

**Wortassoziation bei Morbus Parkinson unter Verwendung
von Aktionsverben und Emotionsverben**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Eschenbacher, Elisabeth
aus Neuendettelsau

Gießen, 2024

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Neurologische Klinik

Gutachterin: Prof. Dr. med. Reuter, Iris

Gutachter: Prof. Dr. med. Mulert, Christoph

Tag der Disputation: 03.06.2025

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Die Erkrankung Morbus Parkinson	1
1.2 Begriffserklärung Sprachwissenschaften.....	7
1.3 Einschränkungen der Sprachfähigkeiten	7
1.4 Einschränkungen bei der Verarbeitung von Verben.....	8
1.5 Einschränkungen bei der Verarbeitung von Emotionen	9
1.6 Zielsetzung dieser Studie.....	10
1.7 Forschungshypothese.....	11
2. Material & Methoden	12
2.1 Ethik.....	12
2.2 Probanden und Probandinnen.....	12
2.2.1 Stichprobengewinnung	13
2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	13
2.3 Verwendete Materialien.....	14
2.3.1 Anamnese-Fragebogen	14
2.3.2 Unified Parkinson's Disease Rating Scale.....	16
2.3.3 Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment	18
2.3.4 Geriatrische Depressions-Skala.....	20
2.3.5 Wortassoziation.....	21
2.3.6 Wortbank Aktionsverben	23
2.3.7 Wortbank Emotionsverben	25
2.3.8 Auswahl der Wörter.....	26
2.4 Studienprotokoll	27

3. Ergebnisse	29
3.1 Statistische Auswertung.....	29
3.2 Daten der Untersuchungsgruppen	30
3.3 Ergebnisse der Voruntersuchungen.....	31
3.4 Auswertung des Fragebogens	32
3.4.1 Beschreibung der Kontrollgruppe	32
3.4.2 Beschreibung der Parkinson-Gruppe.....	33
3.5 Ergebnisse der Wortassoziationsaufgabe.....	34
3.6 Untersuchung der verwendeten Stimuli	37
3.7 Korrelationsanalyse möglicher Einflussfaktoren.....	37
3.8 Regressionsanalyse.....	39
3.9 Einfluss der Verbkategorie.....	39
4. Diskussion	39
4.1 Einordnung der vorliegenden Ergebnisse.....	39
4.2 Limitationen der Wortassoziations-Aufgabe	41
4.3 Diskussion möglicher Einflussfaktoren.....	44
4.3.1 Einflussfaktor Alter.....	44
4.3.2 Einflussfaktor Geschlecht.....	45
4.3.4 Einflussfaktor Depression.....	47
4.4 Mögliche Nutzen der Sprachtherapie	49
4.5 Umgang mit der COVID-19-Pandemie in Deutschland.....	52
4.6 Fazit	53
5. Zusammenfassung.....	55
5.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache.....	55
5.2 Zusammenfassung in englischer Sprache / Conclusion	56

6. Abkürzungsverzeichnis.....	57
7. Tabellenverzeichnis	58
8. Abbildungsverzeichnis	58
9. Literaturverzeichnis.....	59
10. Anhang	79
10.1 Votum der Ethikkommission	79
10.2 Informationsflyer	84
10.3 Aufklärungsunterlagen sowie Datenschutzerklärung	85
10.4 Anamnese-Fragebogen	95
10.5 Übersicht eingenommene Medikamente	97
11. Publikationsverzeichnis & Kongressbeiträge	97
12. Ehrenwörtliche Erklärung	98
13. Erklärung Unterstützung JLU Trainee	99
14. Danksagung	100

1. Einleitung

1.1 Die Erkrankung Morbus Parkinson

Das idiopathische Parkinson-Syndrom, auch als Morbus Parkinson bezeichnet, ist mit einer Prävalenz von 797 bis 961 pro 100.000 Einwohner/-innen über 50 Jahren die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung in Deutschland (*Nerius et al., 2017*). In den letzten Jahrzehnten konnte eine steigende Inzidenz und Prävalenz beobachtet werden, insbesondere bei älteren Männern über 70 Jahren (*Savica et al., 2016*).

Erstmals beschrieben wurde die Erkrankung im Jahre 1817 von James Parkinson. In seinem Werk „An Essay on the Shaking Palsy“ (*Übersetzung der Verfasserin: „Eine Abhandlung über die Schüttellähmung“*) charakterisierte Parkinson Symptome einer Erkrankung, die der typischen, motorischen Klinik des heutigen idiopathischen Parkinson-Syndroms ähneln.: „[...] Involuntary tremulous motion, with lessened muscular power, [...]; with a propensity to bend the trunk forwards, and to pass from a walking to a running pace [...]“ (*Parkinson, 1817, Hrsg. 2002, S. 223*). Beschrieben werden hier eine nachlassende Muskelkraft mit unwillkürlich zitternden Bewegungen, das Vorne-Über-Beugen des Rumpfes beim Gehen sowie der unbeabsichtigte Übergang von Schritt- zu Lauftempo.

Den zentralen Dopaminmangel als Auslöser des Syndroms beschrieb erstmals Arvid Carlssons im Jahre 1960 (*Baumgart & Carlsson, 2005*). Heutzutage ist die zugrundeliegende Pathologie des idiopathischen Parkinson-Syndroms bekannt, die Ursache der basierenden Neurodegeneration bislang jedoch nicht. Die Basalganglien im Mittelhirn verarbeiten unter anderem motorische Informationen aus dem Kortex, der sog. Großhirnrinde, und beeinflussen so Bewegungsmuster und Bewegungsausmaß. Eine komplexe Verschaltung ermöglicht eine feine Modulation von aktivierenden (= exzitatorischen) und hemmenden (= inhibitorischen) Einflüssen. Kommt es zu einer Störung des sensiblen funktionellen Gleichgewichts, kann es, je nach zugrundeliegender Schädigung, zu hypokinetischen Bewegungsstörungen mit Bewegungsverarmung oder hyperkinetischen Bewegungsstörungen mit überschießender Motorik kommen, je

nachdem, welcher Anteil überwiegt. Beim idiopathischen Parkinson-Syndrom kommt es in der Substantia nigra, Pars compacta, einem Areal der Basalganglien, zum Untergang dopaminerger Neuronen (*Baumgart & Carlsson, 2005*).

Um die Auswirkungen des Dopaminmangels in der Substantia nigra nachvollziehen zu können, muss man die Funktion verschiedener Neurotransmitter im zentralen Nervensystem verstehen. Ein Neurotransmitter ist ein Stoff, der die Weiterleitung von Signalen zwischen den Nervenzellen, den Neuronen, an den Synapsen vermittelt. Die Erregung erreicht die präsynaptische Membran über das Axon, die Nervenfasern. Es erfolgt die Ausschüttung der Neurotransmitter in den synaptischen Spalt. Die freigesetzten Botenstoffe überwinden den synaptischen Spalt und binden an Rezeptoren der Membran des Dendriten der folgenden Nervenzelle, der sog. postsynaptischen Membran. Dendriten sind die Informationsempfänger des Neurons. Sobald der Neurotransmitter an spezifischen Rezeptoren an der postsynaptischen Membran angesetzt hat, kommt es zu einer Veränderung des Erregungspotentials. Dadurch wird die Weitergabe eines Aktionspotentials wahrscheinlicher oder unwahrscheinlicher. Es kommt zur Erregung oder zur Hemmung der Signalweiterleitung (*Hyman, 2005*).

Die folgende Abbildung veranschaulicht in vereinfachter Form den Aufbau einer Synapse. Der Neurotransmitter setzt an den Rezeptoren der postsynaptischen Membran an und ermöglicht so die Signalweiterleitung.

