1,0 – 2,43)	1,48 $\pm$ 0,62 (1,0 – 3,29)	0,574
<b>DSI</b>	87,33 $\pm$ 18,63 (51– 122)	90,2 $\pm$ 17,52 (69 – 123)	0,668
<b>DHQ #9: Subjektive Fahrqualität</b>	3,8 $\pm$ 0,41	3,73 $\pm$ 0,46	0,679
Schlecht (1)	n = 0	n = 0	
Gerade ausreichend (2)	n = 0	n = 0	
Mittelmäßig (3)	n = 3	n = 4	
Gut (4)	n = 12	n = 11	
Exzellente (5)	n = 0	n = 0	
<b>DHQ #11: Autofahren (Tage/Woche)</b>	4,17 $\pm$ 2,34	3,9 $\pm$ 1,85	0,732
<b>DHQ #25: Unfallrate</b>	0 Unfälle: 15 Personen	0 Unfälle: 14 Personen 1 Unfall: 1 Person	0,309 <sup>a</sup>

#### 4.1.5 Fahrsimulator

##### 4.1.5.1 Generelle Fahrparameter

Die Ergebnisse der Fahrleistung der beiden Gruppen sind in Tabelle 11 dargestellt. Auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die benötigte Fahrzeit, die Reaktionszeit, die gefahrene Geschwindigkeit sowie die Fehlerrate (siehe hierzu 3.4.3). Die Probanden fuhren im Fahrsimulator mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von 37,9  $\pm$  8,1 km/h (Minimum: 17,0 km/h, Maximum: 52,4 km/h). Dabei fuhr die Dyskinesiegruppe im Schnitt 36,8  $\pm$  8,2 km/h, die Kontrollgruppe 39,0  $\pm$  8,1 km/h ( $p = 0,464$ ). Die durchschnittliche Reaktionszeit beim Auftreten von Verkehrshindernissen betrug 1,6  $\pm$  0,2 Sekunden, dabei 1,5  $\pm$  0,2 s in der Dyskinesie- und 1,6  $\pm$  0,3 s in der Kontrollgruppe ( $p = 0,418$ ). Der Driving Error Sum Score (DESS), also die Summe der Fahrfehler, betrug über alle 30 Probanden 4,7  $\pm$  3,8 Punkte bei einem Minimum von 0 und einem Maximum von 13 Fehlern. Hierbei traten in der Dyskinesiegruppe durchschnittlich 5,3  $\pm$  4,2 Fehler auf, in der Kontrollgruppe 4,1  $\pm$  3,5 ( $p = 0,426$ ).

##### 4.1.5.2 Driving Safety Score (DSS)

Der nach Schwere der Fahrfehler gewichtete DSS als globales Maß für die Fahreignung/Fahrsicherheit galt als insgesamt wichtigster Ausgangspunkt für die Studie (zur Berechnung siehe Tabelle 5). Dieser betrug durchschnittlich 21,6  $\pm$  17,5 Punkte mit einem

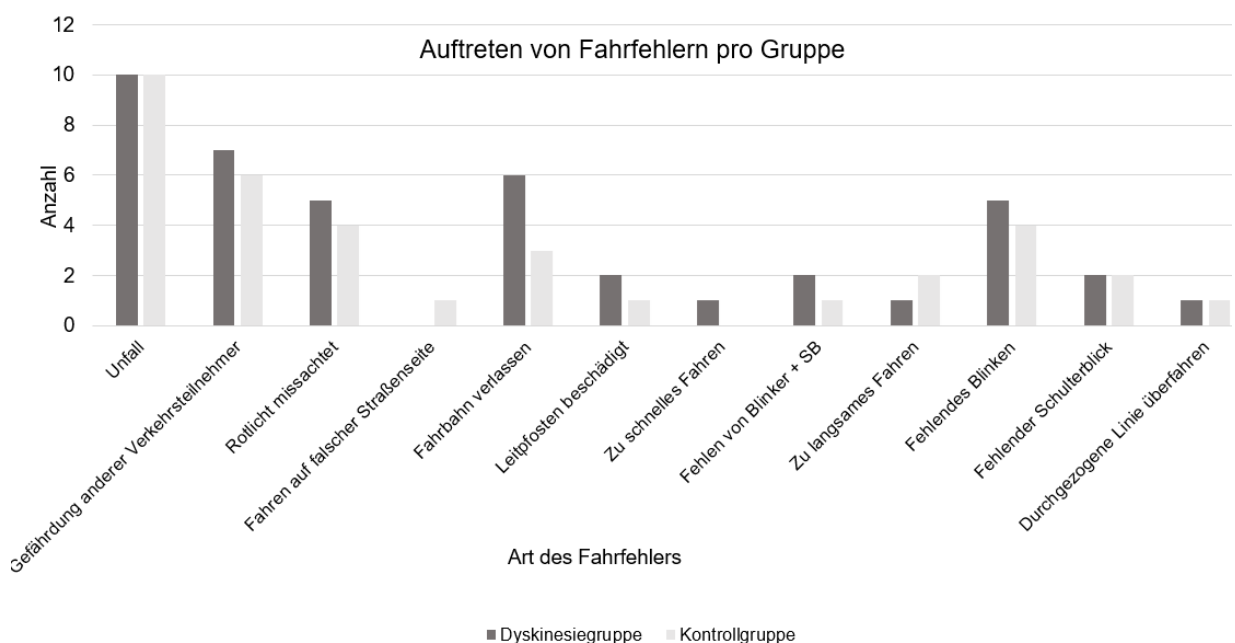
Minimum von 0 und einem Maximum von 69 Punkten. Die Dyskinesiegruppe erreichte hier durchschnittlich  $23,7 \pm 19,3$  Punkte, die Kontrollgruppe  $19,4 \pm 16,0$  Punkte ( $p = 0,508$ ).

**Tabelle 11: Vergleich der Ergebnisse des Fahrsimulators.** Zur Zusammensetzung des DSS siehe Tabelle 5.

Klinischer Parameter/Score	Dyskinesie-Patienten (n = 15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	Kontroll-Patienten (n = 15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	p-Wert
Fahrtzeit (mDT) in s	671,46 $\pm$ 210, 41 (448 – 1340)	619,65 $\pm$ 141,16 (429 – 926)	0,435
Reaktionszeit (mRT) in s	1,52 $\pm$ 0,19 (1,25 – 1,99)	1,59 $\pm$ 0,26 (1,16 – 2,08)	0,418
Durchschnittsgeschwindigkeit (mDS) in km/h	36,77 $\pm$ 8,16 (16,97 – 50,22)	38,97 $\pm$ 8,06 (24,17 – 52,41)	0,464
Driving Error Sum Score (DESS)	5,27 $\pm$ 4,16 (1 – 13)	4,13 $\pm$ 3,48 (0 – 12)	0,426
Driving Safety Score (DSS)	23,73 $\pm$ 19,29 (7 – 69)	19,4 $\pm$ 15,95 (0 – 56)	0,508

#### 4.1.5.3 Art der Fahrfehler

Der Fahrfehler, der den meisten Probanden unterlief, war „Unfall“ (mindestens ein Unfall bei 20 von 30 Personen; 67%), gefolgt von „Verkehrsteilnehmer gefährdet“ (13 Personen; 43%), „Blinker nicht gesetzt“, „rote Ampel überfahren“ und „Fahrbahn verlassen“ (je 9 Personen, 30%). Einen Überblick über das Auftreten einzelner Fehler, unabhängig von der Fehleranzahl je Proband, gibt Abbildung 8.



**Abbildung 8: Auftreten von Fahrfehlern pro Gruppe.** Gezeigt ist die Anzahl der Probanden pro Gruppe (Y-Achse, je n = 15), denen der Fahrfehler einmalig oder mehrfach unterlief. Dunkelgrau = Dyskinesiegruppe,

Hellgrau = Kontrollgruppe. Die Reihenfolge der dargestellten Fahrfehler entspricht der im DSS gewichteten Schwere (von links nach rechts abnehmend). Abkürzung: SB - Schulterblick

Ein folgend durchgeführter Gruppenvergleich zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf das Auftreten der einzelnen Fahrfehler (siehe Tabelle 12) sowie die durchschnittliche Häufigkeit pro Person (siehe Tabelle 13).

**Tabelle 12: Gruppenvergleich des Auftretens einzelner Fahrfehler.** <sup>a</sup>: Ergebnis aus Pearson  $\chi^2$ -Test.

Fahrfehler	Dyskinesie-Patienten (n = 15)	Kontroll-Patienten (n = 15)	p-Wert
<b>Unfall (mit/ohne Reaktion)</b>	Aufgetreten: n = 10 Nicht aufgetreten: n = 5	Aufgetreten: n = 10 Nicht aufgetreten: n = 5	1,0 <sup>a</sup>
<b>Gefährdung anderer Verkehrsteilnehmer</b>	Aufgetreten: n = 7 Nicht aufgetreten: n = 8	Aufgetreten: n = 6 Nicht aufgetreten: n = 9	0,713 <sup>a</sup>
<b>Rotlicht missachtet</b>	Aufgetreten: n = 5 Nicht aufgetreten: n = 10	Aufgetreten: n = 4 Nicht aufgetreten: n = 11	0,690 <sup>a</sup>
<b>Fahren auf falscher Straßenseite</b>	Aufgetreten: n = 0 Nicht aufgetreten: n = 15	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	0,309 <sup>a</sup>
<b>Fahrbahn verlassen</b>	Aufgetreten: n = 6 Nicht aufgetreten: n = 9	Aufgetreten: n = 3 Nicht aufgetreten: n = 12	0,232 <sup>a</sup>
<b>Leitpfosten beschädigt</b>	Aufgetreten: n = 2 Nicht aufgetreten: n = 13	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	0,543 <sup>a</sup>
<b>Zu schnelles Fahren</b>	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	Aufgetreten: n = 0 Nicht aufgetreten: n = 15	0,309 <sup>a</sup>
<b>Fehlen von Blinker und Schulterblick</b>	Aufgetreten: n = 2 Nicht aufgetreten: n = 13	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	0,543 <sup>a</sup>
<b>Zu langsames Fahren</b>	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	Aufgetreten: n = 2 Nicht aufgetreten: n = 13	0,543 <sup>a</sup>
<b>Fehlendes Blinken</b>	Aufgetreten: n = 5 Nicht aufgetreten: n = 10	Aufgetreten: n = 4 Nicht aufgetreten: n = 11	0,690 <sup>a</sup>
<b>Fehlender Schulterblick</b>	Aufgetreten: n = 2 Nicht aufgetreten: n = 13	Aufgetreten: n = 2 Nicht aufgetreten: n = 13	1,0 <sup>a</sup>
<b>Durchgezogene Linie überfahren</b>	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	1,0 <sup>a</sup>

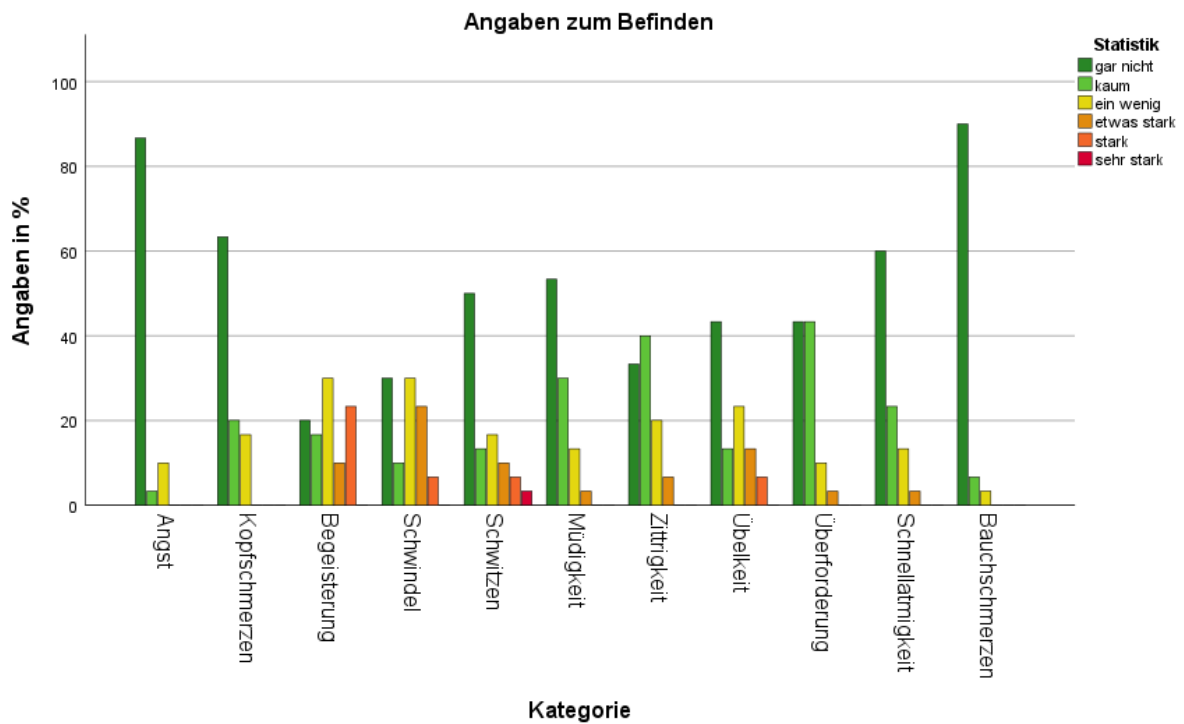
**Tabelle 13: Durchschnittliche Fehlerhäufigkeit pro Proband.** Alle Ergebnisse aus T-Test. Der Fahrfehler "zu langsames Fahren" ist hier nicht aufgeführt, da dieser Fehler nicht mehrfach auftreten konnte, sondern über die

gesamte Fahrtzeit gemittelt errechnet wurde. Zum entsprechenden  $\chi^2$ -Test siehe Tabelle 12. Tabelle 12: Gruppenvergleich des Auftretens einzelner Fahrfehler. <sup>a</sup>: Ergebnis aus Pearson  $\chi^2$ -Test.

<b>Fahrfehler</b>	<b>Dyskinesie-Patienten (n = 15)</b> Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	<b>Kontroll-Patienten (n = 15)</b> Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	<b>p-Wert</b>
<b>Unfall (mit/ohne Reaktion)</b>	1,47 $\pm$ 1,60 (0 – 5)	1,33 $\pm$ 1,40 (0 – 5)	0,810
<b>Unfall (ohne Reaktion)</b>	0,67 $\pm$ 1,11 (0 – 4)	0,40 $\pm$ 0,83 (0 – 3)	0,463
<b>Gefährdung anderer Verkehrsteilnehmer</b>	0,87 $\pm$ 1,13 (0 – 3)	0,67 $\pm$ 1,11 (0 – 4)	0,628
<b>Rotlicht missachtet</b>	0,33 $\pm$ 0,49 (0 – 1)	0,27 $\pm$ 0,46 (0 – 1)	0,702
<b>Fahren auf falscher Straßenseite</b>	0,00 $\pm$ 0 (0)	0,07 $\pm$ 0,26 (0 – 1)	0,334
<b>Fahrbahn verlassen</b>	1,20 $\pm$ 2,08 (0 – 6)	0,53 $\pm$ 1,36 (0 – 5)	0,307
<b>Leitpfosten beschädigt</b>	0,20 $\pm$ 0,56 (0 – 2)	0,27 $\pm$ 1,03 (0 – 4)	0,828
<b>Zu schnelles Fahren</b>	0,07 $\pm$ 0,26 (0 – 1)	0,00 $\pm$ 0 (0)	0,334
<b>Fehlen von Blinker und Schulterblick</b>	0,20 $\pm$ 0,56 (0 – 2)	0,07 $\pm$ 0,26 (0 – 1)	0,410
<b>Fehlendes Blinken</b>	0,40 $\pm$ 0,63 (0 – 2)	0,33 $\pm$ 0,62 (0 – 2)	0,772
<b>Fehlender Schulterblick</b>	0,33 $\pm$ 0,90 (0 – 3)	0,27 $\pm$ 0,80 (0 – 3)	0,832
<b>Durchgezogene Linie überfahren</b>	0,07 $\pm$ 0,26 (0 – 1)	0,07 $\pm$ 0,26 (0 – 1)	1,0

#### 4.1.5.4 Befinden

Nach Ende der Fahrt im Fahrsimulator füllten die Probanden den Befindlichkeitsfragebogen aus (siehe 3.4.3). Die Kategorien „Angst“, „Kopfweh“ und „Bauchschmerzen“ wurden hierbei maximal in der Ausprägung „ein wenig“ angekreuzt. „Müdigkeit“, „Zittrigkeit“, „Überforderung“ und „Schnellatmigkeit“ wurden vereinzelt mit „etwas stark“ angegeben. Die Kategorien „Schwindel“, „Schwitzen“ und „Übelkeit“ sowie „Begeisterung“ erreichten im Schnitt höhere Punktwerte mit Angaben bis zu „stark“ und „sehr stark“ (siehe Abbildung 9).