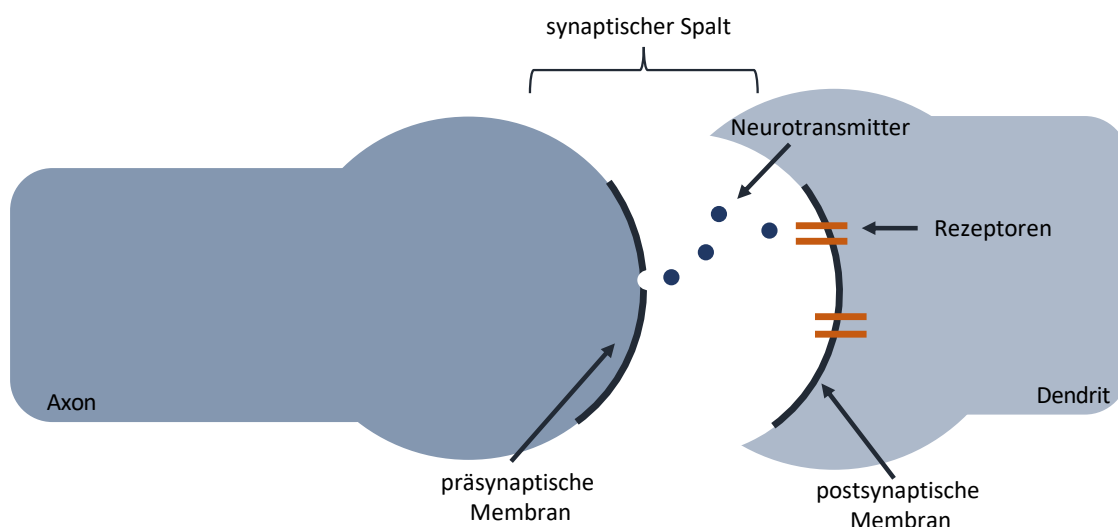
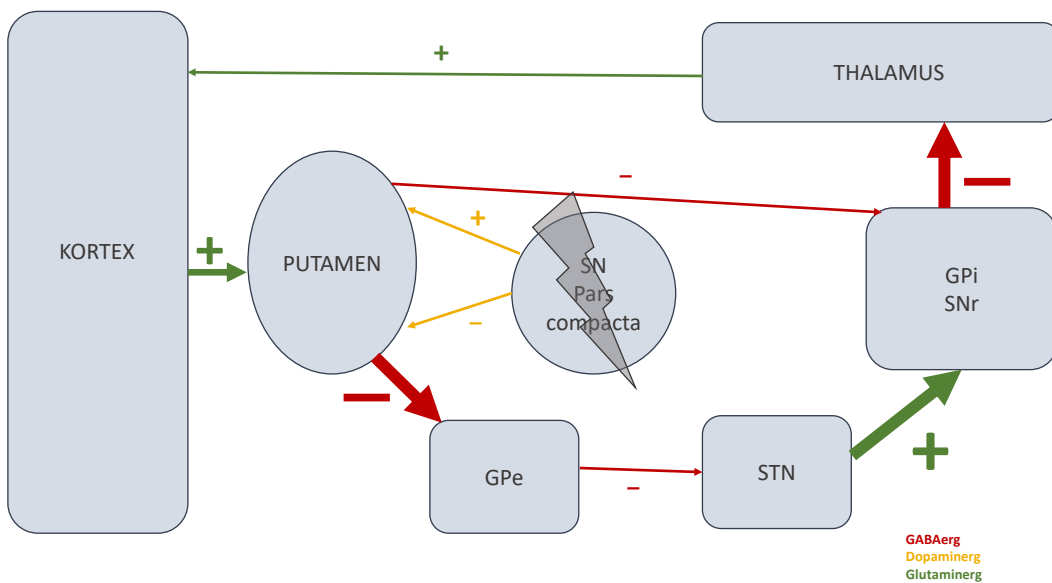
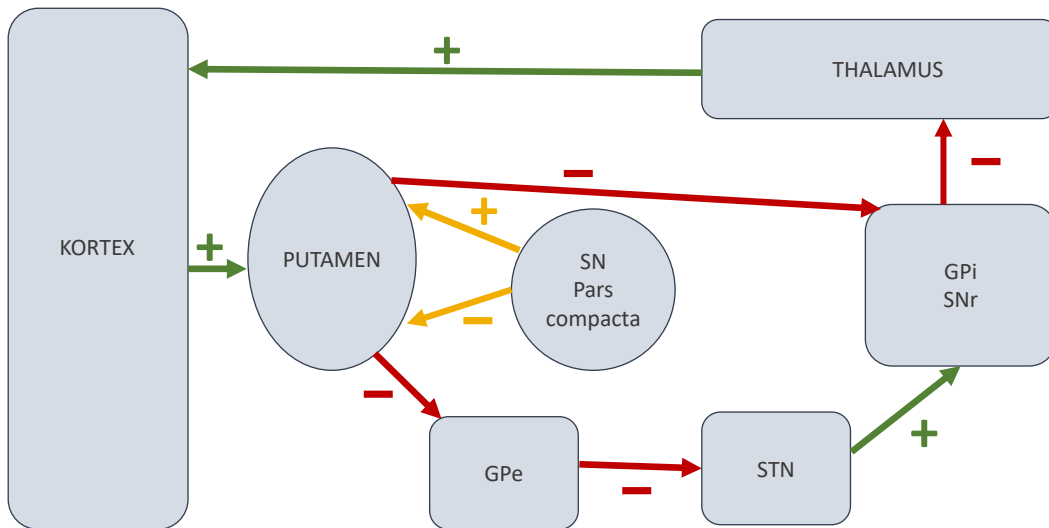


Abbildung 1: Aufbau der Synapse.

Neurotransmitter, die bei der Signalweiterleitung beteiligt sind, sind beispielsweise Dopamin, Glutamat und Gamma-Aminobuttersäure, kurz GABA (*Barcomb & Ford, 2023*). Durch Bindung der Neurotransmitter an spezifische Rezeptoren wird die Weitergabe einer Erregung als sogenanntes Aktionspotential an der folgenden Nervenzelle gefördert oder gehemmt. Glutamat dient als exzitatorischer Neurotransmitter, das heißt die Freisetzung und Bindung des Neurotransmitters verursacht eine Aktivierung an der folgenden Nervenzelle (*Meldrum, 2000*). Bindet hingegen GABA an dessen spezifische Rezeptoren, kommt es zu einer Hyperpolarisation der Membran der Zelle und damit zu einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Auslösen eines Aktionspotentials. Somit wird die Erregungsweiterleitung gehemmt (*Tritsch et al., 2016*).

Mangelt es nun, wie im Fall von Morbus Parkinson, an Dopamin als Botenstoff, kann der dopaminerge Signalweg nicht physiologisch ablaufen. Dies hat im Weiteren wiederum einen Einfluss auf die glutamergen und GABAergen Signalwege. In der Folge fehlt eine Aktivierung hemmender Bahnen, wodurch die inhibitorische Aktivität auf den Thalamus verstärkt wird. Dieser sendet somit weniger Bewegungssignale an den Kortex, was folglich zu einer progredienten Bewegungsverarmung der Betroffenen führt (*Steiner & Diem, 2016*).

Die Verschaltung der betroffenen Hirnareale wird zur Veranschaulichung in Abbildung 2 vereinfacht dargestellt.



GABAerg
Dopaminerg
Glutaminerg

Abbildung 2: Verschaltung der Basalganglien.

Erläuterung der Abbildung: *Oben*: physiologisch. *Unten*: Parkinson-Syndrom. Grüne Pfeile: glutaminerger Signalweg. Rote Pfeile: GABAerg. Gelbe Pfeile: dopaminerg. SN = Substantia nigra. GPe = Globus pallidus externus. STN = Ncl. subthalamicus. GPi = Globus pallidus internus. SNr = Substantia nigra, Pars reticularis. „+“ = exzitatorisch. „-“ = inhibitorisch. Quelle: eigene Darstellung.

Der obere Teil der Abbildung 2 zeigt schematisch die physiologische Verschaltung innerhalb der Basalganglien. Im unteren Teil wird die Auswirkung eines Dopaminmangels in der Substantia nigra auf den Schaltkreis verdeutlicht.

Die klinische Diagnosenstellung des Parkinson-Syndroms erfolgt heute meist nach den Kriterien der „United Kingdom Parkinson’s Disease Society Brain Bank“ (Clarke *et al.*, 2016). Obligat ist das Vorliegen einer Bradykinese oder Hypokinese. Dies beschreibt eine Verarmung oder Verlangsamung von Bewegungen. Meist ist hiervon die Willkürmotorik betroffen. Ferner tritt mindestens ein Weiteres der im folgenden genannten Symptome auf; dies kann ein Ruhetremor, ein unwillkürliches Zittern im Ruhezustand, meist der Hände, vorwiegend mit einer Frequenz von 4-8 Herz, sein (Gonzalez-Usigli, 2020). Des Weiteren kann ein Rigor, bei dem ein konstant erhöhter Grundtonus der Willkürmuskulatur vorliegt, oder eine posturale Instabilität, bei der die Betroffenen Probleme beim Einhalten einer aufrechten Körperposition durch eingeschränkte Stell- und Haltereфлекse aufweisen, auftreten (Berg, 2016: S. 591; Gelb *et al.*, 1999). Ist die klinische Diagnostik nicht eindeutig, können nuklearmedizinische Zusatzuntersuchungen Aufschluss geben. Der sogenannte „DaTSCAN“ (Dopamin-Transporter-Szintigraphie) ist eine Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT), bei der der ¹²³I-markierte Dopamintransporter-Ligand FP-CIT verwendet wird (Tatsch *et al.*, 2019). Ferner können neben den oben genannten häufigen motorischen Krankheitszeichen auch weitere vegetative oder auch psychische Symptome, wie unter anderem depressive Störungen, Schlafstörungen, Apathie oder Angststörungen, vorliegen. Durch Depression, zunehmende körperliche Behinderung, Beeinträchtigung der Haltemuskulatur sowie kognitive Verschlechterung kann die Erkrankung die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen (Schrag *et al.*, 2000). Etwa 50% der Parkinson-Patienten und Patientinnen zeigen Anzeichen einer leichten kognitiven Beeinträchtigung, etwa 25% erfüllen die Kriterien einer Demenz (Calleo *et al.*, 2012). Dabei stellen besonders kognitive Einschränkungen eine große Belastung für Betroffene sowie Betreuende dar und können die Teilhabe an Aktivitäten des alltäglichen Lebens erschweren (Leroi *et al.*, 2012). Depressionen als mögliche

Komorbidität beim idiopathischen Parkinson-Syndrom treten mit einer Prävalenz von bis zu 40 bis 50 Prozent auf (*Lemke & Ceballos-Baumann, 2002*).