**Abbildung 9: Angaben der 30 Teilnehmer zum Befinden nach der Fahrt im Fahrsimulator.** Angaben in %.  
 Eine statistische Analyse zum Auftreten der einzelnen Symptome ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 14).

**Tabelle 14: Auftreten körperlicher Symptome nach Fahrt im Fahrsimulator im Gruppenvergleich. Alle Ergebnisse aus Pearson  $\chi^2$ -Test.**

Symptom	Dyskinesie-Patienten (n = 15)	Kontroll-Patienten (n = 15)	p-Wert
<b>Angst</b>	Aufgetreten: n = 3 Nicht aufgetreten: n = 12	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	0,283 <sup>a</sup>
<b>Kopfschmerzen</b>	Aufgetreten: n = 3 Nicht aufgetreten: n = 12	Aufgetreten: n = 8 Nicht aufgetreten: n = 7	0,058 <sup>a</sup>
<b>Begeisterung</b>	Aufgetreten: n = 10 Nicht aufgetreten: n = 5	Aufgetreten: n = 14 Nicht aufgetreten: n = 1	0,068 <sup>a</sup>
<b>Schwindel</b>	Aufgetreten: n = 9 Nicht aufgetreten: n = 6	Aufgetreten: n = 12 Nicht aufgetreten: n = 3	0,232 <sup>a</sup>
<b>Schwitzen</b>	Aufgetreten: n = 9 Nicht aufgetreten: n = 6	Aufgetreten: n = 6 Nicht aufgetreten: n = 9	0,273 <sup>a</sup>
<b>Müdigkeit</b>	Aufgetreten: n = 9 Nicht aufgetreten: n = 6	Aufgetreten: n = 5 Nicht aufgetreten: n = 10	0,143 <sup>a</sup>
<b>Zittrigkeit</b>	Aufgetreten: n = 12 Nicht aufgetreten: n = 3	Aufgetreten: n = 8 Nicht aufgetreten: n = 7	0,121 <sup>a</sup>
<b>Übelkeit</b>	Aufgetreten: n = 9 Nicht aufgetreten: n = 6	Aufgetreten: n = 8 Nicht aufgetreten: n = 7	0,713 <sup>a</sup>
<b>Überforderung</b>	Aufgetreten: n = 11 Nicht aufgetreten: n = 4	Aufgetreten: n = 6 Nicht aufgetreten: n = 9	0,065 <sup>a</sup>
<b>Schnellatmigkeit</b>	Aufgetreten: n = 6 Nicht aufgetreten: n = 9	Aufgetreten: n = 6 Nicht aufgetreten: n = 9	1,0 <sup>a</sup>
<b>Bauchschmerzen</b>	Aufgetreten: n = 1 Nicht aufgetreten: n = 14	Aufgetreten: n = 2 Nicht aufgetreten: n = 13	0,543 <sup>a</sup>

#### 4.1.6 Neuropsychologische Tests

##### *TAP-M*

Die Auswertung der TAP-M erfolgte, wie in 3.4.5 erläutert, anhand der automatisch errechneten T-Werte. Diese galten ab einem Cutoff von <40 als auffällig. Die beiden Gruppen unterschieden sich in keiner der sechs Testungen statistisch signifikant. Die genauen Ergebnisse sind Tabelle 15 zu entnehmen.

**Tabelle 15: Gruppenvergleiche der TAP-M.** <sup>a</sup>: Ergebnis aus  $\chi^2$ -Test. <sup>#</sup>: Anzahl der Probanden in der Dyskinesiegruppe n = 14.

TAP-Kategorie	Dyskinesie-Patienten (n = 15)	Kontroll-Patienten (n = 15)	p-Wert
<b>Ablenkbarkeit</b>	Auffällig: n = 5 Unauffällig: n = 10	Auffällig: n = 8 Unauffällig: n = 7	0,269 <sup>a</sup>
<b>Alertness</b>	Auffällig: n = 7 Unauffällig: n = 8	Auffällig: n = 5 Unauffällig: n = 10	0,456 <sup>a</sup>
<b>Flexibilität</b>	Auffällig: n = 5 Unauffällig: n = 10	Auffällig: n = 5 Unauffällig: n = 10	1,0 <sup>a</sup>
<b>Geteilte Aufmerksamkeit</b>	Auffällig: n = 3 Unauffällig: n = 11	Auffällig: n = 1 Unauffällig: n = 14	0,249 <sup>a#</sup>
<b>Go/NoGo</b>	Auffällig: n = 7 Unauffällig: n = 7	Auffällig: n = 6 Unauffällig: n = 9	0,588 <sup>a#</sup>
<b>Visuelles Scanning</b>	Auffällig: n = 10 Unauffällig: n = 4	Auffällig: n = 10 Unauffällig: n = 5	0,782 <sup>a#</sup>

Um die eingangs aufgestellte Hypothese zur möglicherweise verstärkten Ablenkbarkeit von Dyskinesiepatienten überprüfen zu können, wurde zusätzlich zu den Ergebnissen aus Tabelle 15 der UDysRS-Gesamtscore der im TAP-M-Subtest „Ablenkbarkeit“ als „auffällig“ eingeschätzten Dyskinesiepatienten im Vergleich zu den übrigen Teilnehmern ihrer Gruppe ausgewertet. Mit durchschnittlich 19,6 Punkten lag dieser etwas unterhalb des Mittels der gesamten Dyskinesiegruppe (21,9 Punkte). Ein Zusammenhang zwischen verstärkter Ablenkbarkeit und stärker ausgeprägten Dyskinesien ließ sich somit nicht darstellen.

#### *FAB, SDMT, TMT A/B*

Keine der 30 teilnehmenden Personen unterschritt den Cut-off Wert der FAB von 12 Punkten. Die Ergebnisse der übrigen Tests zeigten ebenfalls keine Signifikanz und können in Tabelle 16 genauer verglichen werden.

**Tabelle 16: Gruppenvergleiche der übrigen neuropsychologischen Tests.** <sup>a</sup>: Ergebnis aus  $\chi^2$ -Test. #: Anzahl der Probanden in der Dyskinesiegruppe n = 14.

Klinischer Parameter/Score	Dyskinesie-Patienten (n=15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	Kontroll-Patienten (n=15) Mittelwert $\pm$ SD (Min. – Max.)	p-Wert
<b>FAB</b> unterhalb von Cut-off	17 $\pm$ 1,51 (13 – 18) n = 0	17,13 $\pm$ 1,25 (14 – 18) n = 0	0,794
<b>SDMT</b>	34,57 $\pm$ 8,72 (17 – 46)	37,6 $\pm$ 8,88 (20 – 51)	0,363 <sup>#</sup>
<b>TMT-A (in s)</b> $\leq$ 10. Perzentile	44,74 $\pm$ 18,87 (24 – 100) n = 3	34,55 $\pm$ 10,7 (23 – 57) n = 0	0,08 0,068 <sup>a</sup>
<b>TMT-B (in s)</b> $\leq$ 10. Perzentile	123,21 $\pm$ 86,36 (43 – >400) n = 6	122,68 $\pm$ 91,89 (48 – 357) n = 5	0,987 0,705 <sup>a</sup>

## 4.2 Korrelation verschiedener Parameter mit der Fahrleistung

### 4.2.1 Alter zum Zeitpunkt der Studienteilnahme

Das Alter korrelierte positiv sowohl mit dem DSS ( $r = 0,403$ ;  $p = 0,027$ ) als auch mit der durchschnittlichen Reaktionszeit ( $r = 0,568$ ;  $p = 0,001$ , siehe hierzu Tab. 17). Älteren Probanden unterliefen im Schnitt also schwerwiegendere Fahrfehler und sie reagierten auf Verkehrshindernisse später als jüngere Probanden. Es zeigte sich hingegen kein Zusammenhang des Alters mit dem DESS, also der Anzahl der Fahrfehler, sowie mit der durchschnittlichen Fahrzeit.

**Tabelle 17: Einfluss des Alters zum Zeitpunkt der Studienteilnahme auf die Fahrleistung. Berechnung mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem dazugehörigen Konfidenzintervall.** \* markiert statistisch signifikante p-Werte (\*= $p < 0,05$ , \*\*= $p < 0,01$ , \*\*\*= $p < 0,001$ ).

Parameter	R-Wert (Konfidenzintervall)	Signifikanz (p-Wert)
DSS	0,403 (0,05 – 0,667)	0,027*
DESS	0,273 (-0,096 – 0,577)	0,144
Fahrzeit (mDT)	0,323 (-0,042 – 0,612)	0,082
Reaktionszeit (mRT)	0,568 (0,261 – 0,771)	0,001**

### 4.2.2 Eingeschränkter Visus

Durch die Prüfung von Visus und Perimetrie der Probanden wurde ausgeschlossen, dass Probanden mit manifesten Sehproblemen (z.B. Gesichtsfeldausfälle, Doppelbilder) in die Studie eingeschlossen wurden. Das Tragen einer Brille während der Testung war möglich (siehe hierzu 3.2). Probanden, die über Sehprobleme berichteten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Dennoch nahmen in der Dyskinesiegruppe zwei Probanden mit einem Nahvisus von 0,2 an der Studie teil, der Fernvisus war dabei unauffällig (0,6 bzw. 0,9). Eine

in Tabelle 18 dargestellte, orientierende gesonderte Auswertung der Studienergebnisse dieser zwei Probanden (Fahrsicherheitsparameter inkl. Reaktionszeit, Anzahl der Unfälle) zeigte keine auffälligen Abweichungen von den Ergebnissen der übrigen Studienteilnehmer.

**Tabelle 18: Vergleich der Ergebnisse der zwei Probanden mit unterdurchschnittlichem Nahvisus mit den übrigen Probanden.** Bei sehr kleiner Gruppengröße ( $n = 2$ ) wurde bei fehlender Aussagekraft keine statistische Vergleichsmethode angewendet.

Parameter	Nahvisus = 0,2 (n = 2) Mittelwert ± SD (Min. – Max.)	Nahvisus ≥ 0,55 (n = 28) Mittelwert ± SD (Min. – Max.)
Fahrtzeit (mDT) in s	782,83 ± 12,08 (774 - 791)	635,75 ± 180,37 (429 – 1340)
Reaktionszeit (mRT) in s	1,66 ± 0,06 (1,62 – 1,70)	1,55 ± 0,24 (1,16 – 2,08)
Durchschnittsgeschwindigkeit (mDS) in km/h	29,05 ± 0,44 (28,74 – 29,36)	38,50 ± 7,96 (16,97 – 52,41)
DESS	1,0 ± 0,0 (1)	4,96 ± 3,82 (0 – 13)
DSS	7,0 ± 0,0 (7)	22,61 ± 17,70 (0 – 69)
Unfälle gesamt	1,0 ± 0,0 (1)	1,43 ± 1,53 (0 – 5)

#### 4.2.3 Kognition (MoCA, FAB)

Es zeigte sich eine negative Korrelation des MoCA-Scores mit dem DSS ( $r=-0,385$ ;  $p=0,036$ ): Je niedriger der MoCA, also je auffälliger der kognitive Status, desto höher der schweregewichtete Fehlerscore. In Bezug auf die übrigen Parameter des Fahrsimulators zeigten sich keine statistisch signifikanten Korrelationen. Als weiterer Parameter für die kognitiven Funktionen wurde die FAB erhoben: Hier zeigte sich ebenfalls eine hochsignifikante negative Korrelation mit dem DSS ( $r = -0,583$ ;  $p = <0,001$ ) sowie zusätzlich eine negative Korrelation mit dem DESS ( $r = -0,440$ ;  $p = 0,015$ ). Personen mit einem niedrigeren FAB-Score und somit schlechterer frontal-exekutiv vermittelter Kognition unterliefen im Schnitt also mehr und ggf. schwerwiegendere Fahrfehler. Zu den einzelnen Ergebnissen siehe Tabelle 19.

**Tabelle 19: Einfluss des MoCA-Scores und der FAB auf die Fahrleistung.** Berechnung mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem dazugehörigen Konfidenzintervall. \* markiert statistisch signifikante p-Werte (\*=p<0,05, \*\*=p<0,01, \*\*\*=p<0,001).

Parameter		R-Wert (Konfidenzintervall)	Signifikanz (p-Wert)
<b>DSS</b>	<b>MoCA</b>	-0,385 (-0,655 – (-0,029))	<b>0,036*</b>
	<b>FAB</b>	-0,583 (-0,780 – (-0,282))	<b>&lt;0,001***</b>
<b>DESS</b>	<b>MoCA</b>	0,285 (-0,585 – 0,084)	0,127
	<b>FAB</b>	-0,440 (-0,691 – 0,095)	<b>0,015*</b>
<b>Fahrtzeit (mDT)</b>	<b>MoCA</b>	0,056 (-0,310 – 0,408)	0,768
	<b>FAB</b>	-0,253 (-0,562 – 0,118)	0,177
<b>Reaktionszeit (mRT)</b>	<b>MoCA</b>	0,198 (-0,175 – 0,521)	0,294
	<b>FAB</b>	-0,306 (-0,600 – 0,061)	0,100

#### 4.2.4 Beweglichkeit (MDS-UPDRS-III)

Die anhand der MDS-UPDRS-III eingeschätzte Beweglichkeit korrelierte positiv sowohl mit dem DSS ( $r = 0,514$ ;  $p = 0,004$ ) als auch mit dem DESS ( $r = 0,489$ ;  $p = 0,006$ ; siehe Tab. 20). Personen mit einem höheren MDS-UPDRS-Punktwert und somit schlechterer Beweglichkeit unterliefen somit mehr und ggf. schwerere Fahrfehler als besser beweglichen Personen.

**Tabelle 20: Einfluss der Beweglichkeit (mittels MDS-UPDRS-III) auf die Fahrleistung.** Berechnung mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem dazugehörigen Konfidenzintervall. \* markiert statistisch signifikante p-Werte (\*=p<0,05, \*\*=p<0,01, \*\*\*=p<0,001).

Parameter	R-Wert (Konfidenzintervall)	Signifikanz (p-Wert)
<b>DSS</b>	0,514 (0,189 – 0,738)	<b>0,004**</b>
<b>DESS</b>	0,489 (0,157 – 0,722)	<b>0,006**</b>
<b>Fahrtzeit (mDT)</b>	0,162 (-0,210 – 0,494)	0,391
<b>Reaktionszeit (mRT)</b>	0,108 (-0,262 – 0,451)	0,570

#### 4.2.5 Überbeweglichkeit (UDysRS)

Es konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Ausprägung der Dyskinesien und der Fahrleistung gezeigt werden (siehe Tab. 21). Dies galt sowohl für den

UDysRS-Gesamtscore als auch bei der Unterteilung in den anamnestischen Teil und die klinische Einschätzung der Dyskinesien vor Ort.

**Tabelle 21: Einfluss von Dyskinesien (mittels UDysRS) auf die Fahrleistung der Teilnehmer der Dyskinesiegruppe (n = 15).** Berechnung mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem dazugehörigen Konfidenzintervall. Berechnet wurden die Korrelationen sowohl für den UDysRS-Gesamtscore als auch für die einzelnen Abschnitte der auf Patientenangaben basierenden anamnestischen Ausprägung der Dyskinesien im Alltag (anamn.) und der klinischen Einschätzung während der Testung (klin.).

Parameter	R-Wert (Konfidenzintervall)	Signifikanz (p-Wert)
<b>DSS gesamt</b>	0,013 (-0,349 – 0,372)	0,944
anamn.	-0,067 (-0,417 – 0,300)	0,724
klin.	0,128 (-0,243 – 0,467)	0,499
<b>DESS gesamt</b>	0,110 (-0,260 – 0,453)	0,562
anamn.	0,058 (-0,309 – 0,410)	0,760
klin.	0,179 (-0,194 – 0,506)	0,345
<b>Fahrtzeit (mDT) gesamt</b>	0,120 (-0,252 – 0,460)	0,529
anamn.	0,087 (-0,282 – 0,434)	0,647
klin.	0,159 (-0,213 – 0,491)	0,401
<b>Reaktionszeit (mRT) gesamt</b>	-0,248 (-0,558 – 0,124)	0,187
anamn.	-0,284 (-0,584 – 0,085)	0,129
klin.	-0,181 (-0,508 – 0,192)	0,339

#### 4.2.6 Fahrparameter untereinander

Erwartungsgemäß ging ein höherer Fehlersummenscore mit einem höheren DSS-Wert einher. Zusätzlich wies der DSS jedoch auch Zusammenhänge mit einer verlängerten Reaktionszeit auf. Personen, die später auf ein Ereignis reagierten, unterliefen also schwerwiegenderere Fahrfehler als anderen (siehe Tabelle 22).

**Tabelle 22: Korrelation der Fahrparameter untereinander.** Ergebnisse mittels Pearson-Korrelationskoeffizient. Abgebildet sind das jeweilige Konfidenzintervall sowie der zugehörige p-Wert (fett gedruckt). \* markiert statistisch signifikante p-Werte (\*=p<0,05, \*\*=p<0,01, \*\*\*=p<0,001).

Parameter	DESS	Fahrtzeit (mDT)	Reaktionszeit (mRT)
<b>DSS</b>	0,896 (0,791 – 0,950) <b>p = &lt;0,001***</b>	0,115 (-0,256 – 0,456) p = 0,546	0,375 (0,017 – 0,648) <b>p = 0,041*</b>
<b>DESS</b>	-	0,274 (-0,096 – 0,577) p = 0,143	0,210 (-0,163 – 0,530) p = 0,266
<b>Fahrtzeit (mDT)</b>	-	-	0,006 (-0,355 – 0,365) p = 0,977

#### 4.2.7 Weitere Parameter und klinische Scores

Es zeigten sich keine statistischen Zusammenhänge zwischen der Fahrleistung und den Parametern Erkrankungsdauer, LED, Händigkeit und Fahrpraxis. Ebenfalls kam kein statistisch signifikanter Einfluss der klinischen Scores BDI-II, QUIP-RS (sowohl ICD als auch IPQ), PDNMS, PDQ-39 und PDSS auf die Fahrleistung zur Darstellung (siehe Tabelle 23). Ein statistisch signifikanter positiver Zusammenhang bestand jedoch zwischen dem Hoehn und Yahr-Stadium und dem DSS ( $p = 0,028$ ) sowie dem DESS ( $p = 0,041$ ): Ein höheres klinisches Stadium der Parkinsonerkrankung ging also durchschnittlich mit einer höheren Fehleranzahl sowie einem höheren gewichteten Fehlerscore einher.

**Tabelle 23: Korrelation der Fahrleistung mit weiteren Parametern und klinischen Scores.** <sup>a</sup>: Die Berechnung für diesen Parameter erfolgte mittels Spearman-Korrelationskoeffizienten und dem dazugehörigen Konfidenzintervall. Übrige Berechnungen mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten  $r$  und dem dazugehörigen Konfidenzintervall in Klammern. \* markiert statistisch signifikante  $p$ -Werte ( $*=p<0,05$ ,  $**=p<0,01$ ,  $***=p<0,001$ ).

Klinischer Parameter/Score	DSS	DESS	Fahrtzeit (mDT)	Reaktionszeit (mRT)
Erkrankungsdauer	0,290 (-0,079 – 0,588) $p = 0,121$	0,248 (-0,123 – 0,559) $p = 0,186$	-0,003 (-0,363 – 0,357) $p = 0,987$	-0,94 (-0,440 – 0,275) $p = 0,620$
LED	-0,019 (-0,376 – 0,344) $p = 0,922$	0,125 (-0,246 – 0,464) $p = 0,510$	0,096 (-0,274 – 0,441) $p = 0,615$	-0,222 (-0,539 – 0,151) $p = 0,239$
Fahrpraxis	-0,199 (-0,522 – 0,174) $p = 0,292$	-0,103 (-0,447 – 0,267) $p = 0,586$	0,004 (-0,357 – 0,363) $p = 0,985$	-0,112 (-0,454 – 0,258) $p = 0,555$
Edinburgh Handedness Inventory	0,080 (-0,289 – 0,428) $p = 0,676$	0,054 (-0,312 – 0,406) $p = 0,777$	0,228 (-0,144 – 0,544) $p = 0,225$	0,269 (-0,101 – 0,573) $p = 0,151$
BDI-II	-0,108 (-0,451 – 0,262) $p = 0,569$	-0,103 (-0,447 – 0,267) $p = 0,587$	0,005 (-0,356 – 0,364) $p = 0,980$	-0,079 (-0,427 – 0,290) $p = 0,680$
QUIP-RS_ICD	0,148 (-0,224 – 0,483) $p = 0,435$	0,146 (-0,226 – 0,481) $p = 0,442$	0,075 (-0,293 – 0,424) $p = 0,693$	-0,317 (-0,608 – 0,049) $p = 0,088$
QUIP-RS_IPQ	0,181 (-0,191 – 0,509) $p = 0,337$	0,192 (-0,181 – 0,517) $p = 0,309$	0,173 (-0,199 – 0,502) $p = 0,359$	-0,094 (-0,440 – 0,275) $p = 0,621$
Hoehn & Yahr <sup>a</sup>	0,402 (0,038 – 0,672) <b><math>p = 0,028^*</math></b>	0,376 (0,007 – 0,655) <b><math>p = 0,041^*</math></b>	0,155 (-0,228 – 0,496) $p = 0,414$	0,99 (-0,281 – 0,453) $p = 0,601$
PDNMS	-0,112 (-0,454 – 0,259) $p = 0,555$	-0,140 (-0,476 – 0,232) $p = 0,462$	-0,121 (-0,461 – 0,250) $p = 0,523$	-0,226 (-0,542 – 0,146) $p = 0,230$
PDQ-39	0,139 (-0,233 – 0,476) $p = 0,464$	0,118 (-0,253 – 0,459) $p = 0,535$	-0,065 (-0,415 – 0,303) $p = 0,734$	-0,022 (-0,379 – 0,341) $p = 0,908$
PDSS	0,032 (-0,332 – 0,388) $p = 0,866$	-0,003 (-0,363 – 0,358) $p = 0,987$	-0,196 (-0,519 – 0,177) $p = 0,300$	-0,217 (-0,536 – 0,155) $p = 0,249$

#### 4.2.8 Fahrfragebögen

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge der allgemeinen Fahrleistung mit den von den Probanden gemachten Angaben in den Fragebögen DBQ, DBS und DSI sowie mit ausgewählten Angaben aus dem DHQ (Einschätzung der eigenen Fahrqualität, Anzahl der Tage pro Woche, in denen Auto gefahren wurde, sowie die Anzahl der Unfälle im letzten Jahr; siehe Tabelle 24).

**Tabelle 24: Korrelation der Fahrleistung mit Angaben und Selbsteinschätzungen in den Fahrfragebögen.**

<sup>a</sup>: Berechnung mittels Spearman-Korrelationskoeffizienten und dem dazugehörigen Konfidenzintervall. Ohne Markierung: Berechnung mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem dazugehörigen Konfidenzintervall in Klammern. \* markiert statistisch signifikante p-Werte (\*=p<0,05, \*\*=p<0,01, \*\*\*=p<0,001)

Klinischer Parameter/Score	DSS	DESS	Fahrtzeit (mDT)	Reaktionszeit (mRT)
<b>DBQ</b>				
Schnitzer	-0,062 (-0,413 – 0,305) p = 0,745	-0,156 (-0,489 – 0,216) p = 0,409	-0,022 (-0,379 – 0,341) p = 0,910	0,147 (-0,225 – 0,482) p = 0,437
Fehler	0,105 (-0,265 – 0,448) p = 0,581	0,025 (-0,339 – 0,382) p = 0,897	0,054 (-0,313 – 0,406) p = 0,778	0,246 (-0,126 – 0,557) p = 0,191
Aggression	-0,187 (-0,513 – 0,186) p = 0,323	-0,238 (-0,551 – 0,134) p = 0,206	0,036 (-0,328 – 0,391) p = 0,849	0,103 (-0,268 – 0,446) p = 0,589
<b>DBS</b>				
Angst	0,181 (-0,192 – 0,508) p = 0,338	0,078 (-0,290 – 0,426) p = 0,682	0,072 (-0,296 – 0,421) p = 0,705	0,222 (-0,150 – 0,539) p = 0,238
Vorsicht	0,102 (-0,268 – 0,446) p = 0,593	0,031 (-0,333 – 0,387) p = 0,872	0,140 (-0,232 – 0,476) p = 0,462	0,047 (-0,319 – 0,400) p = 0,807
Aggression	0,072 (-0,296 – 0,422) p = 0,704	0,122 (-0,249 – 0,462) p = 0,520	0,044 (-0,321 – 0,398) p = 0,818	-0,028 (-0,384 – 0,336) p = 0,883
<b>DSI</b>	-0,120 (-0,460 – 0,251) p = 0,527	0,099 (-0,271 – 0,444) p = 0,602	0,150 (-0,222 – 0,484) p = 0,428	-0,204 (-0,526 – 0,169) p = 0,279
<b>DHQ #9: Subjektive Fahrqualität<sup>a</sup></b>	0,000 (-0,370 – 0,370) p = 1,000	0,023 (-0,350 – 0,390) p = 0,904	0,196 (-0,188 – 0,527) p = 0,300	-0,118 (-0,468 – 0,263) p = 0,533
<b>DHQ #11: Autofahren (Tage/Woche)</b>	-0,214 (-0,533 – 0,159) p = 0,257	-0,053 (-0,406 – 0,313) p = 0,781	0,148 (-0,224 – 0,483) p = 0,434	-0,157 (-0,489 – 0,216) p = 0,409

#### 4.2.9 Neuropsychologische Tests

Es konnte ein statistisch signifikanter negativer Zusammenhang zwischen SDMT und DSS bzw. DESS gezeigt werden. Personen mit hohen Punktzahlen im SDMT, also solchen mit höherer Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit, unterlief also im Schnitt eine geringere Anzahl an Fahrfehlern, ggf. auch mit geringerer Schwere. Ein Einfluss auf die durchschnittliche Fahr- und Reaktionszeit kam nicht zur Darstellung.

In Bezug auf den TMT-A und -B zeigten sich statistisch teils hochsignifikante positive Korrelationen in Bezug auf den DSS. Je länger eine Testperson für den erfolgreichen Abschluss der Tests brauchte, desto höher fiel im Fahrsimulator der DSS aus. Diese Zusammenhänge galten ebenfalls für den DESS sowie für die durchschnittliche Reaktionszeit. Es zeigte sich hingegen kein Zusammenhang in Bezug auf die durchschnittliche Fahrzeit (siehe Tabelle 25).

**Tabelle 25: Korrelation der Fahrleistung mit SDMT und TMT-A/B.** Berechnung mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r und dem dazugehörigen Konfidenzintervall in Klammern. \* markiert statistisch signifikante p-Werte (\*=p<0,05, \*\*=p<0,01, \*\*\*=p<0,001).

Klinischer Parameter/Score	DSS	DESS	Fahrtzeit (mDT)	Reaktionszeit (mRT)
SDMT	-0,574 (-0,777 – (-0,262)) <b>p = 0,001**</b>	-0,539 (-0,756 – (-0,215)) <b>p = 0,003**</b>	-0,338 (-0,627 – 0,33) p = 0,073	-0,344 (-0,631 – 0,026) p = 0,068
TMT-A	0,582 (0,281 – 0,779) <b>p = &lt;0,001***</b>	0,412 (0,061 – 0,672) <b>p = 0,024*</b>	0,106 (-0,265 – 0,449) p = 0,578	0,434 (0,087 – 0,687) <b>p = 0,017*</b>
TMT-B	0,489 (0,156 – 0,722) <b>p = 0,006**</b>	0,418 (0,068 – 0,676) <b>p = 0,022*</b>	0,214 (-0,159 – 0,533) p = 0,257	0,403 (0,051 – 0,667) <b>p = 0,027*</b>

#### 4.2.9.1 TAP-M

Für die Auswertung der TAP-M wurde die Stichprobe aus n = 30 Personen wie in 3.4.5 beschrieben in die Gruppen „auffällig“ und „unauffällig“ eingeteilt. Diese Gruppen wurden anschließend mittels t-Test in Hinblick auf die allgemeine Fahrleistung verglichen. Die einzelnen Ergebnisse können Tabelle 26 entnommen werden. Es zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Test „Visuelles Scanning“ und dem DSS sowie dem DESS. Ein auffälliges Ergebnis im „Visuellen Scanning“ ging also mit einer höheren Fehleranzahl sowie ggf. schwereren Fehlern einher. Zudem konnte ein positiver Zusammenhang zwischen dem Subtest „Flexibilität“ und der durchschnittlichen Reaktionszeit gezeigt werden: Personen mit auffälligem Ergebnis im „Flexibilität“-Test wiesen im Schnitt eine höhere Reaktionszeit auf. Weitere statistisch signifikante Zusammenhänge kamen nicht zur Darstellung.

**Tabelle 26: Vergleich der Fahrleistung von Probanden mit unauffälligen und auffälligen Ergebnissen in den einzelnen Tests der TAP-M.** Ergebnisse aus T-Test. Größe der Stichprobe n = 30, in den mit # markierten Tests n = 29.\* markiert statistisch signifikante p-Werte (\*=p<0,05, \*\*=p<0,01, \*\*\*=p<0,001).

<b>Klinischer Parameter/Score</b>	<b>Unauffälliges Ergebnis</b> Mittelwert ± SD (Anzahl)	<b>Auffälliges Ergebnis</b> Mittelwert ± SD (Anzahl)	<b>p-Wert</b>
<b>DSS</b>			
Ablenkbarekeit	18,82 ± 18,72 (n = 17)	25,15 ± 15,83 (n = 13)	0,336
Alertness	17,56 ± 13,57 (n = 18)	27,58 ± 21,44 (n = 12)	0,127
Flexibilität	18,00 ± 13,27 (n = 20)	28,70 ± 23,10 (n = 10)	0,200
Geteilte Aufmerksamkeit#	20,68 ± 17,49 (n = 25)	30,75 ± 18,26 (n = 4)	0,297
Go/NoGo#	16,94 ± 9,23 (n = 16)	28,38 ± 32,22 (n = 13)	0,115
Visuelles Scanning#	13,56 ± 9,17 (n = 9)	25,90 ± 19,30 (n = 20)	<b>0,027*</b>
<b>DESS</b>			
Ablenkbarekeit	4,65 ± 4,23 (n = 17)	4,77 ± 3,37 (n = 13)	0,933
Alertness	3,94 ± 3,13 (n = 18)	5,83 ± 4,57 (n = 12)	0,189
Flexibilität	4,00 ± 3,15 (n = 20)	6,10 ± 4,77 (n = 10)	0,229
Geteilte Aufmerksamkeit#	4,60 ± 3,85 (n = 25)	6,25 ± 3,78 (n = 4)	0,432
Go/NoGo#	4,19 ± 2,88 (n = 16)	5,62 ± 4,74 (n = 13)	0,352
Visuelles Scanning#	3,00 ± 1,94 (n = 9)	5,65 ± 4,20 (n = 20)	<b>0,028*</b>
<b>Fahrtzeit (mDT)</b>			
Ablenkbarekeit	675,07 ± 220,58 (n = 17)	606,96 ± 94,10 (n = 13)	0,307
Alertness	626,84 ± 208,92 (n = 18)	673,62 ± 121,05 (n = 12)	0,490
Flexibilität	630,01 ± 201,46 (n = 20)	676,65 ± 121,70 (n = 10)	0,508
Geteilte Aufmerksamkeit#	653,05 ± 189,26 (n = 25)	562,27 ± 54,42 (n = 4)	0,356
Go/NoGo#	619,83 ± 223,20 (n = 16)	666,01 ± 105,83 (n = 13)	0,500
Visuelles Scanning#	593,61 ± 140,42 (n = 9)	661,64 ± 193,37 (n = 20)	0,353
<b>Reaktionszeit (mRT)</b>			
Ablenkbarekeit	1,49 ± 0,20 (n = 17)	1,64 ± 0,25 (n = 13)	0,061
Alertness	1,50 ± 0,17 (n = 18)	1,64 ± 0,28 (n = 12)	0,099
Flexibilität	1,49 ± 0,22 (n = 20)	1,69 ± 0,20 (n = 10)	<b>0,022*</b>
Geteilte Aufmerksamkeit#	1,56 ± 0,25 (n = 25)	1,52 ± 0,14 (n = 4)	0,743
Go/NoGo#	1,49 ± 0,24 (n = 16)	1,63 ± 0,22 (n = 13)	0,122
Visuelles Scanning#	1,53 ± 0,29 (n = 9)	1,57 ± 0,21 (n = 20)	0,678

## 5 Diskussion

Autofahren besitzt bei Parkinsonpatienten grundsätzlich einen hohen Stellenwert, insbesondere durch krankheitsbedingt eingeschränkte Mobilität mit erschwelter Nutzung alternativer Fortbewegungsformen wie Laufen, Fahrradfahren oder der Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel. Die vorliegende Studie wurde mit dem Ziel initiiert, bei bisher fehlender Datenlage einen ersten Eindruck davon zu erhalten, ob Dyskinesien die Fahrsicherheit Parkinsonerkrankter beeinflussen. Zu diesem Zweck wurden 15 Probanden mit zum Zeitpunkt der Testung bestehenden Dyskinesien mit einer aus ebenfalls 15 Personen bestehenden, nach Alter, Kognition und Fahrpraxis gematchten Kontrollgruppe verglichen. Alle Teilnehmer absolvierten neben klinischen Assessments und einer neuropsychologischen Testung auch eine ca. 10-minütige Fahrt im Fahrsimulator unter standardisierten Bedingungen. Als Parameter für die Fahrsicherheit galten die durchschnittliche Fahrdauer, die Reaktionszeit, die Summe der Fahrfehler (DESS) und der nach Fehlerschwere gewichtete Fehlerscore (DSS).