Die Abbildung 3 zeigt einen möglichen klinischen Verlauf des idiopathischen Parkinson-Syndroms.

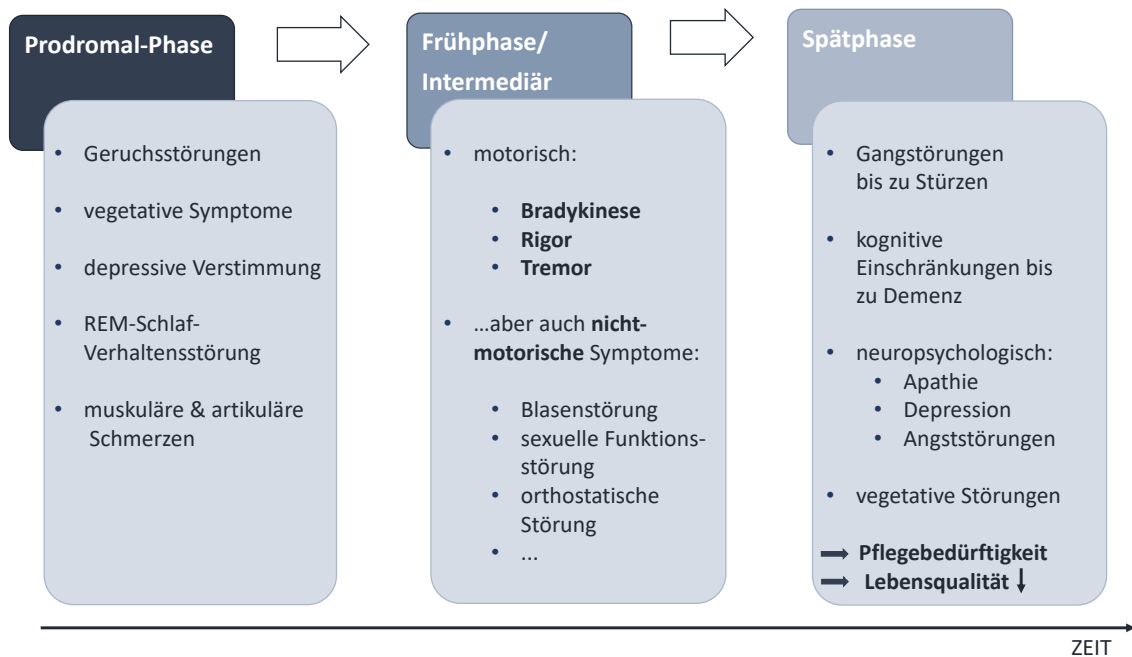


Abbildung 3: *Phasen des idiopathischen Parkinson-Syndroms*. Quelle: eigene Darstellung, angelehnt an Deuschl & Berg, 2019.

Bei dem idiopathischen Parkinson-Syndrom kommt es neben den oben genannten kognitiven Störungen auch zu Einschränkungen der Sprache. Betroffen sind hiervon sowohl die Sprachproduktion, das Sprachverständnis als auch die Satzverarbeitung (*Auclair-Ouellet et al., 2017*). Es ist noch nicht abschließend geklärt, welche Bereiche des vielschichtigen kognitiven Prozesses der „Sprache“ bei der Erkrankung verändert sind. Mit einem Aspekt der Sprachbildung, den sogenannten „Wortassoziationen“, werden wir uns in der hier vorliegenden Arbeit beschäftigen.

1.2 Begriffserklärung Sprachwissenschaften

Im Folgenden sollen zunächst einige verwendete Begriffe der Sprachwissenschaften, der sog. Linguistik, vereinfacht erklärt werden. Die Linguistik, lateinisch *lingua* für „Zunge“ oder „Sprache“, befasst sich mit verschiedenen Aspekten der menschlichen Sprache. Die Phonetik beschreibt die Aspekte der gesprochenen und gehörten Sprache. Die Syntax beschreibt Eigenschaften und Grundsätze des Satzbaus. Von besonderem Interesse für die hier vorliegende Studie ist der Begriff der Semantik. Die Semantik, auch Bedeutungslehre genannt, beschreibt den „Sinn“ eines Worts. Sie definiert, was das Wort inhaltlich bezeichnet oder bedeutet. Hierunter fallen auch Überlegungen zu Wort- und Sprachinterpretation sowie Synonymität (*Metzler Lexikon Philosophie, 2008*). Demnach kann jedem Wort ein eigener Sinn zugewiesen werden und Gruppen von Wörtern zu inhaltlich zusammengehörenden Kategorien geordnet werden. Die in dieser Studie verwendeten Wörter sind zum Teil aus der Gruppe der Aktionsverben von Busch et al. (2021), deren Bedeutung eine Handlung mit hohem motorischen Inhalt beschreibt, und Emotionsverben aus der Berlin Affektive Word List (*Vö et al., 2019*), die eine emotionale Wertigkeit besitzen.

1.3 Einschränkungen der Sprachfähigkeiten

Die linguistische Forschung zeigt zunehmend Hinweise auf Veränderungen in der Sprachfunktion bei Patienten und Patientinnen des idiopathischen Parkinson-Syndroms, insbesondere bei der Satzverarbeitung, dem Satzverständnis und der Sprachproduktion (*Auclair-Ouellet et al., 2017*). Obwohl bis zu 89% der Erkrankten von Sprachbeeinträchtigungen oder -störungen betroffen zu sein scheinen, erhalten unter 4% eine adäquate Therapie (*Dashtipour et al., 2018*), wengleich eine multifaktorielle Therapie inklusive einer Förderung der kognitiven Funktionen und Sprache einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität und die Teilhabe am aktiven Alltag haben könnte (*Lo Buono et al., 2021*). Die betroffenen Patienten und Patientinnen erleben auch selbst diese sprachlichen Einschränkungen und nehmen deren negative Auswirkungen wahr. In einem Fragebogen berichteten bis zu 75% der befragten Patienten und

Patientinnen von Kommunikationseinschränkungen, insbesondere von Sprech- und Sprachschwierigkeiten, Wortfindungsstörungen sowie eingeschränkten Kommunikationsfähigkeiten (*Schalling et al., 2017*). Neben der häufig auftretenden motorisch-hypokinetischen Dysarthrie, die Probleme der Stimmbildung bei bis zu 90% der Erkrankten an Morbus Parkinson verursacht (*El Sharkawi et al., 2002*), zeigen verschiedene Studien auch Einschränkungen des Satzverständnisses sowie der Wort- und Satzproduktion im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden und -probandinnen (*Illes et al., 1988; Colman et al., 2011; Auclair-Ouellet et al., 2017*). Ferner schneiden die Betroffenen in Aufgaben zur Wortassoziation schlechter ab als entsprechende Kontrollgruppen (*Hedman et al., 2022*). Dies könnte auch durch eine bei Morbus Parkinson verzögerte automatische semantische Verarbeitung sowie Probleme des semantischen Gedächtnisses begünstigt werden (*Henry & Crawford, 2004; Dissanayaka et al., 2017*). Die Leistung in Wortfindungs- und Satzbildungsaufgaben besserte sich auch nicht durch den Einfluss einer gesteigerten Medikation mit Levodopa (*Bayram et al., 2019*).

1.4 Einschränkungen bei der Verarbeitung von Verben

Eine der ersten Studien, die implizit die Einschränkung bei der Verwendung von Verben aufzeigte, stammt von Piatt et al. (1999). Die Teilnehmenden sollten möglichst viele „Dinge, die man tut“ aufzählen. Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson mit kognitiven Beeinträchtigungen schnitten schlechter ab als die Teilnehmenden der Kontrollgruppe (*Piatt et al., 1999*). In darauffolgenden Studien erzielten überdies auch Parkinson-Patienten und Patientinnen ohne kognitive Einschränkungen bei Aufgaben zur Verb-Wortflüssigkeit schlechtere Ergebnisse als die Teilnehmenden der Kontrollgruppe (*Signorini & Volpato, 2006; Auclair-Ouellet et al., 2017*). Im Vergleich zu anderen Wortgruppen scheint insbesondere die Verb-Wortflüssigkeit stärker eingeschränkt als beispielsweise die Buchstaben- und Kategorien-Wortflüssigkeit (*vgl. Piatt et al., 1999; Auclair-Ouellet et al., 2017*). Auch bei Bild-Benennungsaufgaben erreichte die Untersuchungsgruppe der an Morbus Parkinson erkrankten Personen weniger Punkte beim Benennen von Handlungen und Aktionen als von Objekten

(Cotelli et al., 2007; Cotelli et al., 2018). Es wird angenommen, dass die Einschränkungen der Verb-Wortflüssigkeit durch Pathophysiologien der frontalen Basalganglienschleife verursacht werden (Woods et al., 2005). Darüber hinaus scheint das Ausmaß des „motorischen Inhalts“ der Verben eine wichtige Rolle zu spielen. Jenes beschreibt das Maß an Bewegung, das aufgewendet werden muss, um die bezeichnete Handlung auszuführen (Busch et al., 2021). Entsprechend scheinen die Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson eine geringere Leistung bei Wortaufgaben unter Verwendung von Wörtern mit hohem motorischem Inhalt zu erbringen. Die Betroffenen erzielten bei der Benennung von Bildern mit hohem motorischem Inhalt schlechtere Ergebnisse als bei Bildern mit geringerer motorischer Assoziation. Die Kontrollgruppe zeigte diesbezüglich keine Abweichung (Herrera et al., 2012). Parkinson-Patienten und Patientinnen erzielten auch bei Textaufgaben schlechtere Ergebnisse, wenn die Erzählung durch viele Verben mit hohem Bewegungsgrad gekennzeichnet waren (García et al., 2018). Es wird angenommen, dass durch die pathologischen Veränderungen der Basalganglien vermehrt Wortfindungsstörungen auftreten, die insbesondere den Umgang mit Verben und, im speziellen, Verben mit hohem Bewegungsinhalt betreffen (Bocanegra et al., 2015). Diese Wortfindungsstörungen können sich im Alltag durch längere und häufigere Pausen während der Satzbildung bemerkbar machen, wenn die betroffene Person indes nach einem geeigneten Wort sucht. Gegebenenfalls treten auch vermehrt Fehler bei der Grammatik oder der Wortwahl auf (Bernstein, 2021).