Die 15 Dyskinesiepatienten zeigten mindestens während der Fahrt im Fahrsimulator und bei Durchführung der TAP klinisch manifeste Dyskinesien, die anhand der UDysRS als leicht bis moderat einzustufen waren. Die Überbewegungen kamen bei einem Großteil der Probanden im Bereich der oberen Extremität und/oder des Rumpfes zur Darstellung (je  $n = 12$ ), seltener an unterer Extremität, Hals oder Gesicht.

Die Auswertung der erhobenen Daten konnte zusammenfassend keinen Unterschied in Bezug auf die Fahrsicherheit der beiden Gruppen ausmachen. Die in 2.3 getätigten Hypothesen einer Minderung der Fahrsicherheit durch möglicherweise verringerte Aufmerksamkeit, Konzentration oder eingeschränkte Koordination bei Dyskinesiepatienten bestätigten sich in dieser Studie nicht.

### 5.1 Gruppenvergleiche

Das zugrunde liegende Patientenkollektiv zeigte sich durch das Fall-Kontroll-Matching als homogen in Bezug auf die bekanntermaßen auf die Fahrleistung Einfluss nehmenden Parameter Alter und Kognition (siehe 2.2). Speziell die FAB differierte statistisch nicht signifikant. Dieser Punkt ist relevant, da vorherige Studien einen Zusammenhang zwischen Levodopa-induzierten Dyskinesien und (strukturellen) Veränderungen des Frontallappens zeigen konnten (Cerasa et al. 2011; Cerasa et al. 2015; Yoo et al. 2019). Die frontale Leistung unterschied sich jedoch in unserer Stichprobe nicht zwischen den beiden Gruppen. Das Geschlecht hatte beim Matching keine Priorität erhalten, da Studien bisher keine Unterschiede in der Fahrleistung männlicher und weiblicher Parkinsonerkrankter darstellen konnten (Meindorfner et al. 2005; Crizzle et al. 2013a). Es kamen hier jedoch ebenfalls keine

statistisch signifikanten Unterschiede zur Darstellung. Der untergeordnete Matchingparameter der wöchentlichen Fahrpraxis differierte zwischen den beiden Gruppen nicht statistisch signifikant, wies aber in beiden Gruppen eine hohe Spannweite auf (17 bis 820 wöchentlich gefahrene Kilometer).

Die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf Erkrankungsdauer ( $p = 0,001$ ) und LED ( $p = <0,001$ ) lassen sich, wie in 2.1.4 beschrieben, auf die mit längerer Erkrankungsdauer steigende Wahrscheinlichkeit zurückführen, Dyskinesien zu entwickeln. Eine längere Erkrankungsdauer bedingt dabei ebenfalls eine höhere LED: Zu Beginn der Diagnose lässt sich eine gute Lebensqualität zumeist mit deutlich geringeren Levodopadosen erzielen (siehe 2.1.3.2.1). Mit Ausnahme des erwünschten bzw. erwarteten statistisch signifikanten Unterschieds des UDysRS-Scores bei Vergleich einer Dyskinesie mit einer Kontrollgruppe traten hinsichtlich der klinischen Parameter keine weiteren statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf. Dies steht teils in Kontrast zu Studien, die eine signifikante Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Dyskinesien zeigen konnten (siehe 2.1.4). Als begünstigender Faktor könnte in unserer Studie die Tatsache gewirkt haben, dass die Ausprägung der Dyskinesien gering genug war, um die Patienten im Alltag nicht bedeutend zu beeinträchtigen – so waren alle 15 getesteten Personen mit Dyskinesien unverändert aktive Autofahrer. Auffällig war dennoch, dass die Angaben der Patienten zur durchschnittlichen Beeinträchtigung sowohl in Bezug auf die Lebensqualität mittels PDQ-39, aber auch in Bezug auf depressive Symptome (BDI-II), Schlaf (PDSS) oder nichtmotorische Parkinsonsymptome (PDNMS), in der Dyskinesiegruppe durchgängig numerisch höhere durchschnittliche Punktzahlen aufwiesen als in der Kontrollgruppe. Ob diese Auffälligkeiten in der durchschnittlich längeren Krankheitsdauer der Dyskinesiegruppe begründet lagen oder die Dyskinesien selbst dazu beitrugen, kann an dieser Stelle nicht abschließend geklärt werden.

Dyskinesiepatienten schätzten sich in mehreren hier erfassten Fragebögen zum Autofahren und ihren Fahrfähigkeiten nicht bedeutend anders ein als die Kontrollgruppe und befanden ihre Fahrqualität für „gut“ oder „mittelmäßig“. Sie berichteten über keine Unfälle innerhalb des letzten Jahres. Auch wenn alle Patienten dazu angehalten waren, wahrheitsgemäße anstatt sozial erwünschter Angaben zu machen, kann dieser Impuls als verzerrender Faktor in beiden Gruppen nicht ausgeschlossen werden. Crizzle et al. zeigten zudem, dass Parkinsonpatienten im Vergleich zu gesunden Probanden größere Schwierigkeiten hatten, treffende Angaben zu gefahrenen Kilometern zu machen und ihr Fahrverhalten häufig als restriktiver einschätzten als objektiv messbar (Crizzle et al. 2013b), sodass die Selbstwahrnehmung bei Parkinsonerkrankten also möglicherweise verändert ist. Passend hierzu zeigte sich in der vorliegenden Studie keine Korrelation zwischen der Selbsteinschätzung der

Parkinsonpatienten in Bezug auf ihre Fahrqualität und die tatsächlichen Fehlerscores (siehe Tabelle 24).

Im Fahrsimulator zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die durchschnittlich gefahrene Geschwindigkeit, die Reaktionszeit und die Fehlerscores DESS und DSS. Die insgesamt am häufigsten auftretende Fahrfehler waren die schwerwiegenden Fehler „Unfall“ und „Verkehrsteilnehmer gefährdet“, gefolgt von den weniger schwerwiegenden Fehlertypen „Fahrbahn verlassen“ und „Fehlendes Blinken“. Ein Vergleich der Gruppen bezüglich des Auftretens einzelner Fahrfehler bzw. deren Häufigkeit zeigte jedoch keine auffälligen Gruppenunterschiede. Dies widerspricht der zu Beginn der Arbeit geäußerten Annahme, dass Dyskinesien beispielsweise ein Verlassen der Fahrspur begünstigen oder zu einer unkonzentrierteren Fahrweise mit dem häufigeren Auftreten von Fahrfehlern führen könnten. Nichtsdestotrotz war die Anzahl der Dyskinesiepatienten, denen der Fahrfehler „Fahrbahn verlassen“ unterlief, mit  $n = 6$  Personen doppelt so hoch wie in der Vergleichsgruppe mit  $n = 3$  Personen, sodass eine Kontrolle des statistisch nicht signifikanten Ergebnisses ( $p = 0,232$ ) in einer größer angelegten Studie interessant wäre. Der in beiden Gruppen insgesamt am häufigsten aufgetretene, schwerwiegende Fahrfehler „Unfall“ bei je 10 von 15 Personen lässt sich möglicherweise auf das unnatürlich häufige Auftreten von Gefahrensituationen (ein Kind oder Wild läuft auf die Fahrbahn) während der Fahrt im Fahrsimulator zurückführen, bringt aber auch die Frage auf, ob Parkinsonpatienten auf der simulierten Strecke generell mit höherer Wahrscheinlichkeit an Unfällen beteiligt sind als gesunde Kontrollen. Daten gesunder, nicht-parkinsonerkrankter Probanden zur verwendeten Fahrstrecke geben Hinweise auf eine kumuliert möglicherweise geringere Unfallrate (bei  $n = 94$  gesunden Kontrollprobanden durchschnittliche Unfallrate  $0,92 \pm 1,03$  Unfälle, vgl. hierzu Seddiq Zai et al. 2024; vs.  $1,47 \pm 1,6$  (Dyskinesiepatienten) bzw.  $1,33 \pm 1,4$  Unfälle (an Parkinson erkrankte Kontrollen) in der vorliegenden Studie). Die Häufigkeit des Auftretens des Fehlers „Unfall“ unterscheidet sich in dieser Studie zumindest nicht von der ebenfalls mit Parkinsonpatienten (mit und ohne dopaminerg-induzierten Impulskontrollstörungen) durchgeführten und in Bezug auf die Fahrstrecke identischen Vorgängerstudie (Fründt et al. 2022). Zum direkten Vergleich der hier erhobenen Fahrparameter von Parkinsonpatienten mit Gesunden werden jedoch weitere Studien benötigt.

Der in dieser Studie verwendete, von Fründt et al. entwickelte Fehlerscore DSS, welcher die Anzahl der Fehler nicht einfach summierte, sondern ihnen nach Schwere gewichtete Punktzahlen zuwies, wurde in dieser Form auch in der vorliegenden Studie verwendet (Fründt et al. 2022). Der Fehler „durchgezogene Linie überfahren“ kam in der Vorgängerstudie nicht vor und wurde dementsprechend nicht in den DSS inkludiert. Um die Vergleichbarkeit der beiden Studien zu wahren, wurden die Kriterien des DSS in der vorliegenden

Studie übernommen. Der Fahrfehler „durchgezogene Linie überfahren“ (gemeint ist hierbei ausschließlich das Überfahren der eigenen Fahrspur nach links, nicht das Verlassen der Fahrbahn nach außerhalb – dieser Fehler ging als „Fahrbahn verlassen“ in den DSS ein), welcher in Dyskinesie- und Kontrollgruppe je einer Person unterlief, wurde deshalb ausschließlich in den Summenscore DESS inkludiert. Zur Wichtung der Fahrfehler im DSS siehe Tabelle 5.

Das körperliche Befinden vor und nach der Fahrt im Fahrsimulator unterschied sich zwischen den Gruppen wie die Parameter des Fahrsimulators ebenfalls nicht statistisch signifikant. Dyskinesiepatienten gaben im Schnitt jedoch numerisch seltener Kopfschmerzen an ( $p = 0,058$ ), fühlten nach der Fahrt seltener Begeisterung ( $p = 0,068$ ) und häufiger ein Gefühl der Überforderung ( $p = 0,065$ ) als die Kontrollgruppe. Subjektive Angaben zum Grad der Müdigkeit/Erschöpfung zu verschiedenen Testzeitpunkten im Rahmen der Karolinska Sleepiness Scale zeigten ebenfalls keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede.

Die Auswertung der TAP zeigte sich im Einklang mit den Ergebnissen aus dem Fahrsimulator: Es zeigten sich keine Hinweise auf eine verstärkte Ablenkbarkeit oder reduzierte Aufmerksamkeit von Patienten mit Dyskinesien im Vergleich zur Kontrollgruppe. Auffällige Ergebnisse im Subtest „Ablenkbarkeit“ gingen nicht mit höheren UDysRS-Gesamtscores, also stärkeren Dyskinesien, einher. Ein auffälliges Ergebnis im Test „Visuelles Scanning“ bei 20 von 29 Datensätzen passt sowohl zu Ergebnissen der Vorgängerstudie von Fründt et al. als auch zur aktuellen Studienlage. Diese Fähigkeit zeigte sich bei Parkinsonpatienten im Vergleich mit gesunden Probanden häufig als gemindert (Uc et al. 2006; Ranchet et al. 2020; Fründt et al. 2022), scheint jedoch kein Dyskinesie-abhängiges Phänomen zu sein.

## **5.2 Korrelationen**

Bereits bekannte Erkenntnisse der aktuellen Studienlage bestätigten sich in dieser Studie: Sowohl das Alter als auch die Kognition waren Faktoren, die Einfluss auf die Fahrleistung nahmen (siehe hierzu 2.2). Die Teilnehmer waren im Schnitt 65 Jahre alt (Spannweite: 53 – 79 Jahre), was dem klassischen Alter der Parkinson-Krankheit entspricht. Mit zunehmendem Alter unterliefen den Probanden schwerwiegendere Fahrfehler als jüngeren Teilnehmern (höherer DSS,  $p = 0,027$ ). Zudem reagierten sie später auf Verkehrshindernisse ( $p = 0,001$ ). Diese Ergebnisse passen zu anderen Fahrstudien mit Parkinsonpatienten, in denen ältere Probanden häufiger Fahrfehler begingen oder durch eine Fahrtestung fielen (Uc et al. 2009b; Devos et al. 2013). Fründt et al. fanden in ihrer Studie zur Fahrsicherheit von Parkinsonpatienten mit Impulskontrollstörungen hingegen keinen Zusammenhang zwischen dem Alter der Probanden und DSS sowie DESS. Als mögliche Erklärung wurde hier angeführt, dass in der Studie mit etwas jüngeren Probanden (Durchschnittsalter 58,2 Jahre)

gearbeitet wurde (Fründt et al. 2022; Fadhel 2023). Gezeigt werden konnte jedoch eine signifikant verlängerte Fahrdauer bei älteren Probanden (Fründt et al. 2022).

Niedrigere Werte im MoCA-Score, die für kognitive Einschränkungen/Auffälligkeiten sprachen, gingen in dieser Studie ebenfalls mit einem erhöhten DSS ( $p = 0,036$ ) und somit schwerwiegenderen Fahrfehlern einher. Dies spricht dafür, dass bereits geringgradige kognitive Defizite die Fahrsicherheit mindern können – die eingeschlossenen Probanden befanden sich zwar teils unterhalb des Cut-offs für kognitive Normalwerte ( $<26$  Punkte), hatten im Rahmen der Einschlusskriterien der Studie aber einen Score von mindestens 21 der maximal erreichbaren 30 Punkte erzielt, waren also nicht schwer kognitiv beeinträchtigt. Zusätzlich wiesen Patienten, die in der FAB niedrigere Werte erzielten, neben einem durchschnittlich höheren DSS ( $p = <0,001$ ) auch einen höheren DESS ( $p = 0,015$ ) auf, ihnen unterlief also eine höhere Anzahl an Fahrfehlern. Einschränkend gilt hier, dass in der Studie kein Proband unter den Cut-off-Wert der FAB von 12 Punkten fiel und somit eine auffällige Frontallappenfunktion gezeigt hätte. Weiterer Forschungsbedarf zeigt sich, wie in 2.3 erwähnt, in Bezug auf die Frage, ob das Auftreten von Dyskinesien mit einem schnelleren Abbau kognitiver Fähigkeiten inklusive der Entwicklung von Demenz einhergeht, welches die Fahrsicherheit herabsetzen würde. Aktuelle Studien weisen hier Zusammenhänge auf, sowohl im Tierversuch als auch im Vergleich von Parkinsonpatienten (Yoo et al. 2019; Luca et al. 2021; Lelos et al. 2023). Durch das Fall-Kontroll-Matching des MoCA-Scores wurde diese Möglichkeit in unserer Studie nicht berücksichtigt.

In Bezug auf Dyskinesien konnten keine statistisch signifikanten Korrelationen mit den im Fahrsimulator erhobenen Fahrleistungsparametern DSS, DESS, mDT und mRT dargestellt werden. Ausgeprägtere Dyskinesien gingen somit nicht mit höheren Fehlerscores oder Reaktionszeiten einher als solche in minimaler Ausprägung und führten nicht zu einer längeren Fahrdauer. Dies galt sowohl für den UDysRS-Gesamtscore als auch bei einer Unterteilung in anamnestische und klinische Dyskinesieausprägung. Aus unterschiedlichen Gründen wiesen die in die Studie eingeschlossenen Patienten mit einem durchschnittlichen UDysRS-Wert von 21,9 von maximal 104 erreichbaren Punkten jedoch eher milde Dyskinesien auf (Gründe hierfür werden in 5.4 diskutiert), die von den Patienten möglicherweise gut kompensiert werden konnten. Ein stärkerer Einfluss von moderaten bis starken Dyskinesien ist möglich und sollte in zukünftigen Studien Betrachtung finden.