1.5 Einschränkungen bei der Verarbeitung von Emotionen

Auch bei der Verarbeitung von Emotionen weisen Erkrankte mit Morbus Parkinson Funktionsstörungen auf (Miller et al., 2009). Besonders die Fähigkeit, bei anderen Personen Emotionen abzulesen und zu erkennen, scheint bei Betroffenen eingeschränkt zu sein (Péron et al., 2012). Dies war vorwiegend bei negativen Emotionen, wie Angst, Ekel, Traurigkeit und Wut, feststellbar. Das Erkennen positiver Emotionen, wie Glück oder Freude, scheint indes weniger betroffen zu sein (Gray & Tickle-Degnen, 2010; Péron et al., 2012; Saenz et al., 2013). Auch fiel es Patienten und Patientinnen mit

Morbus Parkinson schwerer, emotional-intonierte, vorgelesene Wörter verschiedenen Emotionen zuzuordnen (*Dara et al., 2008*). Des Weiteren zeigten sich mögliche Defizite bei der Erfassung von emotionalen Wortbedeutungen (*Borg et al., 2012*). Generell scheinen Emotionen durch Erkrankte weniger intensiv beurteilt zu werden. Auch eigene Emotionen auf präsentierte Reizbilder werden von an Morbus Parkinson erkrankten Patienten und Patientinnen als weniger intensiv wahrgenommen und beschrieben als von Kontrollprobanden und -Probandinnen. Überdies werden Wörter mit hohem Emotionsgehalt von Parkinson-Patienten und Patientinnen als weniger emotional bewertet als von den Personen einer gesunden Kontrollgruppe (*Hillier et al., 2007*). Die Störungen der Emotionsverarbeitung scheinen auf die pathologischen Veränderungen der striato-thalamo-kortikalen sowie mesolimbischen Verbindungen zurückzuführen zu sein, die an der emotionalen Verarbeitung beteiligt sein sollen (*Péron et al., 2012*). Insbesondere für eine effektive, emotionsbezogene Kommunikation sind komplexe kognitive Fähigkeiten wie exekutive Funktionen, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Sprachverständnis, welche durch die Erkrankung Morbus Parkinson beeinträchtigt sein können, entscheidend (*Dissanayaka et al., 2017*). Sowohl sprachliche Einschränkungen als auch Beeinträchtigungen im Umgang mit Emotionen könnten Ursachen einer eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit sein (*McNamara & Durso, 2003*) und Probleme bei sozialen Interaktionen verursachen (*Xu et al., 2020*). Dies kann die Lebensqualität der Betroffenen negativ beeinflussen.

1.6 Zielsetzung dieser Studie

Die vorliegende Literatur erweckt den Eindruck, dass Sprachstörungen mehr Parkinson-Patienten und Patientinnen betreffen, als in den aktuellen entsprechenden Therapiezahlen widerspiegelt. Insbesondere Wortfindungsstörungen scheinen gehäuft aufzutreten und in Gesprächen durch verlängerte Pausen und Wortfehler für unerwünschte Unterbrechungen zu sorgen. Die durch die Sprachstörungen beeinträchtigte Kommunikation kann eine Einschränkung hinsichtlich des normalen Alltags und Dialogen mit dem persönlichen Umfeld mit potentiellen Einschränkungen der Lebensqualität darstellen.

Trotz intensiver Forschung der letzten Jahre sind die Folgen der Neurodegeneration im Rahmen des idiopathischen Parkinson-Syndroms auf Sprachmotorik, -Verarbeitung und -Verständnis noch nicht vollständig geklärt. Die folgende Studie soll dazu beitragen, Hinweise auf die Veränderungen der Erkrankung hinsichtlich emotionaler und handlungsbezogener Sprachverarbeitung zu erhalten und zu untersuchen, wie die Wortassoziation bei Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe verändert ist. Hierzu wurde eine Aufgabe zur freien Wortassoziation mit 85 Teilnehmenden durchgeführt, mit welcher die mentalen Verbindungen, die sich auf ein präsentiertes Reizwort einstellen, geprüft werden sollen (*Hu et al., 2020*). Es ist noch nicht geklärt, ob die Einschränkungen bei Aufgaben zur Wortassoziation auch abhängig von der jeweiligen Semantik der Wörter sind. Bisher gibt es keine Studien, die explizit Wörter bestimmter Wortkategorien zur Assoziation bei Erkrankten an Morbus Parkinson anwenden, um so den Einfluss der Wortgruppe und der Wortbedeutung auf die Fähigkeit zur Wortassoziation zu untersuchen. Deshalb werden in der hier vorliegenden Studie ausschließlich Verben verwendet. Diese Verben besitzen als zusätzliche besondere Eigenschaft entweder eine hohe emotionale Wertigkeit oder einen hohen motorischen Inhalt. Hierfür wurden erstmalig Aktionsverben und Emotionsverben bereits validierter deutscher Datenbanken genutzt. Ziel ist es, die Ergebnisse der bisherigen Studien zu validieren sowie Hinweise auf Abweichungen der Fähigkeit zur Wortassoziation, abhängig von der jeweiligen Wortsemantik, zu erhalten (*Eschenbacher, 2020*).

1.7 Forschungshypothese

Es wird erwartet, dass die an Morbus Parkinson erkrankten Patienten und Patientinnen schlechtere Ergebnisse in der Wortassoziationsaufgabe, sowohl unter Verwendung von Aktionsverben als auch von Emotionsverben, als die Kontrollgruppe erzielen. In der konkreten Umsetzung wird von einer geringeren Anzahl assoziierter Verben in einer bestimmten Zeiteinheit ausgegangen.

2. Material & Methoden

In diesem Abschnitt werden die für diese Studie verwendeten Materialien und Methoden sowie die Stichprobenerhebung der Teilnehmenden beschrieben und der Grund für deren Auswahl diskutiert. Es folgt zudem das Studienprotokolls, um den genauen Ablauf der Durchführung der Studie darzustellen.

2.1 Ethik

Der Ethikantrag wurde am 03.02.2021 von der Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen, unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Harald Tillmanns, bewilligt (Aktenzeichen 242/20, siehe Anhang 10.1). Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und barg für die Probanden und Probandinnen kein gesundheitliches Risiko. Sie konnten die Entscheidung zur Teilnahme zu jedem Zeitpunkt revidieren und die Durchführung ohne daraus resultierenden Nachteil abbrechen. Die Sicherheit und Gesundheit der partizipierenden Personen war zu keinem Zeitpunkt während der Testdurchführung gefährdet. Der Behandlungsplan der Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson wurde nicht verändert. Sie wurden im Vorhinein darüber informiert, dass sie durch die Teilnahme an der Studie keinen persönlichen Nutzen hinsichtlich des individuellen Krankheitsverlaufes haben würden. Für ihre Teilnahme erhielten die Probanden und Probandinnen keine finanzielle Vergütung oder sonstige Aufwandsentschädigung.

2.2 Probanden und Probandinnen

Im Folgenden werden die Untersuchungsgruppen näher beschrieben. Eine Gruppe von Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson wurde mit einer Kontrollgruppe aus nicht-erkrankten Personen verglichen.

2.2.1 Stichprobengewinnung

Die Auswahl der Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson erfolgte mittels einer Ad-hoc-Stichprobe im Zeitraum vom 21.06.2021 bis einschließlich 26.02.2022. Erkrankte, die im angegebenen Zeitraum in der Spezialambulanz für Parkinson und Bewegungsstörungen der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen in Behandlung waren, wurden angefragt, ob sie an der Studie teilnehmen möchten. Darüber hinaus wurden Informations-Flyer (siehe Anhang **10.2**) an Parkinson-Selbsthilfegruppen der Region geschickt. Auch neurologische Praxen der Umgebung erhielten Informationsmaterial über die Durchführung der Studie, um potentiell geeignete Patienten und Patientinnen einzuladen, an der Studie teilzunehmen.

Für die Kontrollgruppe wurden Personen ohne neurologische Vorerkrankungen gebeten, an der Studie teilzunehmen. Die Kontrollgruppe sollte eine möglichst ähnliche Altersstruktur und Geschlechterverteilung wie die Parkinson-Gruppe aufweisen. Auch die Anzahl der besuchten Schuljahre (= „Years of education“; „YOE“) sollte in beiden Gruppen möglichst ähnlich sein. Für die Stichprobengewinnung wurden zunächst die Ehepartner-/innen der Teilnehmenden der Parkinson-Gruppe angefragt, ob diese ebenfalls partizipieren möchten. Des Weiteren wurde in der Klinik und über einen E-Mail-Verteiler der Informations-Flyer weitergeleitet, um mögliche Probanden und Probandinnen zu gewinnen. Eingeschlossen wurden alle Personen in der Reihenfolge nach Eingang der Anmeldung, die die Einschlusskriterien (s.u.) erfüllten.

2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Probanden und Probandinnen sollten zwischen 18 und 75 Jahre alt sein. Die untere Altersbegrenzung wurde durch die Vorgabe der Erfüllung der Volljährigkeit festgelegt. Die obere Altersbegrenzung von 75 Jahren sollte sicherstellen, dass die Sprachproduktion nicht primär durch den Einflussfaktor des „hohen Alters“ beeinflusst wird. Nachweislich ändert sich mit dem steigenden Alter die Sprachfähigkeit. Bereits ab 45 Jahren beginnt eine Neurodegeneration, die sich ab dem 70. bis 80. Lebensjahr als Wortfindungsstörungen präsentieren kann (*Müller, 2013*). Da in dieser Studie nicht die

Spracheinschränkungen des Alterungsprozesses gemessen werden sollten, wurden nur Probanden und Probandinnen mit einem Alter bis maximal 75 Jahren eingeschlossen. Darüber hinaus sollten keine Hinweise auf eine Alkohol- oder andere Suchterkrankung sowie weitere neurologische Erkrankungen vorliegen. Es sollte kein Hinweis auf eine Demenz vorliegen. Bei allen Probanden und Probandinnen ist Deutsch entweder die Muttersprache oder die sicher beherrschte Zweitsprache. Bei den Teilnehmenden der Parkinson-Gruppe liegt eine klinische oder durch eine nuklearmedizinische Untersuchung gesicherte Diagnose des idiopathischen Parkinson-Syndroms vor. Personen, die an einer Dysarthrie, die einen Einfluss auf die motorische Sprachproduktion haben könnte, litten, sollten klinisch durch die behandelnden Neurologen und Neurologinnen vor Einschluss in die Studie bzw. durch die untersuchende Person bei dem Vorgespräch vor Beginn der Studie ausgeschlossen werden. Bei den Probanden und Probandinnen, die in der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen in Behandlung waren, erfolgte der Dysarthrie-Ausschluss im Vorfeld mittels der Frenchay-Dysarthrie-Untersuchung, einem standardisierten Testverfahren zur Feststellung dysarthrischer Sprechstörungen (*Cardoso et al., 2017*). Patienten und Patientinnen, bei die in dieser Untersuchung Hinweise auf eine vorliegende Dysarthrie zeigten, wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

2.3 Verwendete Materialien

Es folgt die Vorstellung der für die Studie verwendeten Vor-Tests sowie Wort-Stimuli. Es wird erläutert, warum der jeweilige Test ausgewählt wurde, was er messen soll und wie er durchgeführt wird.

2.3.1 Anamnese-Fragebogen

Zunächst erfolgte die Durchführung eines selbst konzipierten Anamnese-Fragebogens, womit die bisherige Krankheitsgeschichte der Teilnehmenden erhoben wurde (siehe Anlage **10.4**). Abgefragt wurden die Rahmenbedingungen der Erkrankung, wie Zeitpunkt der Erstdiagnose, welche Symptome als erstes bemerkt wurden sowie welche

Körperseite stärker betroffen ist. Generelle Fragen betrafen das Patientenalter sowie deren Händigkeit. Die aktuelle Medikation wurde festgehalten, um festzustellen, ob während der Dauer der Testdurchführung eine Tabletteneinnahme nötig war (siehe **10.5**). Weiterhin wurden Erkrankungen abgefragt, die einen Einfluss auf die Sprachfähigkeit haben könnten, wie ob in der Vergangenheit ein Hirninfarkt oder ähnliches Ereignis stattgefunden hat, da nach Schlaganfällen eine Sprachstörung auftreten kann (*Bryant et al., 2016; Tucker et al., 2021*). Diese verbalen Beeinträchtigungen betreffen nicht nur die motorischen Funktionen, die zum Sprechen benötigt werden; auch Aphasien, bei denen die Sprachproduktion oder das Sprachverständnis auf zentraler Ebene gestört sind (*Huang, 2021 a*), treten bei circa 30% der Patienten und Patientinnen nach einem Schlaganfall auf (*Engelter et al., 2006*). Auch Meningitiden oder Enzephalitiden wurden abgefragt, die neurologische Defizite wie Verwirrungszustände oder Aphasien bewirken könnten (*Tyler, 2018; Bradshaw & Venkatesan, 2016*). Einer der teilnehmenden Probanden der Kontrollgruppe gab an, in der frühen Kindheit wohl an einer „leichten Gehirnentzündung“ (nicht weiter spezifiziert) gelitten zu haben. Da er weder damals noch heute nachweisliche neurologische Symptome aufwies und sich der Verdacht nicht erhärtete, wurde er nicht aus der Studie ausgeschlossen. Ferner wurde abgefragt, ob die teilnehmende Person beziehungsweise ein Familienmitglied an Alzheimer-Demenz litt oder leidet, bei der ebenfalls Sprachstörungen wie Aphasien auftreten können (*Beales et al., 2021; Mesulam et al., 2021*). Des Weiteren wurde festgehalten, ob die Teilnehmenden jemals an einer schweren psychischen Belastung gelitten haben, die sie nur mit Unterstützung von beispielsweise Psycho- oder Verhaltenstherapie oder einer medikamentösen Therapie mit Antidepressiva überwinden konnten, da auch depressive Symptome Einfluss auf die Sprachverarbeitung haben könnten (siehe **2.3.4**). Ob zum Zeitpunkt der Studienteilnahme Hinweise auf eine Depression vorlagen, die sich wiederum auf die Sprache auswirken könnten, wurde mit der Geriatrischen Depressions-Skala (GDS, siehe **2.3.4**) untersucht.

2.3.2 Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Es folgte die Durchführung der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) mit den an Morbus Parkinson erkrankten Patienten und Patientinnen durch die untersuchende Person. Bei der hier verwendeten Version handelte es sich im Speziellen um die „MDS-UPDRS“, einer Weiterentwicklung durch die „Movement Disorder Society“ (MDS) (Goetz *et al.*, 2007), als Reaktion auf die Kritik der Arbeitsgruppe „Rating Scales in Parkinson's Disease“ an der ursprünglichen Version (*Movement Disorders*, 2003). Die UPDRS ist eine der am häufigsten verwendeten klinischen Skalen, um den Krankheitsverlauf bei Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson zu beurteilen und zu evaluieren (Rajan *et al.*, 2020). Dies kann beispielsweise die Feststellung einer Verschlechterung des Gesundheitszustands oder eines Erfolgs einer medikamentösen Behandlung erleichtern. Die MDS-UPDRS besteht zum einen aus Fragebögen, die mit den Patienten und Patientinnen im Interview bearbeitet werden, zum anderen aus Selbstauskünften der Betroffenen oder deren Angehöriger, sowie einer körperlichen Untersuchung der Motorik. Insgesamt werden 50 Elemente abgefragt bzw. untersucht, wobei bei jedem mindestens null bis maximal vier Punkte vergeben werden können. Somit können minimal null bis maximal 200 Punkte erreicht werden, wobei eine steigende Punktzahl eine schwerwiegendere Einschränkung alltäglicher Handlungen oder motorische Behinderung bedeutet. Teil 1 beschäftigt sich mit „Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte“. Teil 1A wird von der untersuchenden Person gemeinsam mit den Patienten und Patientinnen und einer etwaigen Betreuungsperson erhoben. Es handelt sich hierbei um Fragen, die sich auf das Verhalten der betroffenen Person in der letzten Zeit beziehen. Diese Themen betreffen beispielsweise kognitive Funktionen, wie die Aufmerksamkeit oder das Gedächtnis, das Vorkommen von Halluzinationen sowie depressive oder ängstliche Verstimmungen. Teil 1B wird gemeinsam mit Teil 2 als Selbstbefragungsbogen vom Patienten oder der Patientin und gegebenenfalls der betreuenden Person ausgefüllt. Die untersuchende Person hat keinen Einfluss auf die Beantwortung der Aufgaben. Sie steht lediglich bei Fragen oder Unklarheiten zur Verfügung und überprüft die vollständige Beantwortung aller Items. Die Elemente des Selbstbefragungsbogens erheben Probleme des

alltäglichen Lebens. Teil 1B bezieht sich wiederum auf nicht-motorische Aspekte, insbesondere vegetative Symptome wie Harninkontinenz, Obstipation, Schlafstörungen oder Mattigkeit. Im darauffolgenden Teil 2 werden motorische Aspekte und deren Einschränkungen im alltäglichen Leben abgefragt. Dies betrifft beispielsweise Probleme beim Kauen und Essen, eine unleserliche Handschrift, Gangstörungen oder benötigte Unterstützung bei gewöhnlichen Handlungen wie dem Anlegen von Kleidung oder der Körperpflege. Im dritten Teil der MDS-UPDRS erfolgt eine motorische Untersuchung. Geprüft werden beispielsweise Halte-, Ruhe- sowie Bewegungstremor, Rigor, das Gleichgewicht oder Gangstörungen. Der vierte Teil beschäftigt sich mit motorischen Komplikationen wie Off-Phasen oder das Auftreten von Dyskinesien (Goetz et al., 2007; Stebbins & Goetz, 1998). Off-Phasen beschreiben die Zeiten, in denen die Anti-Parkinson-Medikation keine oder nur eine verminderte Wirkung zeigt und die Beweglichkeit der Betroffenen stark herabgesetzt ist (Hoc, 2014). Dyskinesien sind Störungen der Motorik und des normalen willkürlichen Bewegungsablaufs und treten gehäuft Levodopa-assoziiert bei langer medikamentöser dopaminergischer Therapie auf (Leta et al., 2019).