Der Einfluss der Beweglichkeit auf die Fahrsicherheit konnte in der Literatur bei inkonsistenten Befunden bisher nicht eindeutig determiniert werden. Entsprechend der Ergebnisse aus Studien von Devos et al. 2013 oder Ando et al. 2018 zeigte sich in unserer Studie ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen schlechterer Beweglichkeit (mittels MDS-UPDRS-III) und höheren Fehlerscores (DSS  $p = 0,004$ , DESS  $p = 0,006$ ). Dazu passend

ging auch ein höheres klinisches Erkrankungsstadium (mittels Hoehn und Yahr-Skala) mit höherem DSS ( $p = 0,028$ ) und DESS ( $P = 0,041$ ) einher. Diese Zusammenhänge sind jedoch nicht eindeutig bewiesen und konnten in anderen Studien nicht bestätigt werden (Wood et al. 2005, Crizzle et al. 2013; siehe hierzu auch 2.3). Die Probanden unserer Studie waren während der Testung zumeist gut beweglich, wie die niedrigen MDS-UPDRS-III-Werte mit im Mittel 16 von 132 erreichbaren Punkten zeigen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Probanden gezielt um die übliche Einnahmezeit ihrer Parkinsonmedikation einbestellt wurden, um sie im motorischen „ON“ und ggf. mit ON-Dyskinesien testen zu können. Dieser Zusammenhang spricht dafür, dass Patienten, die mit ON-Dyskinesien Auto fahren, hinsichtlich einer Akinese (welche sich in der MDS-UPDRS III niederschlägt) meist wenig eingeschränkt sind. Möglicherweise macht dies Unfälle durch verzögerte motorische Reaktionen unwahrscheinlicher als bei Parkinsonpatienten ohne Dyskinesien mit Zeichen von Akinese. Da die Kontrollgruppe auch im medikamentösen ON getestet wurde, kann hier zum akinetischen Zustand keine Aussage getroffen werden.

Die Fahrleistung wurde zudem statistisch signifikant von mehreren Bestandteilen der neuropsychologischen Testung beeinflusst: Der TMT-A zeigte einen hochsignifikanten Zusammenhang mit dem DSS ( $p = <0,001$ ), zudem korrelierte er positiv mit dem DESS ( $p = 0,024$ ) und der Reaktionszeit ( $p = 0,017$ ). Ähnliches traf auf den TMT-B zu (DSS mit  $p = 0,006$ , DESS mit  $p = 0,022$ , Reaktionszeit mit  $p = 0,027$ ). Der SDMT wies eine negative Korrelation mit dem DSS ( $p = 0,001$ ) und dem DESS ( $0,003$ ) auf, die Patienten wiesen also eine höhere Fahrsicherheit mit niedrigen Fehlerscores auf, wenn sie im SDMT mehr Symbole korrekt nummerieren konnten. Die TAP-M korrelierte im Subtest „Visuelles Scanning“ bei auffälligen Ergebnissen mit einem höheren DSS ( $p = 0,027$ ) und DESS ( $p = 0,028$ ), der Subtest „Flexibilität“ mit einer verlängerten Reaktionszeit ( $p = 0,022$ ). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der Vorgängerstudie zur Fahrleistung bei Parkinsonpatienten mit Impulskontrollstörungen (Fründt et al. 2022; Fadhel 2023). Im Gegensatz zu Dyskinesien hatte die kognitive Leistungsfähigkeit in unterschiedlichen Dimensionen also einen relevanten Einfluss auf die Fahrleistung.

Die durchschnittliche Fahrtzeit (mDT) zeigte sich im Gegensatz zu den übrigen definierten Größen der Fahrsicherheit ohne statistisch signifikanten Zusammenhang mit anderen Parametern. Speziell zeigte sich kein Zusammenhang einer verlängerten Fahrtzeit mit den Fehlerscores DSS oder DESS. Wie viel Zeit die Probanden für das Absolvieren der Teststrecke benötigten, ließ somit keine Rückschlüsse auf die sonstige Fahrleistung zu. Mögliche Gründe dafür werden in 5.4 diskutiert. Bei konträren Ergebnissen der Vorgängerstudie (Fründt et al. 2022) stellt sich die Frage, ob die Fahrtzeit bei Verwendung eines

Fahrsimulators einen verlässlichen Parameter für die Fahrsicherheit darstellen kann oder in diesem Setting keine Aussagekraft besitzt. Hierfür werden weitere Studien benötigt.

### **5.3 Einordnung in den aktuellen wissenschaftlichen Stand**

In der vorliegenden Studie wurde zur Erforschung des Fahrverhaltens ein Fahrsimulator genutzt. Wie in 2.2.1 beschrieben, stellt dieser ein valides Werkzeug mit hoher Aussagekraft dar. Das verwendete Modell F10-P der Firma Foerst fand bereits in anderen wissenschaftlichen Studien Anwendung (Muttray et al. 2013; Fründt et al. 2022). Die in Bezug auf das Studiendesign identische Vorgängerstudie mit der Frage nach Unterschieden im Fahrverhalten zwischen Parkinsonpatienten mit und ohne Impulskontrollstörung konnte verschiedene Parameter identifizieren, die Hinweise auf eine herabgesetzte Fahrsicherheit geben könnten: Hierzu zählten auffällige Ergebnisse in MoCA, TMT-A, TAP-M „Flexibilität“ und der DBQ-Subskala „Fehler“ (Fründt et al. 2022). Letztere wies in unserer Studie keinen Zusammenhang mit einer herabgesetzten Fahrsicherheit auf.

Die Ergebnisse des MoCA-Tests korrelierten jedoch auch in unserer Studie mit der Fahrsicherheit. Grundsätzlich können Ergebnisse des MoCA auch unabhängig von der Parkinson-Erkrankung dazu dienen, potenziell fahruntfähige/gefährdete Personen zu detektieren, wobei die Genauigkeit dieses Instruments sich in Studien unterscheidet (Hollis et al. 2015; Smedslund et al. 2015). Esser et al. prüften in ihrer Studie die Aussagekraft des MoCA in Bezug auf die Fahrleistung von Probanden und brachten gute Ergebnisse (>27 Punkte) mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für gute Fahrleistung in Verbindung, konnten das Gegenteil aber erst bei Punktwerten <12 Punkten zeigen (Esser et al. 2016). Die Probanden unserer Studie wiesen Punktwerte zwischen 23 und 30 Punkten auf, dennoch zeigte sich ein Zusammenhang eines niedrigeren MoCA mit einem potenziell höheren DSS, sodass der MoCA-Test möglicherweise ein sehr sensibler Fahrparameter zur Beurteilung der Fahreignung sein könnte.

Die Ergebnisse aus TMT-A und -B können bekanntermaßen Hinweise auf die Fahrsicherheit älterer Personen geben (Papandonatos et al. 2015). Auch unsere Studie zeigte eine positive Korrelation des TMT-A mit drei der vier Fahrsicherheitsparametern (DSS mit  $p = <0,001$ , DESS mit  $p = 0,024$  und Reaktionszeit mit  $0,017$ ): Je länger die Probanden für das Verbinden der Zahlen in korrekter Reihenfolge brauchten, desto höher war auch ihre durchschnittliche Fehleranzahl/-schwere im Fahrsimulator und desto höher ihre Reaktionszeit. Einen Zusammenhang zwischen TMT-A und Fahrsicherheit ließ sich auch in Studien vorrangig in Bezug auf die benötigte Zeit für eine korrekte Lösung des Tests zeigen, nicht in Bezug auf die Fehlerrate (Duncanson et al. 2018). In unserer Studie fiel zudem auf, dass im Gruppenvergleich trotz statistisch nicht-signifikanter Ergebnisse drei (20%) der Dyskinesiepatienten ein auffälliges Ergebnis  $\leq$  der 10. Perzentile erzielten, jedoch keine Person in

der Kontrollgruppe. Eine mögliche Begründung hierfür könnten weniger zielgerichtete Bewegungen beim Verbinden der Zahlen mit Dyskinesien der oberen Extremität (aufgetreten bei 12 der 15 Probanden) sein: Überbewegungen könnten die Probanden hierbei Zeit gekostet haben. In diesem Fall könnte die Vorhersagekraft des TMT-A in Bezug auf die kognitiven Funktionen, die für das sichere Autofahren benötigt werden, bei Dyskinesiepatienten motorisch verzerrt werden und diese benachteiligen. Motorische Symptome bei frühen Stadien von Chorea Huntington, einer anderen Bewegungsstörung, hatten hier jedoch nur einen untergeordneten negativen Effekt (O'Rourke et al. 2011). Für einen möglichen Zusammenhang zwischen Dyskinesien und Ergebnissen im TMT-A und die Frage, ob Dyskinesiepatienten von der mündlichen Durchführung des Tests („oral TMT-A“) profitieren würden, werden weitere Studien benötigt.

Auch der TMT-B kann als Prädiktor für die Fahrsicherheit dienen: Roy und Molnar fanden bei zwei Drittel (32 von 47) ihrer untersuchten Studienteilnehmer einen Zusammenhang zwischen dem Ergebnis im TMT-B und der Fahrsicherheit (Roy und Molnar 2013). Auch in unserer Studie ging ein schlechteres Ergebnis im TMT-B mit einem höheren DSS ( $p = 0,006$ ), DESS ( $p = 0,022$ ) sowie einer verlängerten Reaktionszeit einher ( $p = 0,027$ ). 11 der 30 Probanden, davon 6 aus der Dyskinesiegruppe, erzielten hier ein Ergebnis  $\leq$  der 10. Perzentile. Zusammenhänge in Bezug auf Dyskinesien lassen sich dabei nicht ableiten. Die Ergebnisse aus dem TMT-B zeigten in der Vorgängerstudie keinen signifikanten Zusammenhang mit den Parametern der Fahrsicherheit (Fründt et al. 2022), sodass die klinische Relevanz aktuell noch unklar bleibt.

Bei Fründt et al. ging ein auffälliges Ergebnis im TAP-M-Test „Flexibilität“ mit einem höheren DSS einher. Dieser Zusammenhang zeigte sich in unserer Studie nicht. Es ergab sich jedoch ein positiver Zusammenhang der TAP-M-„Flexibilität“ mit der Reaktionszeit: Personen mit eingeschränkter Flexibilität reagierten im Schnitt später auf Verkehrshindernisse ( $p = 0,022$ ). Auch dieser neuropsychologische Parameter sollte daher weiter untersucht werden.

In Zusammenschau zeigt die hiesige Studie also, dass nicht Dyskinesien als solche, sondern eher kognitive und neuropsychologische Parameter die Fahrleistung zu beeinflussen scheinen. Aus den vorgenannten Korrelationen (v.a. MOCA, TMT-A), die sich bereits in Vorstudien auffällig zeigten (Ma'u und Cheung 2020; Fründt et al. 2022), könnten sich Empfehlungen für bisher nicht existierende Testbatterien (Buhmann und Gerloff 2013; Stamatelos et al. 2024) zur Ermittlung der Fahrleistung von Menschen mit, aber auch ohne Parkinson ergeben.

## 5.4 Limitationen

Die Rekrutierung von geeigneten Probanden für die Studie stellte sich trotz großem Interesse seitens der Parkinsonpatienten als schwierig dar und erklärt die mit  $n = 30$  relativ kleine Stichprobe: Durch Ausschlusskriterien und das häufige Auftreten von Kinetosen mit nicht tolerablem Schwindel oder Übelkeit schieden viele Personen im Vorfeld oder während der Testung aus. Patienten, die sich im klinischen Alltag mit neu aufgetretenen Dyskinesien vorstellten, wurden meist umgehend medikamentös neu eingestellt und waren im Anschluss bestenfalls wieder beschwerdefrei. Auf eine Studienteilnahme angesprochene Patienten, die bereits über einen längeren Zeitraum Dyskinesien aufwiesen, befanden sich hingegen meist in fortgeschrittenen Krankheitsstadien und hatten das Autofahren häufig bereits eigenständig aufgegeben. Diese Personen konnten aufgrund des Einschlusskriteriums „aktive Autofahrer“ nicht als Probanden in die Studie eingeschlossen werden.

Wie in 5.2 erläutert, nahmen an der Studie ausschließlich Probanden mit mild bis moderat ausgeprägten Dyskinesien teil. Somit kann in dieser Studie keine Aussage über die Fahrfähigkeiten von Patienten mit schweren, funktionell stärker behindernden Dyskinesien getroffen werden. Der Einfluss milder bis moderater Dyskinesien auf die Fahrfähigkeiten ist jedoch von hoher klinischer Relevanz, da Patienten in diesem Krankheitsstadium häufig noch aktive Autofahrer sind, während solche mit starken Dyskinesien das Fahren öfter bereits aufgegeben haben.

Im Rahmen der Studie wurde ein Fahrsimulator verwendet. Es lässt sich einwenden, dass dieser durch sein zweidimensionales Erleben und andere Gegebenheiten als im echten Auto (beispielsweise war ein entschiedenes Betätigen der Bremse nötig, um ein Bremsmanöver hervorzurufen) andere Ergebnisse hervorbringt, als es im Rahmen einer Prüfung auf dem Verkehrsübungsplatz oder im echten Straßenverkehr der Fall gewesen wäre. Vorliegende Studien bestätigten jedoch, dass ein wie in der vorliegenden Studie verwendeter standardisierter Fahrsimulator sich verlässlich zur Bestimmung der Fahrfähigkeit im realen Leben eignet (Uitti 2009). Ergebnisse zur Beeinträchtigung des Fahrverhaltens von Parkinsonpatienten im Fahrsimulator konnten im Straßenverkehr reproduziert werden (Madeley et al. 1990; Wood et al. 2005; Uc et al. 2009b). Zusätzlich bieten Studien im Fahrsimulator im Gegensatz zu Tests auf der Straße den Vorteil der Möglichkeit zur exakten Reproduzierbarkeit von Fahrsituationen, was für einen validen Gruppenvergleich essentiell ist (Rizzo et al. 2010).

Einschränkend lässt sich festhalten, dass zwar ein Großteil der Probanden nach Ende der Fahrt ein recht authentisches und gutes Fahrgefühl angab, jeweils über die Hälfte der Patienten jedoch auch über typische Symptome einer „Fahrsimulatorekrankheit“ mit Übelkeit, Schwindel und Zitterigkeit und/oder ein Gefühl der Überforderung berichtete (siehe Tabelle

14). Diese Einschränkungen der Befindlichkeit könnten ebenfalls als verzerrender Faktor gewirkt haben und beispielsweise die Konzentration der Teilnehmenden herabgesetzt haben. Zudem fuhren einige der Probanden, die über tolerable Übelkeit oder Schwindel berichteten, wiederholt für kurze Pausen an den Straßenrand, was die durchschnittliche Fahrgeschwindigkeit erniedrigte. Die in 5.2 diskutierte Aussagekraft der durchschnittlichen Fahrtzeit wurde hierdurch beeinträchtigt. Studien zu Fahrern mit Parkinson und Dyskinesien im eigenen Auto bzw. im realen Straßenverkehr ohne das Auftreten simulatorassoziierter Kinetosen stellen deshalb eine sinnvolle Erweiterung in Bezug auf die Fragestellung dar.

Als Bias kann diskutiert werden, dass zwei der 15 Dyskinesiegruppen-Teilnehmer mittels Tiefer Hirnstimulation (THS) behandelt waren. Allerdings fahren Parkinsonpatienten mit THS generell nicht grundlegend anders als vergleichbare Patienten ohne THS (Buhmann et al. 2014; Fründt et al. 2023). Ferner ist davon auszugehen, dass medikamentös induzierte Dyskinesien sich funktionell und damit fahrrelevant nicht von stimulationsinduzierten Dyskinesien unterscheiden, die möglicherweise bei den 2 Patienten mit THS vorgelegen haben.

Eine Limitation ist, dass sich die dargestellten Ergebnisse ausschließlich auf Personen mit IPS beziehen und hier somit keine Aussage über das krankheitsbezogene generelle Fahrniveau getroffen werden kann. Hierzu wäre für zukünftige Studien eine Untersuchung mit altersgematchten, gesunden Kontrollprobanden sinnvoll.

## **5.5 Ausblick**

Unsere Studie konnte keinen Unterschied hinsichtlich der Fahrsicherheit von Parkinsonpatienten mit und ohne Dyskinesien zeigen. Als unseres Wissens nach erste Studie mit dieser Fragestellung kann so eine erste Tendenz zur Aussage getätigt werden, dass Dyskinesiepatienten mit milden bis moderat ausgeprägten Dyskinesien hinsichtlich ihrer Fahrtüchtigkeit nicht anders eingeschätzt und beraten werden sollten als Parkinsonpatienten ohne Dyskinesien. Durch die Häufigkeit von Dyskinesien im Krankheitsverlauf sind diese Ergebnisse für eine große Patientengruppe relevant. Um die Ergebnisse zu verifizieren, sollten in Zukunft weitere Studien, unter anderem auch mit schwer betroffenen Dyskinesiepatienten, im eigenen Auto, auf Verkehrsübungsplätzen oder im Straßenverkehr folgen. Diese Studien ohne die Verwendung eines Fahrtrainers könnten durch das vermutlich deutlich seltener Auftreten von Kinetosen bei weniger Studienausschlüssen für ein heterogeneres Teilnehmerfeld sorgen und somit eine noch breitere Aussage treffen. Mögliche Prädiktoren für die Einschätzung der Fahrsicherheit von Parkinsonpatienten unabhängig von Dyskinesien könnten nach unseren Ergebnissen neben etablierten Scores wie MoCA und TMT-A/B auch der SDMT sowie der TAP-Subtest „Visuelles Scanning“ darstellen. Hierbei ist zu

beachten, dass Dyskinesien durch das Erschweren präziser Bewegungen ein schlechteres Abschneiden von Patienten, z.B im SDMT oder TMT-A/B, begünstigen und Betroffene somit benachteiligen könnten.

## 6 Zusammenfassung

Zur Evaluation des Einflusses von Dyskinesien auf die Fahrleistung von Parkinsonpatienten verglichen wir Probanden mit mild bis moderat ausgeprägten Dyskinesien ( $n = 15$ ) mit einer Kontrollgruppe (ebenfalls  $n = 15$ ). Wir stellten hierzu die Hypothese auf, dass Dyskinesien die Fahrsicherheit z.B. durch herabgesetzte Aufmerksamkeit, verstärkte Ablenkbarkeit oder motorische Komplikationen negativ beeinflussen. Neben einer Selbsteinschätzung der Probanden durch Fragebögen erfolgten eine klinische Testung, eine standardisierte Fahrt im Fahr Simulator und eine neuropsychologische Testung. Als Parameter für die Fahrsicherheit galt primär der nach Schwere gewichtete Fehlerscore DSS, zudem die durchschnittliche Fahrtzeit, die Reaktionszeit und die Summe der Fahrfehler. Wir konnten keinen statistisch signifikanten Einfluss von Dyskinesien auf die Parameter der Fahrsicherheit zeigen. Auch die Ablenkbarkeit wurde in unserer Studie nicht durch Dyskinesien begünstigt. Wir konnten jedoch gemäß der aktuellen Studienlage einen Einfluss anderer Faktoren, wie dem Alter und von geminderten kognitiven Fähigkeiten auf die Fahrsicherheit feststellen. Zudem zeigten sich Zusammenhänge zwischen geminderter Fahrsicherheit und schlechterer Beweglichkeit gemäß der MDS-UPDRS-III, klinischem Erkrankungsstadium nach Hoehn und Yahr und den neuropsychologischen Testbestandteilen SDMT, TMT-A/B sowie den TAP-M-Subtests „Flexibilität“ und „Visuelles Scanning“, die möglicherweise als Prädiktoren für die Einschätzung der Fahrsicherheit von Parkinsonpatienten unabhängig von Dyskinesien gelten können. Fragebögen zu Fahrgewohnheiten und zum Fahrverhalten der Probanden gaben keinen Aufschluss über die tatsächliche Fahrsicherheit.

To evaluate the influence of dyskinesia on the driving performance of patients with PD, we compared subjects with mild to moderate dyskinesia ( $n = 15$ ) to a control group ( $n = 15$ ). We hypothesized that dyskinesia might have a negative impact on driving safety through reduced attention, increased distractibility or motor complications. In addition to the test subjects' self-assessment using questionnaires, we performed clinical and neuropsychological tests, as well as a standardized ride in a driving simulator. The main parameter for driving safety was Driving Safety Score (DSS), others included average driving time, reaction time and Driving Error Sum Score (DESS). We were unable to show any significant influence of dyskinesia on driving safety parameters. Distractibility was also not enhanced by dyskinesia. However, according to recent studies, we were able to determine an influence of age and reduced cognitive abilities on driving safety, and there were also connections between reduced driving safety and poorer mobility in the context of the MDS-UPDRS-III, clinical disease stage according to Hoehn and Yahr, neuropsychological test tools SDMT and TMT-A/B as well as TAP-M subtests flexibility and visual scanning, which may

potentially be considered as independent predictors for the assessment of driving safety in Parkinson's patients. Questionnaires on driving habits and driving behavior of the test subjects did not provide any information about actual driving safety.

## 7 Literaturverzeichnis

Ahlskog, J. E.; Muentzer, M. D. (2001): Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 16 (3), S. 448–458. DOI: 10.1002/mds.1090.

Antonini, Angelo; Fung, Victor S. C.; Boyd, James T.; Slevin, John T.; Hall, Coleen; Chatamra, Krai et al. (2016): Effect of levodopa-carbidopa intestinal gel on dyskinesia in advanced Parkinson's disease patients. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 31 (4), S. 530–537. DOI: 10.1002/mds.26528.

AWMF 2016: S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom.

Ayazpoor, Ute (2016): Neue Kriterien der Movement Disorder Society sollen bei der IPS-Diagnose helfen. In: *InFo Neurologie* 18 (3), S. 57. DOI: 10.1007/s15005-016-1702-z.

Bach, Jan-Philipp; Ziegler, Uta; Deuschl, Günther; Dodel, Richard; Doblhammer-Reiter, Gabriele (2011): Projected numbers of people with movement disorders in the years 2030 and 2050. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 26 (12), S. 2286–2290. DOI: 10.1002/mds.23878.

Barbeau, André; McDowell, Fletcher H. (Hg.) (1970): L-Dopa and Parkinsonism. Philadelphia: F. A. Davis Co.

Barone, Paolo; Antonini, Angelo; Colosimo, Carlo; Marconi, Roberto; Morgante, Letterio; Avarello, Tania P. et al. (2009): The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 24 (11), S. 1641–1649. DOI: 10.1002/mds.22643.

Beck, A. T.; Steer, R. A.; Ball, R.; Ranieri, W. (1996): Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. In: *Journal of personality assessment* 67 (3), S. 588–597. DOI: 10.1207/s15327752jpa6703\_13.

Berg, Daniela; Bötzel, Kai; Brettner, Franz; Ceballos-Baumann, Andrés O.; Deuschl, Günther; Dodel, Richard C. (2019): Parkinson-Syndrome kompakt. Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis. Hg. v. Günter Höglinger. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Bloem, B. R.; Grimbergen, Y. A.; Cramer, M.; Willemsen, M.; Zwinderman, A. H. (2001): Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. In: *Journal of neurology* 248 (11), S. 950–958. DOI: 10.1007/s004150170047.

Buhmann, C.; Gerloff, C. (2013): Autofahren bei Morbus Parkinson. In: *Akt Neurol* 40 (06), S. 315–320. DOI: 10.1055/s-0033-1349884.

Buhmann, Carsten; Gerloff, Christian (2014): Could deep brain stimulation help with driving for patients with Parkinson's? In: *Expert review of medical devices* 11 (5), S. 427–429. DOI: 10.1586/17434440.2014.929495.

Buhmann, Carsten; Maintz, Lea; Hierling, Jonas; Vettorazzi, Eik; Moll, Christian K. E.; Engel, Andreas K. et al. (2014): Effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on driving in Parkinson disease. In: *Neurology* 82 (1), S. 32–40. DOI: 10.1212/01.wnl.0000438223.17976.fb.

Buhmann, Carsten; Vesper, Jan; Oelsner, Henriette (2018): Fahreignung bei Morbus Parkinson. In: *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 86 (1), S. 43–48. DOI: 10.1055/s-0043-110051.

- Bundesanstalt für Straßenwesen (2019): Begutachtungsleitlinien zur Krafftfahreignung.
- Calne, Donald B. (Hg.) (1989): *Drugs for the Treatment of Parkinson's Disease*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Handbook of Experimental Pharmacology).
- Cerasa, Antonio; Koch, Giacomo; Donzuso, Giulia; Mangone, Graziella; Morelli, Maurizio; Brusa, Livia et al. (2015): A network centred on the inferior frontal cortex is critically involved in levodopa-induced dyskinesias. In: *Brain : a journal of neurology* 138 (Pt 2), S. 414–427. DOI: 10.1093/brain/awu329.
- Cerasa, Antonio; Messina, Demetrio; Pugliese, Pierfrancesco; Morelli, Maurizio; Lanza, Pierluigi; Salsone, Maria et al. (2011): Increased prefrontal volume in PD with levodopa-induced dyskinesias: a voxel-based morphometry study. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 26 (5), S. 807–812. DOI: 10.1002/mds.23660.
- Chapuis, Stéphane; Ouchchane, Lemlih; Metz, Olivier; Gerbaud, Laurent; Durif, Franck (2005): Impact of the motor complications of Parkinson's disease on the quality of life. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 20 (2), S. 224–230. DOI: 10.1002/mds.20279.
- Chaudhuri, K. R. (2002): The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 73 (6), S. 629–635. DOI: 10.1136/jnnp.73.6.629.
- Chaudhuri, Kallol Ray; Martinez-Martin, Pablo; Schapira, Anthony H.V.; Stocchi, Fabrizio; Sethi, Kapil; Odin, Per et al. (2006): International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: The NMSQuest study. In: *Movement Disorders* 21 (7), S. 916–923. DOI: 10.1002/mds.20844.
- Checkoway, Harvey; Lundin, Jessica I.; Kelada, Samir N. (2011): Neurodegenerative diseases. In: *IARC scientific publications* (163), S. 407–419.
- Cilia, Roberto; Akpalu, Albert; Sarfo, Fred Stephen; Cham, Momodou; Amboni, Marianna; Cereda, Emanuele et al. (2014): The modern pre-levodopa era of Parkinson's disease: insights into motor complications from sub-Saharan Africa. In: *Brain : a journal of neurology* 137 (Pt 10), S. 2731–2742. DOI: 10.1093/brain/awu195.
- Clapp, Joshua D.; Olsen, Shira A.; Beck, J. Gayle; Palyo, Sarah A.; Grant, DeMond M.; Gudmundsdottir, Berglind; Marques, Luana (2011): The Driving Behavior Survey: scale construction and validation. In: *Journal of anxiety disorders* 25 (1), S. 96–105. DOI: 10.1016/j.janxdis.2010.08.008.
- Constantinescu, Radu; Romer, Megan; McDermott, Michael P.; Kamp, Cornelia; Kiebertz, Karl (2007): Impact of pramipexole on the onset of levodopa-related dyskinesias. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 22 (9), S. 1317–1319. DOI: 10.1002/mds.21292.
- Cordell, Richard; Lee, Hoe C.; Granger, Andrew; Vieira, Barry; Lee, Andy H. (2008): Driving assessment in Parkinson's disease--a novel predictor of performance? In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 23 (9), S. 1217–1222. DOI: 10.1002/mds.21762.
- Crizzle, Alexander M.; Classen, Sherrilene; Lanford, Desiree; Malaty, Irene A.; Okun, Michael S.; Wagle Shukla, Aparna; McFarland, Nikolaus R. (2013a): Driving performance and behaviors: a comparison of gender differences in Parkinson's disease. In: *Traffic injury prevention* 14 (4), S. 340–345. DOI: 10.1080/15389588.2012.717730.

- Crizzle, Alexander M.; Classen, Sherrilene; Uc, Ergun Y. (2012): Parkinson disease and driving: an evidence-based review. In: *Neurology* 79 (20), S. 2067–2074. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182749e95.
- Crizzle, Alexander M.; Myers, Anita M.; Almeida, Quincy J. (2013b): Self-regulatory practices of drivers with Parkinson's disease: accuracy of patient reports. In: *Parkinsonism & related disorders* 19 (2), S. 176–180. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.09.003.
- Devos, H.; Vandenberghe, W.; Nieuwboer, A.; Tant, M.; Baten, G.; Weerdt, W. de (2007): Predictors of fitness to drive in people with Parkinson disease. In: *Neurology* 69 (14), S. 1434–1441. DOI: 10.1212/01.wnl.0000277640.58685.fc.
- Devos, Hannes; Vandenberghe, Wim; Tant, Mark; Akinwuntan, Abiodun E.; Weerdt, Willy de; Nieuwboer, Alice; Uc, Ergun Y. (2013): Driving and off-road impairments underlying failure on road testing in Parkinson's disease. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 28 (14), S. 1949–1956. DOI: 10.1002/mds.25701.
- Dorsey, E. R.; Constantinescu, R.; Thompson, J. P.; Biglan, K. M.; Holloway, R. G.; Kieburtz, K. et al. (2007): Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. In: *Neurology* 68 (5), S. 384–386. DOI: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03.
- Dorsey, E. Ray; Bloem, Bastiaan R. (2018): The Parkinson Pandemic-A Call to Action. In: *JAMA neurology* 75 (1), S. 9–10. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3299.
- Dubinsky, R. M.; Gray, C.; Husted, D.; Busenbark, K.; Vetere-Overfield, B.; Wiltfong, D. et al. (1991): Driving in Parkinson's disease. In: *Neurology* 41 (4), S. 517–520. DOI: 10.1212/wnl.41.4.517.
- Dubois, B.; Slachevsky, A.; Litvan, I.; Pillon, B. (2000): The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. In: *Neurology* 55 (11), S. 1621–1626. DOI: 10.1212/wnl.55.11.1621.
- Duncanson, Haley; Hollis, Ann M.; O'Connor, Margaret G. (2018): Errors versus speed on the trail making test: Relevance to driving performance. In: *Accident; analysis and prevention* 113, S. 125–130. DOI: 10.1016/j.aap.2018.01.004.
- Ellrichmann, G.; Russ, H.; Müller, T. (2007): Dyskinesien bei Morbus Parkinson--Klinik, A-tiologie, Therapie. In: *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 75 (7), S. 387–396. DOI: 10.1055/s-2006-944314.
- Esser, Patrick; Dent, Stephen; Jones, Clare; Sheridan, Bryony Jane; Bradley, Andrew; Wade, Derick Treharne; Dawes, Helen (2016): Utility of the MOCA as a cognitive predictor for fitness to drive. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 87 (5), S. 567–568. DOI: 10.1136/jnnp-2015-310921.
- Fadhel, Mazen (2023): Beeinträchtigen Impulskontrollstörungen die Fahrleistung bei Parkinson-Patienten? Dissertation. Universität Hamburg, Hamburg.
- Fahn, S.; Calne, D. B. (1978): Considerations in the management of parkinsonism. In: *Neurology* 28 (1), S. 5–7. DOI: 10.1212/wnl.28.1.5.
- Falkenstein, Michael; Karthaus, Melanie; Brüne-Cohrs, Ute (2020): Age-Related Diseases and Driving Safety. In: *Geriatrics (Basel, Switzerland)* 5 (4). DOI: 10.3390/geriatrics5040080.
- Fearnley, J. M.; Lees, A. J. (1991): Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. In: *Brain : a journal of neurology* 114 (Pt 5), S. 2283–2301. DOI: 10.1093/brain/114.5.2283.