Der Aufbau sowie die Art der Datenerhebung der MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale wird in Tabelle 1 dargestellt.

	Zu untersuchender Inhalt	Art der Erhebung
Teil I	Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte	IA: Erhebung durch Untersucher:in IB: Selbstbefragungsbogen
Teil II	Erfahrungen des täglichen Lebens – motorische Aspekte	Selbstbefragungsbogen
Teil III	motorische Untersuchung	Erhebung durch Untersucher:in
Teil IV	motorische Komplikationen	Erhebung durch Untersucher:in

Tabelle 1: *MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale.*

In mehreren Untersuchungen wurde die gute Reliabilität und Validität der UPDRS

bestätigt (*Siderowf et al., 2002*). So zeigte sich unter anderem eine sehr gute Test-Retest-Reliabilität sowie Inter-Rater-Reliabilität (*Richards et al., 1994; Martinez-Martin et al., 1994*). Auch die Konstruktvalidität, Inhaltsvalidität (*Forjaz & Martinez-Martin, 2006*) und Konvergenzvalidität (*Martinez-Martin et al., 1994*) wurden mehrfach getestet und als gut bewertet.

2.3.3 Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment

Im Anschluss an die MDS-UPDRS wurde der PANDA-Test (= Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment) durchgeführt. Dies ist eine standardisierte Untersuchung zur Erkennung von Demenz oder kognitiven Einschränkungen bei Parkinson-Patienten und - Patientinnen (*Kalbe et al., 2008*). Kognitive Einschränkungen treten bei einer Erkrankung an Morbus Parkinson vermehrt auf: So finden sich bei annähernd 50% der Parkinson-Patienten und Patientinnen Hinweise auf leichte kognitive Einschränkungen, circa 25% der erkrankten Personen erfüllen die Kriterien einer Demenz (*Calleo et al., 2012*). Im Verlauf der Erkrankung werden bis zu 40% der Betroffenen eine subkortikale Demenz entwickeln. Kognitive Beeinträchtigungen sind folglich häufig, werden aber dennoch oftmals bei der Diagnostik übersehen und bei der Therapie vernachlässigt (*Kalbe et al., 2008*). Der PANDA-Test zeichnet sich in Bezug auf die sog. „Parkinson-Demenz“ durch eine höhere Sensitivität aus als andere im klinischen Alltag verbreiteten Kognitions-Tests, wie beispielsweise der Mini-Mental-Status-Test (= MMST; im englischen Mini-Mental-Status-Examination = MMSE). Dieser häufig in der Klinik verwendete Test ist nicht speziell auf an Morbus Parkinson erkrankte Personen angepasst, sondern erfasst vorrangig kortikale Demenzformen (*Noe et al., 2004*). Der PANDA-Test erzielt eine Sensitivität von 91% sowie eine Spezifität von 90% bezüglich einer Parkinson-Demenz (*Kalbe et al., 2008*). Außerdem erreicht der PANDA-Test hohe Werte für Retest- und Interrater-Reliabilität (*Kalbe et al., 2013*). Besonderes Augenmerk richtet der PANDA-Test auf die bei M. Parkinson häufig eingeschränkten exekutiven Funktionen (*Kalbe et al., 2008*), welche beispielsweise im MMST nicht explizit geprüft werden. Diese Einschränkungen betreffen bspw. Problemlösungs-Strategien und deren Ausführung in Alltagssituationen oder das

Durchführen und Planen konkreter Handlungsabläufe (Scheffels et al., 2018). Ebenso sind häufig Aufmerksamkeit und Gedächtnisfunktionen eingeschränkt (Kalbe et al., 2008). Besonders milde kognitive Einschränkungen, die noch nicht das volle Bild einer Demenz erreichen, soll der PANDA-Test besser abbilden können, als der MMST (Hanke, 2014). Insgesamt können beim PANDA-Test 30 Punkte erreicht werden. Bei einem Ergebnis von 0 bis 13 Punkten sind demenzielle Veränderungen wahrscheinlich. Ab 14 Punkten bis 17 Punkten liegen höchstens leichte kognitive Veränderungen vor. Ab 18 Punkten ist von einer normalen kognitiven Leistungsfähigkeit auszugehen (Hanke, 2014). Der PANDA-Test besteht aus einer kognitiven Funktionsprüfung sowie einem kurzen Stimmungsfragebogen. Bei der hier vorliegenden Studie wurden lediglich die Aufgaben zur kognitiven Funktionsprüfung durchgeführt. Die verschiedenen Untertests sollen unterschiedliche kognitive Bereiche testen, die häufig im Verlauf der Erkrankung Morbus Parkinson eingeschränkt sind. Unter anderem betreffen diese die Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit oder exekutive Funktionen (Kalbe et al., 2008). Der Test beginnt zunächst mit einer Aufgabe, bei der sich vier Paarassoziationen gemerkt und im Anschluss wiederholt werden müssen. Darauf folgend sollen bei einem Test zur Wortflüssigkeit innerhalb von 60 Sekunden abwechselnd möglichst viele Wörter zu zwei Oberbegriffen genannt werden, wobei es Punktabzüge für Fehler beim Wechsel zwischen den Oberbegriffen gibt. Bei einer Aufgabe zum räumlichen Vorstellungsvermögen sind Dreiecke mit Punkten aufgezeichnet, zu denen jeweils das korrekt gespiegelte Viereck aus vier Auswahlmöglichkeiten gewählt werden muss. Im Anschluss wird das Arbeitsgedächtnis mittels Zahlenreihen geprüft, bei der vorgeschene Zahlen in die richtige Reihenfolge gebracht werden müssen. Zum Abschluss werden noch einmal die Paarassoziationen aus Aufgabe eins abgefragt. Der PANDA-Test gilt als einfach durchführbar und bedarf keinen großen Zeitaufwand sowie keiner Vorbereitung (Kalbe et al., 2008; Hanke, 2014). Die Anweisungen sind standardisiert und gelten als gut verständlich. Die Durchführung dauert im Durchschnitt acht bis zehn Minuten (Kalbe et al., 2008). Somit ermöglicht der PANDA-Test eine schnelle, standardisierte und aussagekräftige Einschätzung der kognitiven Funktionen der Teilnehmenden.

2.3.4 Geriatrische Depressions-Skala

Bei Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson besteht eine häufige Komorbidität mit depressiven Erkrankungen. Mindestens jede dritte von Parkinson betroffene Person erfüllt die DSM-IV-Kriterien einer Depression (*Von Reichmann et al., 2010*). Dies könnte auch einen Einfluss auf die Sprachproduktion oder Fähigkeiten zur Wortassoziation haben und deshalb auch die Resultate dieser Studie beeinflussen. So weisen Ergebnisse verschiedener Forschungsgruppen darauf hin, dass es im Rahmen einer Depression oder depressiven Symptomatik auch zu Beeinträchtigungen der Sprachverarbeitung kommen könnte. Beispielsweise erzielten Personen mit stärker ausgeprägter depressiver Symptomatik schlechtere Ergebnisse in einer Satzaufgabe, als solche mit geringerer ausgeprägter Symptomatik (*Yi et al., 2019*). Des Weiteren findet sich sowohl bei Morbus Parkinson, als auch bei einer schweren Depression eine verkürzte „Voice-Onset-Time“ (Zeit zwischen Bildung eines plosiven Lautes und Beginn der Stimmbandschwingung) und somit eine veränderte Sprachproduktion im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (*Flint et al., 1993*). Um den Einfluss einer möglichen depressiven Symptomatik auf die Ergebnisse der Wortassoziations-Aufgabe feststellen zu können, wurde mit beiden Untersuchungsgruppen die Geriatrische Depressions-Skala (GDS) durchgeführt. Diese wurde ursprünglich für die Anwendung bei älteren Menschen entwickelt (*Baumgartner et al., 2019*) und ist demgemäß in leicht verständlicher Sprache formuliert. Hier verwendet wurde die Version bestehend aus 15 Fragen, die neben der originalen Version, bestehend aus 30 Fragen, eine der am häufigsten in Studien verwendeten Varianten darstellt (*Sheikh & Yesavage, 1986*). Die Bearbeitung erfolgt als Selbstbewertung: die Probanden und Probandinnen füllen den Fragebogen ohne Einfluss der untersuchenden Person selbstständig aus. Es können bis zu 15 Punkte vergeben werden, wobei bis zu fünf Punkte als unauffällig gelten, fünf bis zehn Punkte auf eine leichte bis mittelschwere Depression hinweisen und ab zehn Punkten eine schwere Depression vorliegen könnte (*Sheikh & Yesavage, 1986*). Erfasst wird beispielsweise, ob sich die Befragten oft hilflos fühlen, ihnen oft langweilig sei, sie die meiste Zeit über glücklich seien oder ob sie grundsätzlich mit ihrem Leben zufrieden seien. Es kann jeweils nur mit „Ja“ oder „Nein“ geantwortet werden.