- Fox, Susan H.; Brotchie, Jonathan M. (2014): Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease. London: Springer London.
- Fries, W.; Netz, J.; Bötzel, K.; Steinhoff, B.; Hartje, W.; Lachenmayr, B. (2005): Leitlinie zur Beurteilung der Fahreignung bei neurologischen Erkrankungen. In: *Akt Neurol* 32 (06), S. 342–350. DOI: 10.1055/s-2005-866913.
- Fründt, Odette; Fadhel, Mazen; Heesen, Christoph; Seddiq Zai, Susan; Gerloff, Christian; Vettorazzi, Eik et al. (2022): Do Impulse Control Disorders Impair Car Driving Performance in Patients with Parkinson's Disease? In: *Journal of Parkinson's disease* 12 (7), S. 2261–2275. DOI: 10.3233/JPD-223420.
- Fründt, Odette; Mainka, Tina; Vettorazzi, Eik; Baspinar, Ela; Schwarz, Cindy; Südmeyer, Martin et al. (2023): Prospective controlled study on the effects of deep brain stimulation on driving in Parkinson's disease. In: *NPJ Parkinson's disease* 9 (1), S. 105. DOI: 10.1038/s41531-023-00545-6.
- Fuermaier, Anselm B. M.; Piersma, Dafne; Waard, Dick de; Davidse, Ragnhild J.; Groot, Jolieke de; Doumen, Michelle J. A. et al. (2019): Driving Difficulties Among Patients with Alzheimer's Disease and Other Neurodegenerative Disorders. In: *Journal of Alzheimer's disease : JAD* 69 (4), S. 1019–1030. DOI: 10.3233/JAD-181095.
- Geisslinger, Gerd; Mutschler, Ernst; Kroemer, Heyo Klaus (2020): Mutschler Arzneimittelwirkungen. Pharmakologie - Klinische Pharmakologie - Toxikologie : mit 316 Tabellen und ca. 1400 Strukturformeln. 11., völlig neu bearbeitete Auflage. Online verfügbar unter <https://elibrary.hirzel.de/textbook/99.105015/9783804740549>.
- Giménez-Roldán, S.; Dobato, J. L.; Mateo, D. (1998): Conductores de vehículos con enfermedad de Parkinson: pautas de comportamiento en una muestra de pacientes de la Comunidad de Madrid. In: *Neurología (Barcelona, Spain)* 13 (1), S. 13–21.
- Goetz, Christopher G.; Nutt, John G.; Stebbins, Glenn T. (2008a): The Unified Dyskinesia Rating Scale: presentation and clinimetric profile. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 23 (16), S. 2398–2403. DOI: 10.1002/mds.22341.
- Goetz, Christopher G.; Tilley, Barbara C.; Shaftman, Stephanie R.; Stebbins, Glenn T.; Fahn, Stanley; Martinez-Martin, Pablo et al. (2008b): Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 23 (15), S. 2129–2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
- Grötzsch, H.; Sztajzel, R.; Burkhard, P. R. (2007): Levodopa-induced ocular dyskinesia in Parkinson's disease. In: *European journal of neurology* 14 (10), S. 1124–1128. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01919.x.
- Hauser, Robert A.; Isaacson, Stuart H.; Ellenbogen, Aaron; Safirstein, Beth E.; Truong, Daniel D.; Komjathy, Steven F. et al. (2019): Orally inhaled levodopa (CVT-301) for early morning OFF periods in Parkinson's disease. In: *Parkinsonism & related disorders* 64, S. 175–180. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2019.03.026.
- Heikkilä, V. M.; Turkka, J.; Korpelainen, J.; Kallanranta, T.; Summala, H. (1998): Decreased driving ability in people with Parkinson's disease. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 64 (3), S. 325–330. DOI: 10.1136/jnnp.64.3.325.
- Heinzel, Sebastian; Berg, Daniela; Binder, Sebastian; Ebersbach, Georg; Hickstein, Lennart; Herbst, Heinz et al. (2018): Do We Need to Rethink the Epidemiology and Healthcare Utilization of Parkinson's Disease in Germany? In: *Frontiers in neurology* 9, S. 500. DOI: 10.3389/fneur.2018.00500.

- Hely, Mariese A.; Morris, John G. L.; Reid, Wayne G. J.; Trafficante, Robert (2005): Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 20 (2), S. 190–199. DOI: 10.1002/mds.20324.
- Heumann, Rolf; Moratalla, Rosario; Herrero, Maria Trinidad; Chakrabarty, Koushik; Drucker-Colín, René; Garcia-Montes, Jose Ruben et al. (2014): Dyskinesia in Parkinson's disease: mechanisms and current non-pharmacological interventions. In: *Journal of neurochemistry* 130 (4), S. 472–489. DOI: 10.1111/jnc.12751.
- Hoehn, M. M.; Yahr, M. D. (1967): Parkinsonism: onset, progression and mortality. In: *Neurology* 17 (5), S. 427–442. DOI: 10.1212/wnl.17.5.427.
- Höglinger et al. (2023): Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.).
- Hollis, Ann M.; Duncanson, Haley; Kapust, Lissa R.; Xi, Patricia M.; O'Connor, Margaret G. (2015): Validity of the mini-mental state examination and the montreal cognitive assessment in the prediction of driving test outcome. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 63 (5), S. 988–992. DOI: 10.1111/jgs.13384.
- Hoon, Monique; Petzer, Jacobus P.; Viljoen, Francois; Petzer, Anél (2017): The Design and Evaluation of an L-Dopa-Lazabemide Prodrug for the Treatment of Parkinson's Disease. In: *Molecules (Basel, Switzerland)*. DOI: 10.3390/molecules22122076.
- Hornykiewicz, Oleh (2017): L-DOPA. In: *Journal of Parkinson's disease* 7 (s1), S3-S10. DOI: 10.3233/JPD-179004.
- Hung, S. W.; Adeli, G. M.; Arenovich, T.; Fox, S. H.; Lang, A. E. (2010): Patient perception of dyskinesia in Parkinson's disease. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 81 (10), S. 1112–1115. DOI: 10.1136/jnnp.2009.173286.
- Kadastik-Eerme, Liis; Rosenthal, Marika; Paju, Tiiu; Muldmaa, Mari; Taba, Pille (2015): Health-related quality of life in Parkinson's disease: a cross-sectional study focusing on non-motor symptoms. In: *Health and quality of life outcomes* 13, S. 83. DOI: 10.1186/s12955-015-0281-x.
- Khlebtovsky, Alexander; Rigbi, Amihai; Melamed, Eldad; Ziv, Ilan; Steiner, Israel; Gad, Alona; Djaldetti, Ruth (2012): Patient and caregiver perceptions of the social impact of advanced Parkinson's disease and dyskinesias. In: *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)* 119 (11), S. 1367–1371. DOI: 10.1007/s00702-012-0796-9.
- Lau, Lonneke M. L. de; Breteler, Monique M. B. (2006): Epidemiology of Parkinson's disease. In: *The Lancet Neurology* 5 (6), S. 525–535. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70471-9.
- Lelos, Mariah J.; Murphy, Ellen M.; Lindgren, Hanna S.; Dunnett, Stephen B.; Lane, Emma L. (2023): Impaired cognitive and motor function are coincident with L-DOPA-induced dyskinesia in a model of Parkinson's disease. In: *Scientific reports* 13 (1), S. 17697. DOI: 10.1038/s41598-023-44869-y.
- Letz, R.; Green, R. C.; Woodard, J. L. (1996): Development of a computer-based battery designed to screen adults for neuropsychological impairment. In: *Neurotoxicology and teratology* 18 (4), S. 365–370. DOI: 10.1016/0892-0362(96)00041-4.
- LeWitt, Peter A. (2015): Levodopa therapy for Parkinson's disease: Pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, S. 64–72. DOI: 10.1002/mds.26082.

Luca, Antonina; Monastero, Roberto; Baschi, Roberta; Cicero, Calogero Edoardo; Mostile, Giovanni; Davì, Marco et al. (2021): Cognitive impairment and levodopa induced dyskinesia in Parkinson's disease: a longitudinal study from the PACOS cohort. In: *Scientific reports* 11 (1), S. 867. DOI: 10.1038/s41598-020-79110-7.

Macleod, Angus D.; Taylor, Kate S. M.; Counsell, Carl E. (2014): Mortality in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 29 (13), S. 1615–1622. DOI: 10.1002/mds.25898.

Madeley, P.; Hulley, J. L.; Wildgust, H.; Mindham, R. H. (1990): Parkinson's disease and driving ability. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 53 (7), S. 580–582. DOI: 10.1136/jnnp.53.7.580.

Man-Son-Hing, Malcolm; Marshall, Shawn C.; Molnar, Frank J.; Wilson, Keith G. (2007): Systematic review of driving risk and the efficacy of compensatory strategies in persons with dementia. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 55 (6), S. 878–884. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01177.x.

Mao, Zhongping Lily; Modi, Nishit B. (2016): Dose-Response Analysis of the Effect of Carbidopa-Levodopa Extended-Release Capsules (IPX066) in Levodopa-Naive Patients With Parkinson Disease. In: *Journal of clinical pharmacology* 56 (8), S. 974–982. DOI: 10.1002/jcph.683.

Marras, Connie; Lang, Anthony; Krahn, Murray; Tomlinson, George; Naglie, Gary (2004): Quality of life in early Parkinson's disease: impact of dyskinesias and motor fluctuations. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 19 (1), S. 22–28. DOI: 10.1002/mds.10642.

Massano, João; Bhatia, Kailash P. (2012): Clinical approach to Parkinson's disease: features, diagnosis, and principles of management. In: *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 2 (6), a008870. DOI: 10.1101/cshperspect.a008870.

Ma'u, Etuini; Cheung, Gary (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. In: *The New Zealand medical journal* 133 (1513), S. 23–32.

Meindorfner, Charlotte; Körner, Yvonne; Möller, Jens Carsten; Stiasny-Kolster, Karin; Oertel, Wolfgang Hermann; Krüger, Hans-Peter (2005): Driving in Parkinson's disease: mobility, accidents, and sudden onset of sleep at the wheel. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 20 (7), S. 832–842. DOI: 10.1002/mds.20412.

Modi, Nishit B.; Mittur, Aravind; Rubens, Robert; Khanna, Sarita; Gupta, Suneel (2019): Single-Dose Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of IPX203 in Patients With Advanced Parkinson Disease: A Comparison With Immediate-Release Carbidopa-Levodopa and With Extended-Release Carbidopa-Levodopa Capsules. In: *Clinical neuropharmacology* 42 (1), S. 4–8. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000314.

Muenter, M. D.; Sharpless, N. S.; Tyce, G. M.; Darley, F. L. (1977): Patterns of dystonia ("I-D-I" and "D-I-D-") in response to l-dopa therapy for Parkinson's disease. In: *Mayo Clinic proceedings* 52 (3), S. 163–174.

Muttray, Axel; Breitingner, Anais; Goetze, Elisabeth; Schnupp, Thomas; Geissler, Britta; Kaufmann, Thomas et al. (2013): Further development of a commercial driving simulation for research in occupational medicine. In: *International journal of occupational medicine and environmental health* 26 (6), S. 949–965. DOI: 10.2478/s13382-013-0164-5.

- Nasreddine, Ziad S.; Phillips, Natalie A.; Bédirian, Valérie; Charbonneau, Simon; Whitehead, Victor; Collin, Isabelle et al. (2005): The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 53 (4), S. 695–699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Nicoletti, Alessandra; Mostile, Giovanni; Nicoletti, Giuseppe; Arabia, Gennarina; Iliceto, Giovanni; Lamberti, Paolo et al. (2016): Clinical phenotype and risk of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease. In: *Journal of neurology* 263 (5), S. 888–894. DOI: 10.1007/s00415-016-8075-6.
- Oertel, Wolfgang H. (2012): Parkinson-Syndrom und andere Bewegungsstörungen. Stuttgart: Thieme.
- Oldfield, R. C. (1971): The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. In: *Neuropsychologia* 9 (1), S. 97–113. DOI: 10.1016/0028-3932(71)90067-4.
- O'Rourke, Justin J. F.; Beglinger, Leigh J.; Smith, Megan M.; Mills, James; Moser, David J.; Rowe, Kelly C. et al. (2011): The Trail Making Test in prodromal Huntington disease: contributions of disease progression to test performance. In: *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 33 (5), S. 567–579. DOI: 10.1080/13803395.2010.541228.
- Ostapczuk, M.; Joseph, R.; Musch, J.; Dickers, J. (2019): DSI - Driver Skill Inventory - deutsche Version. Unter Mitarbeit von Leibniz Institut für Psychologie (ZPID).
- Owsley, C.; Stalvey, B.; Wells, J.; Sloane, M. E. (1999): Older drivers and cataract: driving habits and crash risk. In: *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 54 (4), M203-11. DOI: 10.1093/gerona/54.4.m203.
- Pagano, Gennaro; Niccolini, Flavia; Politis, Marios (2018): The serotonergic system in Parkinson's patients with dyskinesia: evidence from imaging studies. In: *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)* 125 (8), S. 1217–1223. DOI: 10.1007/s00702-017-1823-7.
- Pahwa, Rajesh; Tanner, Caroline M.; Hauser, Robert A.; Isaacson, Stuart H.; Nausieda, Paul A.; Truong, Daniel D. et al. (2017): ADS-5102 (Amantadine) Extended-Release Capsules for Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson Disease (EASE LID Study): A Randomized Clinical Trial. In: *JAMA neurology* 74 (8), S. 941–949. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.0943.
- Palermo, Sara; Morese, Rosalba; Alberto Artusi, Carlo; Stanziano, Mario; Romagnolo, Alberto (2019): Levodopa-Induced Dyskinesias and Dyskinesias-Reduced-Self-Awareness in Parkinson's Disease: A Neurocognitive Approach. In: Sara Palermo, Mario Stanziano und Rosalba Morese (Hg.): *Parkinson's Disease and Beyond - A Neurocognitive Approach*: IntechOpen.
- Papandonatos, George D.; Ott, Brian R.; Davis, Jennifer D.; Barco, Peggy P.; Carr, David B. (2015): Clinical Utility of the Trail-Making Test as a Predictor of Driving Performance in Older Adults. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 63 (11), S. 2358–2364. DOI: 10.1111/jgs.13776.
- Parashos, Sotirios A.; Maraganore, Demetrius M.; O'Brien, Peter C.; Rocca, Walter A. (2002): Medical services utilization and prognosis in Parkinson disease: a population-based study. In: *Mayo Clinic proceedings* 77 (9), S. 918–925. DOI: 10.4065/77.9.918.
- Parkinson, James (2002): An essay on the shaking palsy. 1817. In: *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 14 (2), 223-36; discussion 222. DOI: 10.1176/jnp.14.2.223.

- Parkinson's Disease Collaborators (2018): Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. In: *The Lancet. Neurology* 17 (11), S. 939–953. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30295-3.
- Péchevis, M.; Clarke, C. E.; Vieregge, P.; Khoshnood, B.; Deschaseaux-Voinet, C.; Berdeaux, G.; Ziegler, M. (2005): Effects of dyskinesias in Parkinson's disease on quality of life and health-related costs: a prospective European study. In: *European journal of neurology* 12 (12), S. 956–963. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2005.01096.x.
- 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. In: *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 4 (3), S. 241–248. DOI: 10.1007/BF02260863.
- Postuma, Ronald B.; Berg, Daniela; Stern, Matthew; Poewe, Werner; Olanow, C. Warren; Oertel, Wolfgang et al. (2015): MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. In: *Movement Disorders* 30 (12), S. 1591–1601. DOI: 10.1002/mds.26424.
- Pringsheim, Tamara; Jette, Nathalie; Frolkis, Alexandra; Steeves, Thomas D. L. (2014): The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 29 (13), S. 1583–1590. DOI: 10.1002/mds.25945.
- Pschyrembel, Willibald (2019): *Klinisches Wörterbuch mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica*. 254., neubearb. Aufl. Reprint 2019. Berlin, Boston: De Gruyter.
- Ranchet, M.; Morgan, J. C.; Akinwuntan, A. E.; Devos, H. (2020): Visual search and target detection during simulated driving in Parkinson's disease. In: *Accident; analysis and prevention* 134, S. 105328. DOI: 10.1016/j.aap.2019.105328.
- Rascol, O.; Brooks, D. J.; Korczyn, A. D.; Deyn, P. P. de; Clarke, C. E.; Lang, A. E. (2000): A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. In: *The New England journal of medicine* 342 (20), S. 1484–1491. DOI: 10.1056/NEJM200005183422004.
- Rascol O. (2022): Early combination of amantadine to L-DOPA in Parkinson disease: the PREMANDYSK study. In: *MDS Annual Meeting*. Online verfügbar unter [https://www.mdscongress.org/Congress-Files/2022-Madrid-Congress\\_Late-Breaking-Abstracts-LBA.pdf](https://www.mdscongress.org/Congress-Files/2022-Madrid-Congress_Late-Breaking-Abstracts-LBA.pdf), zuletzt geprüft am 27.07.2024.
- Reason, J.; Manstead, A.; Stradling, S.; Baxter, J.; Campbell, K. (1990): Errors and violations on the roads: a real distinction? In: *Ergonomics* 33 (10-11), S. 1315–1332. DOI: 10.1080/00140139008925335.
- Rijk, M. C. de; Breteler, M. M.; Graveland, G. A.; Ott, A.; Grobbee, D. E.; van der Meché, F. G.; Hofman, A. (1995): Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: the Rotterdam Study. In: *Neurology* 45 (12), S. 2143–2146. DOI: 10.1212/wnl.45.12.2143.
- Ritter, G.; Steinberg, H. (1979): Parkinsonismus und Fahrtauglichkeit. In: *MMW, Münchener medizinische Wochenschrift* 121 (41), S. 1329–1330.
- Rizzo, Matthew; Uc, Ergun Y.; Dawson, Jeffrey; Anderson, Steven; Rodnitzky, Robert (2010): Driving difficulties in Parkinson's disease. In: *Movement Disorders* 25 Suppl 1 (Suppl 1), S136-40. DOI: 10.1002/mds.22791.
- Roy, Mononita; Molnar, Frank (2013): Systematic review of the evidence for Trails B cut-off scores in assessing fitness-to-drive. In: *Canadian geriatrics journal : CGJ* 16 (3), S. 120–142. DOI: 10.5770/cgj.16.76.

- Schrag, A.; Jahanshahi, M.; Quinn, N. (2000): What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 69 (3), S. 308–312. DOI: 10.1136/jnnp.69.3.308.
- Schrag, A.; Quinn, N. (2000): Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. A community-based study. In: *Brain : a journal of neurology* 123 (Pt 11), S. 2297–2305. DOI: 10.1093/brain/123.11.2297.
- Seddiq Zai, Susan; das Nair, Roshan; Heesen, Christoph; Buhmann, Carsten; Pedersen, Anya; Pöttgen, Jana (2024): Factors affecting driving performance in patients with Multiple Sclerosis - still an open question. In: *Frontiers in neurology* 15, S. 1369143. DOI: 10.3389/fneur.2024.1369143.
- Singh, Rajiv; Pentland, Brian; Hunter, John; Provan, Frances (2007): Parkinson's disease and driving ability. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 78 (4), S. 363–366. DOI: 10.1136/jnnp.2006.103440.
- Smedslund, Geir; Giske, Liv; Fleitscher, Hilde; Brurberg, Kjetil Gundro (2015): Screening Tools for Cognitive Function and Driving. Oslo, Norway.
- Stamatelos, Petros; Economou, Alexandra; Yannis, George; Stefanis, Leonidas; Pappageorgiou, Sokratis G. (2024): Parkinson's Disease and Driving Fitness: A Systematic Review of the Existing Guidelines. In: *Movement disorders clinical practice* 11 (3), S. 198–208. DOI: 10.1002/mdc3.13942.
- 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. In: *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 28 (6), S. 898–913. DOI: 10.1080/13803390591000909.
- Stolze, Henning; Klebe, Stephan; Zechlin, Christiane; Baecker, Christoph; Friege, Lars; Deuschl, Günther (2004): Falls in frequent neurological diseases--prevalence, risk factors and aetiology. In: *Journal of neurology* 251 (1), S. 79–84. DOI: 10.1007/s00415-004-0276-8.
- Thompson, Trevor; Poulter, Damian; Miles, Clare; Solmi, Marco; Veronese, Nicola; Carvalho, André F. et al. (2018): Driving impairment and crash risk in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. In: *Neurology* 91 (10), e906-e916. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006132.
- Tombaugh, Tom N. (2004): Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. In: *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists* 19 (2), S. 203–214. DOI: 10.1016/S0887-6177(03)00039-8.
- Trepel, Martin (2017): Neuroanatomie. Struktur und Funktion. 7. Auflage. München: Elsevier.
- Turcano, Pierpaolo; Mielke, Michelle M.; Bower, James H.; Parisi, Joseph E.; Cutsforth-Gregory, Jeremy K.; Ahlskog, J. Eric; Savica, Rodolfo (2018): Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease: A population-based cohort study. In: *Neurology* 91 (24), e2238-e2243. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006643.
- Uc, E. Y.; Rizzo, M.; Anderson, S. W.; Dastrup, E.; Sparks, J. D.; Dawson, J. D. (2009a): Driving under low-contrast visibility conditions in Parkinson disease. In: *Neurology* 73 (14), S. 1103–1110. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181bacf6e.

- Uc, E. Y.; Rizzo, M.; Johnson, A. M.; Dastrup, E.; Anderson, S. W.; Dawson, J. D. (2009b): Road safety in drivers with Parkinson disease. In: *Neurology* 73 (24), S. 2112–2119. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c67b77.
- Uc, Ergun Y.; Rizzo, Matthew; Anderson, Steven W.; Sparks, JonDavid; Rodnitzky, Robert L.; Dawson, Jeffrey D. (2006): Impaired visual search in drivers with Parkinson's disease. In: *Annals of neurology* 60 (4), S. 407–413. DOI: 10.1002/ana.20958.
- Uitti, Ryan J. (2009): Parkinson's disease and issues related to driving. In: *Parkinsonism & related disorders* 15 Suppl 3, S122-5. DOI: 10.1016/S1353-8020(09)70797-7.
- Urso, Daniele; Chaudhuri, K. Ray; Qamar, Mubasher A.; Jenner, Peter (2020): Improving the Delivery of Levodopa in Parkinson's Disease: A Review of Approved and Emerging Therapies. In: *CNS drugs*, S. 1149–1163. DOI: 10.1007/s40263-020-00769-7.
- Weintraub, Daniel; Mamikonyan, Eugenia; Papay, Kimberly; Shea, Judith A.; Xie, Sharon X.; Siderowf, Andrew (2012): Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 27 (2), S. 242–247. DOI: 10.1002/mds.24023.
- WHO 2019: WHO model list of essential medicines - 21st list, 2019.
- Wood, J. M.; Worringham, C.; Kerr, G.; Mallon, K.; Silburn, P. (2005): Quantitative assessment of driving performance in Parkinson's disease. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 76 (2), S. 176–180. DOI: 10.1136/jnnp.2004.047118.
- Xie, Tao; Guan, Rui; Staisch, Julia; Towle, Vernon L.; Warnke, Peter (2015): Respiratory dyskinesia in a patient with Parkinson disease successfully treated with STN DBS. In: *Neurology* 85 (5), S. 479–480. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001809.
- Yoo, Han Soo; Chung, Seok Jong; Lee, Yang Hyun; Lee, Hye Sun; Ye, Byoung Seok; Sohn, Young H.; Lee, Phil Hyu (2019): Levodopa-induced dyskinesia is closely linked to progression of frontal dysfunction in PD. In: *Neurology* 92 (13), e1468-e1478. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007189.

## **8 Anhang**

### **8.1 Abkürzungsverzeichnis**

#### **A**

AWMF *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.*

#### **B**

BaSt *Bundesanstalt für Straßenwesen*  
BDI-II *Beck Depressions-Inventar, Version II*

#### **C**

CBD *Kortikobasale Degeneration*  
cMRT *craniale Magnetresonanztomographie*

#### **D**

DAT-Scan *Dopamin-Rezeptor-Scan*  
DBQ *Driving Behaviour Questionnaire*  
DBS *Driving Behaviour Survey*  
DDS *Dopaminerges Dysregulationssyndrom*  
DESS *Driving Error Sum Score*  
DHQ *Driving Habits Questionnaire*  
DLB *Demenz mit Lewy-Körperchen*  
DSI *Driver Skill Inventory*  
DSS *Driving Safety Score*

#### **F**

FAB *Frontal Assessment Battery*  
FeV *Fahrerlaubnisverordnung*  
FGD-PET *Fluordesoxyglucose-Positronenemissionstomographie*

#### **I**

IPS *Idiopathisches Parkinson Syndrom*

#### **K**

Kfz *Kraftfahrzeug*  
KSS *Karolinska Sleepiness Scale*

#### **L**

LED *Levodopa Equivalent Dose/Levodopa-Äquivalenzdosis*  
LID *Levodopa Induced Dyskinesia*

#### **M**

mDS *mean driving speed*  
MDS *Movement Disorder Society*  
MDS-UPDRS-III *Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale*  
mDT *mean driving time*

MoCA *Montreal Cognitive Assessment*  
mRT *mean reaction time*  
MSA *Multisystematrophie*

## **N**

NMDA *N-methyl-D-aspartat*

## **P**

PDNMS *Parkinson's Disease Non-Motor Symptoms Scale*  
PDQ-39 *Parkinson's Disease Questionnaire*  
PDSI *Parkinson's Disease Summary Index*  
PDSS *Parkinson's Disease Sleep Scale*  
PSP *Progressive Supranukleäre Paralyse*

## **Q**

QoL *Quality of Life*  
QUIP-RS *Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease – Rating Scale*

## **S**

SDMT *Symbol Digital Modalities*  
SNc *Substantia nigra: Pars compacta*

## **T**

TAP-M *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – Version Mobilität*  
THS *Tiefe Hirnstimulation*  
TMT *Trail Making Test*

## **U**

UDysRS *Unified Dyskinesia Rating Scale*  
UKE *Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf*

## **W**

WHO *World Health Organization/Weltgesundheitsorganisation*

## 8.2 Abbildungsverzeichnis

<b>ABBILDUNG 1:</b> VERSCHALTUNGSMUSTER DER BASALGANGLIEN .....	3
<b>ABBILDUNG 2:</b> DIAGNOSTELLUNG ANHAND DER KRITERIEN DER MDS.....	5
<b>ABBILDUNG 3:</b> ARTEN VON DYSKINESIEN BEI REGELMÄßIGER LEVODOPA-EINNAHME, ABHÄNGIG VOM LEVODOPA-PLASMASPIEGEL UND DEM ZEITRAUM NACH EINNAHME .....	9
<b>ABBILDUNG 4:</b> VORGESCHLAGENES VORGEHEN BEI DER EINSCHÄTZUNG DER FAHRTAUGLICHKEIT VON PARKINSONPATIENTEN NACH AKTUELLER STUDIENLAGE. .....	13
<b>ABBILDUNG 5:</b> ABLAUF DER TESTUNG.....	15
<b>ABBILDUNG 6:</b> GETESTETE PERSONEN UND AUSSCHLÜSSE.....	27
<b>ABBILDUNG 7:</b> LOKALISATION DER DYSKINESIEN, UNABHÄNGIG VOM SCHWEREGRAD, BEI DEN N = 15 TEILNEHMERN DER DYSKINESIEGRUPPE. ....	30
<b>ABBILDUNG 8:</b> AUFTRETEN VON FAHRFEHLERN PRO GRUPPE .....	36
<b>ABBILDUNG 9:</b> ANGABEN DER 30 TEILNEHMER ZUM BEFINDEN NACH DER FAHRT IM FAHRSIMULATOR.....	39

### 8.3 Tabellenverzeichnis

<b>TABELLE 1:</b> SYMPTOME, BEI DENEN EINE DAUERHAFT FEHLENDE FAHREIGNUNG ANZUNEHMEN IST.....	12
<b>TABELLE 2:</b> EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN DER STUDIE.....	15
<b>TABELLE 3:</b> IN DER STUDIE VERWENDETE SKALEN UND SCORES UND IHR VERWENDUNGSZWECK.....	17
<b>TABELLE 4:</b> STADIEN DER KLINISCHEN AUSPRÄGUNG NACH HOEHN UND YAHR.....	20
<b>TABELLE 5:</b> PARAMETER DES DRIVING SAFETY SCORES (DSS).....	22
<b>TABELLE 6:</b> VERGLEICH DER BEIDEN GRUPPEN IN BEZUG AUF DIE GEMATCHTEN SOWIE WICHTIGE ANDERE KLINISCHE PARAMETER.....	29
<b>TABELLE 7:</b> SCHULABSCHLUSS, BERUFSAUSBILDUNG UND ERWERBSTÄTIGKEIT DER TEILNEHMENDEN.....	31
<b>TABELLE 8:</b> VERGLEICH KLINISCHER SCORES VON DYSKINESIE- UND KONTROLLGRUPPE.....	33
<b>TABELLE 9:</b> GRUPPENVERGLEICH DER ANGABEN ZUM MÜDIGKEITSLEVEL DER PROBANDEN VOR UND NACH DER FAHRT IM FAHRSIMULATOR SOWIE NACH ENDE DER TESTUNG .....	34
<b>TABELLE 10:</b> GRUPPENVERGLEICH ZU ANGABEN ZUM VERHALTEN IM STRAßENVERKEHR.....	35
<b>TABELLE 11:</b> VERGLEICH DER ERGEBNISSE DES FAHRSIMULATORS.....	36
<b>TABELLE 12:</b> GRUPPENVERGLEICH DES AUFTRETENS EINZELNER FAHRFEHLER.....	37
<b>TABELLE 13:</b> DURCHSCHNITTLICHE FEHLERHÄUFIGKEIT PRO PROBAND .....	37
<b>TABELLE 14:</b> AUFTRETEN KÖRPERLICHER SYMPTOME NACH FAHRT IM FAHRSIMULATOR IM GRUPPENVERGLEICH.....	40
<b>TABELLE 15:</b> GRUPPENVERGLEICHE DER TAP-M.....	41
<b>TABELLE 16:</b> GRUPPENVERGLEICHE DER ÜBRIGEN NEUROPSYCHOLOGISCHEN TESTS.....	42
<b>TABELLE 17:</b> EINFLUSS DES ALTERS ZUM ZEITPUNKT DER STUDIENTEILNAHME AUF DIE FAHRLEISTUNG. BERECHNUNG MIT DEM PEARSON-KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN R UND DEM DAZUGEHÖRIGEN KONFIDENZINTERVALL.....	42
<b>TABELLE 18:</b> VERGLEICH DER ERGEBNISSE DER ZWEI PROBANDEN MIT UNTERDURCHSCHNITTLICHEM NAHVISUS MIT DEN ÜBRIGEN PROBANDEN.....	43
<b>TABELLE 19:</b> EINFLUSS DES MOCA-SCORES UND DER FAB AUF DIE FAHRLEISTUNG.....	44
<b>TABELLE 20:</b> EINFLUSS DER BEWEGLICHKEIT (MITTELS MDS-UPDRS-III) AUF DIE FAHRLEISTUNG.....	44
<b>TABELLE 21:</b> EINFLUSS VON DYSKINESIEN (MITTELS UDYSRS) AUF DIE FAHRLEISTUNG DER TEILNEHMER DER DYSKINESIEGRUPPE (N = 15).....	45
<b>TABELLE 22:</b> KORRELATION DER FAHRPARAMETER UNTEREINANDER.....	45
<b>TABELLE 23:</b> KORRELATION DER FAHRLEISTUNG MIT WEITEREN PARAMETERN UND KLINISCHEN SCORES.....	46
<b>TABELLE 24:</b> KORRELATION DER FAHRLEISTUNG MIT ANGABEN UND SELBSTEINSCHÄTZUNGEN IN DEN FAHRFRAGEBÖGEN .....	47
<b>TABELLE 25:</b> KORRELATION DER FAHRLEISTUNG MIT SDMT UND TMT-A/B.....	48
<b>TABELLE 26:</b> VERGLEICH DER FAHRLEISTUNG VON PROBANDEN MIT UNAUFFÄLLIGEN UND AUFFÄLLIGEN ERGEBNISSEN IN DEN EINZELNEN TESTS DER TAP-M.....	49

## **9 Erklärung des Eigenanteils**

Ich erkläre hiermit, die vorliegende Arbeit auf Basis eines Studienkonzepts, initiiert durch Prof. Dr. med. Carsten Buhmann und Dr. med. Odette Fründt, angefertigt zu haben. Die Erarbeitung der konkreten Studiendurchführung erfolgte im gemeinschaftlichen Konsens mit o.g. Personen, die erforderlichen Werkzeuge, insbesondere die in der Studie verwendeten Scores, wurden durch diese vorgegeben und zur Verfügung gestellt. Die Datenerhebung erfolgte durch mich unter fachlicher Beratung durch die genannten Personen. Die statistische Auswertung wurde ebenfalls durch mich unter Beratung durch das Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie durchgeführt. Ich versichere, die Monografie vollständig selbst verfasst zu haben.

## 10 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, 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. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

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.

Datum

Unterschrift

## 11 Danksagung

Vom Entwurf der Studie bis zur Fertigstellung dieser Arbeit haben viele Personen am Projekt mitgewirkt, denen ich an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte.

Dieser gilt an vorderster Stelle Prof. Dr. med. Carsten Buhmann und Dr. med. Odette Fründt für die Überlassung der hochrelevanten Fragestellung, die Organisation der nötigen Strukturen sowie die enge Betreuung und fachliche Unterstützung beim Anfertigen dieser Arbeit.

Ich möchte mich außerdem bei zahlreichen Kolleginnen und Kollegen der Klinik und Poliklinik für Neurologie sowie der Parkinson-Tagesklinik bedanken. Hierzu zählen Parkinson Nurse Frau Beate Schönwald für die Einarbeitung in die Scores und die Rekrutierung von Probanden, Frau Susan Seddiq Zai für Fragen rund um den Fahrsimulator, Dr. Jana Pöttgen und das Institut für Biometrie mit Frau Annika Möhl mit Beratung zur statistischen Auswertung sowie Dr. med. Mazen Fadhel für organisatorische Fragen rund um die Doktorarbeit.

Zudem geht ein großer Dank an meine Eltern, Geschwister und FreundInnen, die mit ihrem Interesse an der Fragestellung aus fachfremder Perspektive ihren Teil zur Fertigstellung der Arbeit beigetragen haben.

Abschließend möchte ich mich herzlich bei allen 46 Probandinnen und Probanden bedanken, die mit hohem Engagement und teils vollem Körpereinsatz ihren Beitrag zur Studie geleistet haben.