Diverse Studien beschäftigten sich mit der Validität der Geriatrischen Depressions-Skala. Die Kriteriumsvalidität wird anhand einer Gegenüberstellung mit der ICD-10-Diagnose „Depressive Episode“ (F32.-) als zufriedenstellend eingestuft (*Kørner et al., 2006*), ebenso für die deutschsprachige Version (*Baumgartner et al., 2019*). Für die Sensitivität der Skala finden sich Werte im Bereich von 82% bis 90%, für die Spezifität von 75% bis 94% bei *Kørner et al. (2006)* sowie eine Sensitivität von 71,8% und Spezifität von 82,4% bei *Baumgartner et al. (2019)*. Ebenso zeigten sich ausreichend gute Werte für die Konvergenzvalidität im Vergleich zu anderen etablierten, häufig verwendeten Skalen: die Korrelation (r) der GDS-15 zur „Cornell Scale of Depression in Dementia“ ergab $r = 0,77$, zur „Hamilton Depression Rating Scale“ $r = 0,77$ sowie zur „Clinical Global Impression“ $r = 0,75$. Es zeigen sich jedoch Einschränkungen bei Patienten und Patientinnen, die an Demenz erkrankt sind oder kognitive Einschränkungen aufweisen (*Kørner et al., 2006*). Die genaueste Vorhersagekraft erreicht die Geriatrische Depressions-Skala bei Erwachsenen ohne kognitive Einschränkungen (*Park & Kwak, 2021*). Es soll eine Korrelationsanalyse der Ergebnisse der Geriatrischen Depressions-Skala mit den Ergebnissen der Wortassoziations-Aufgabe durchgeführt werden, um Hinweise auf mögliche Einflüsse einer etwaigen Depressivität auf die Sprachproduktion zu erhalten.

2.3.5 Wortassoziation

Um Wortfindungsschwierigkeiten zu untersuchen, werden häufig Bildbennenaufgaben oder Wortassoziations-Aufgaben genutzt (*Hedman et al., 2022*). Explizit zielt die hier verwendete Aufgabe auf die Fähigkeit zur semantischen Wortassoziation ab. Diese bezieht sich somit auf die Bedeutung und die inhaltlichen Aspekte der verwendeten Wörter (*Strube, 2013*). Jene Aufgaben zur Wortassoziation untersuchen die gedanklichen Verbindungen, die sich auf bestimmte vorgegebene Reizwörter einstellen. Assoziationen stellen gedankliche Verbindungen dar, die verschiedene Inhalte miteinander verknüpfen. Generell wird unser menschliches Wissen, wie einzelne Wörter, aber auch komplexe Sachverhalte, mentalen Schemata und Modellen

zugeordnet. Diese entwickeln sich im Laufe unseres Lebens durch individuelle Lernprozesse und Erfahrungen. Neues Wissen wird unterbewusst in bereits etablierte Modelle integriert, ähnlich wie dem Einordnen in Schubladen. Wird nun ein bestimmter Sachverhalt, oder in der hier vorliegenden Aufgabe ein bestimmtes Wort, abgefragt, können wir unterbewusst schnell auf andere Informationen in derselben Kategorie zurückgreifen (*Anderson, 2013; St.Pierre & Hofinger, 2020*). Diese Wissens-Kategorisierung ist individuell, da sie durch Erfahrungen, Erziehung und Konditionierung geprägt wird (*Strube, 2013*). Für semantische Wortassoziationsaufgaben werden nun den Teilnehmenden Wörter, sogenannte Reizwörter, präsentiert, auf welche sie mit weiteren Wörtern antworten, die ihnen spontan dazu einfallen (*Fitzpatrick & Thwaites, 2020*). Aufgaben dieser Art werden genutzt, um das Wortgedächtnis, die Worterkennung und Prozesse der Wortfindung zu untersuchen (*Schulte Im Walde & Borgwaldt, 2015*) und um Rückschlüsse auf konzeptuelle und lexikalische Zusammenhänge ziehen zu können (*Fitzpatrick & Thwaites, 2020*). Die Tests dienen auch der Prüfung von Wort- und Sprachflüssigkeit. Die Teilnehmenden werden instruiert, möglichst viele Wörter im vorgegebenen Zeitrahmen zu nennen (*Hedman et al., 2022*). Zielparameter bei Wortassoziationsaufgaben sind unter anderem die Anzahl der Assoziationen, die Stärke der Assoziation (*Barrón-Martínez & Arias-Trejo, 2014*) oder die benötigte Reaktionszeit (*Lu & Lim, 2019*). In der hier vorliegenden Studie ist der Zielparameter die Anzahl der Assoziationen in einer bestimmten Zeiteinheit als quantitative Analyse ohne eine qualitative Bewertung der Assoziationsstärke. Die Anzahl der genannten Wörter soll Rückschlüsse über die Verfügbarkeit des Wortschatzes sowie Organisation des Wortgedächtnisses liefern (*Fitzpatrick & Izura, 2011*).

Für die hier verwendete Aufgabe werden ausschließlich Verben genutzt. Dieser Begriff stammt aus dem Lateinischen von „verbum temporale“, zu Deutsch „zeitliches Wort“ (*Georges, 1918*). In der deutschen Sprache werden diese auch „Zeitwort“, „Tätigkeitswort“ oder „Tunwort“ genannt. Unterteilt werden Verben unter anderem in Handlungsverben, Vorgangsverben und Zustandsverben (*Kürschner, 2003*). Beispiele hierfür wären „rennen“ als Handlung, „wachsen“ als Vorgang oder „leben“ als Zustand.

Als Reizwörter ausgewählt wurden 20 Aktionsverben, die Handlungen mit hohem motorischem Inhalt beschreiben, sowie 20 Emotionsverben mit einer hohen emotionalen Wertigkeit. Diese entstammen aus bereits validierten deutschen Wortdatenbanken verschiedener deutscher Forschungsgruppen (siehe 2.3.6 und 2.3.7).

Der Zielparameter ist die Anzahl assoziierter Verben in vorgegebener Zeit. Die festgelegte Zeiteinheit von sechzig Sekunden pro Verb entspricht der Zeitvorgabe vorheriger Studien zur Wortflüssigkeit (*Woods et al., 2005*). Wie bei einer Studie von Piatt et al. (1999) werden alle Verben akzeptiert, die korrekt im vorgegebenen Zeitrahmen genannt wurden. Nicht gezählt werden, ebenso wie in vorausgegangenen Studien, gleiche Verben mit verschiedenen Präfixen, wie beispielsweise „be-laden“, „ent-laden“, „ab-laden“ und „auf-laden“. Ebenso nicht gewertet werden Verben in Kombination mit verschiedenen Substantiven, wie beispielsweise „Fußball spielen“, „Karten spielen“ oder „Instrument spielen“. Es erfolgt keine qualitative Wertung der Assoziationen. Folglich werden alle genannten Verben, auch Synonyme, metaphorische Interpretationen sowie situative Verbindungen aller Art, als korrekt gewertet.

2.3.6 Wortbank Aktionsverben

Die Aktionsverben wurden aus einer deutschen Wörterliste von Busch et al. (2021) ausgewählt: „German normative data with naming latencies for 283 action pictures and 600 action verbs“ (*Busch et al., 2021*). Im ersten Teil der hierfür zugrundeliegenden psycholinguistischen Studie wurde eine Bildbenennungs-Aufgabe unter Verwendung von 283 Bildern, die eine Aktion oder Handlung abbildeten, durchgeführt. Bewertet wurden die Antwortlatenz sowie ferner die Einschätzung des motorischen Inhalts. Es nahmen 59 Personen ohne neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen teil, deren Muttersprache deutsch war. Hiervon wurden vier Personen aufgrund von technischen Störungen während der Durchführung oder einer Abweichung der Latenz von über zwei Standardabweichungen über dem Mittelwert ausgeschlossen. Die für die Aufgabe verwendeten Bilder wurden einer frei zugänglichen Bildmaterial-Datenbank entnommen. Die hiervon bezogenen Stimuli wurden bereits in ähnlichen Experimenten

genutzt und für andere Sprachen validiert. So nutzte die Forschungsgruppe rund um Székely die Datenbank bereits im Jahre 2005 für eine ähnliche Benennungs-Aufgabe auf Englisch (*Székely et al., 2005*) sowie Bayram et al. (2017) entsprechend für die türkische Sprache. Der zweite Teil des Experiments umfasste 600 Verben. Diese waren zum einen häufig verwendete deutsche Verben, zum anderen Wörter, die in dem ersten Teil der Aufgabe als Antworten genannt wurden. An diesem Abschnitt der Studie partizipierten 150 Teilnehmer und Teilnehmerinnen, die ebenfalls keine neurologischen oder psychiatrischen Vorerkrankungen aufwiesen und deren Muttersprache ebenfalls deutsch war. Zwanzig Teilnehmende wurden exkludiert, unter anderem aufgrund unvollständiger Daten. Demgemäß erfolgte eine Auswertung von 130 Teilnehmern und Teilnehmerinnen. Den partizipierenden Personen wurden die ausgewählten Verben nacheinander in zufälliger Reihenfolge präsentiert. Sie wurden angewiesen, die Wörter möglichst schnell und intuitiv nach den vorgegebenen Kategorien zu bewerten. Dies war unter anderem, wie leicht das Wort ein mentales Bild hervorrufen kann („Imageability“), sowie wie hoch sie den motorischen Inhalt („Motor content“) des Wortes einschätzten. Ein hoher „Motor Content“ bedeutet, dass, um die Handlung oder Aktion durchzuführen, viel Bewegung oder Dynamik aufgebracht werden muss. Beispiele zur Veranschaulichung wären „Rennen“, „Laufen“ oder „Springen“. Im Gegensatz ist für Verben mit niedrigem motorischem Inhalt weniger Bewegung für deren Durchführung nötig (*Herrera et al., 2012*). Hiermit gemeint wären Wörter wie „Lesen“ oder „Ruhem“. Zur Bewertung des Bewegungsgehalts der Wörter wurden die Probanden und Probandinnen gebeten, die auf einem Bildschirm präsentierten Wörter hinsichtlich des erforderlichen Bewegungsmaßes zu bewerten. Die Skala ging hierbei von „eins“ (minimaler Aktionsgehalt) bis „neun“ (maximaler Aktionsgehalt) (*Busch et al., 2021*).

Für die hier durchgeführte Wortassoziations-Aufgabe erfolgte nun eine zufällige Auswahl von zwanzig Verben mit hohem motorischem Inhalt aus der Liste von Busch et al. (2021). Als untere Auswahlgrenze wurde ein MC-Wert von 5,5 festgelegt. Dieser Wert wurde in der Studie von Bayram et al. (2017) als Definitionsgrenze eines „Aktionsverbs“ bestimmt, wobei deren Skala im Gegensatz zu der von Busch et al.

(2021) bereits bei „7“ statt bei „9“ endete. Durch das Festlegen der Auswahlgrenze wurden nur Wörter genutzt, die einen hohen bis sehr hohen motorischen Inhalt aufweisen. Für die Auswahl der genutzten Verben wurde der echte Zufallsgenerator der Seite „RANDOM.ORG“ verwendet, dessen Zufälligkeit sich auf atmosphärisches Rauschen bezieht (Haahr, 1998).

Die folgende Tabelle zeigt die zufällig ausgewählten Aktionsverben, unter Angabe des motorischen Inhalts (=„Motor Contents“ = MC):

Aktions-Verben	MC	Aktions-Verben	MC	Aktions-Verben	MC	Aktions-Verben	MC
rudern	7,2	hacken	5,68	surfen	7,37	schaufeln	6,29
prügeln	7,2	transportieren	5,68	abbauen	5,5	reiten	6,51
fechten	7,37	fliehen	7,39	segeln	6,29	schütteln	5,56
laufen	6,37	marschieren	6,34	jagen	7,44	trainieren	7,66
gebären	7,15	hämmern	5,83	kämpfen	7,76	klettern	7,56

Tabelle 2: Ausgewählte Aktionsverben.

Der mittlere motorische Inhalt der Aktionsverben beträgt 6,71 (SD = 0,78).

2.3.7 Wortbank Emotionsverben

Als Grundlage für die Auswahl der Emotionsverben wurde die „Berlin Affective Word List Reloaded“ (= BAWL-R) verwendet (Vö et al., 2009). Es handelt sich hierbei um eine Weiterentwicklung der ursprünglichen „Berlin Affective Word List“ (Vö et al., 2006). Die hier verwendeten Stimuli entstammen der CELEX-Datenbank (Baayen et al., 1993). Es erfolgte eine Beurteilung von 2.900 deutschen Wörtern durch 200 Psychologie-Studierende, unter anderem hinsichtlich „arousal“, „emotional valence“ sowie „imageability“. „Arousal“ beschreibt hierbei die „Aufregung / Erregung“, die ein Wort erzeugt. Dies wird von „ruhig“ bis „aufgeregt“ eingeordnet. Die Einschätzung hierfür reicht von „eins“ = „geringe Erregung“ bis „fünf“ = „starke Erregung“. Genutzt werden hierfür stilisierte Piktogramme, die „SAMs“ = „Self-Assessment Manikins“, von Lang (1980). Die „imageability“, zu Deutsch „Abbildbarkeit“, beschreibt, wie

einfach man sich das Wort bildlich vorstellen kann. Die Skala hierfür reicht von „eins“ (wenig vorstellbar) bis „sieben“ (sehr einfach vorstellbar). Die hier vorliegende Studie bezieht sich auf die Beurteilung der emotionalen Wertigkeit (EW), nach der die Wörter von „- 3“ (sehr negativ; unangenehm) bis „+ 3“ (sehr positiv; angenehm) bewertet wurden (Vö et al., 2009). Es erfolgte wiederum eine zufällige Auswahl mittels "RANDOM.ORG" (Haahr, 1998) von zehn Verben mit positiver emotionaler Wertigkeit (mindestens 1,5) sowie zehn Verben mit negativer emotionaler Wertigkeit (maximal - 1,5). Als emotional eher neutral bewertete Verben zwischen - 1,5 und + 1,5 wurden ausgeschlossen.

Die zufällig ausgewählten Emotionsverben werden in der folgenden Tabelle unter Angabe der emotionalen Wertigkeit dargestellt.

Emotions-Verben	EW	Emotions-Verben	EW	Emotions-Verben	EW	Emotions-Verben	EW
fehlen	-1,53	berauben	-2,2	sehen	2	umarmen	2,2
anwidern	-2	kosten	-1,53	spüren	1,74	bejubeln	2,2
bedrohen	-2,03	hassen	-2,5	erleben	1,74	gelingen	1,68
plagen	-1,8	verarmen	-1,8	lieben	2,71	berühren	1,79
scheitern	-1,94	trennen	-1,5	gefallen	1,53	empfinden	1,5

Tabelle 3: Ausgewählte Emotionsverben.

Die negativen Emotionsverben weisen eine mittlere emotionale Wertigkeit von - 1,88 (SD = 0,32) auf. Bei den positiven Emotionsverben beträgt die mittlere emotionale Wertigkeit 1,91 (SD = 0,37).

2.3.8 Auswahl der Wörter

Zunächst erfolgte ein Ausschluss der Verben, die sowohl eine stark ausgeprägte emotionale Wertigkeit (BAWL-R unter - 1,5 oder über 1,5), als auch einen hohen motorischen Inhalt ($MC \geq 5,5$) aufweisen. Diese Wörter, die sowohl Aktions- als auch Emotionsverben darstellen, eignen sich somit nicht, um einen Unterschied in der Verarbeitung von Verben unterschiedlicher Semantik darzustellen. Aus den übrigen

vorausgewählten Wörtern wurden, wie oben beschrieben, zufällig je zwanzig Verben ausgewählt. Das Wort „Schweigen“ wurde als neutrales Verb zur Veranschaulichung der Aufgabe ausgewählt, da es weder ein hohes Bewegungsmaß ($MC = 1,41$, *Busch et al., 2021*) noch eine hohe emotionale Wertigkeit ($EW = -0,26$ in BAWL-R, *Vö et al., 2019*) aufweist. Die Reihenfolge der Bearbeitung der Verben wurde für jede teilnehmende Person vor der Durchführung zufällig mittels RANDOM.ORG (*Haahr, 1998*) festgelegt.

2.4 Studienprotokoll

Die Untersuchung fand in ruhiger Umgebung mit möglichst wenig Ablenkung und Störung statt. Dies war, je nach Verfügbarkeit und Präferenzen der Teilnehmenden, entweder ein Untersuchungsraum der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen oder ein Raum im privaten Umfeld der Teilnehmenden. Aufgrund der COVID-19-Pandemie lehnten es einige der Teilnehmenden ab, für die Untersuchung in die Universitätsklinik zu kommen und wünschten die Durchführung im eigenen Heim. Die Durchführung fand je Proband und Probandin an einem einmaligen Termin statt. Die benötigte Zeit betrug annähernd zweieinhalb Stunden. Potentielle Teilnehmer und Teilnehmerinnen wurden bereits im Vorfeld durch Informationsflyer (siehe **10.2**) oder ihre behandelnden Neurologen und Neurologinnen auf die Studie aufmerksam gemacht. Die Teilnehmenden wurden angewiesen, am Tag der Studienteilnahme ihre medikamentöse Therapie wie gewohnt fortzuführen. Auch während der Durchführung wurde eine zeitgerechte Einnahme der Medikation ermöglicht. Vor Beginn der Studie wurde ein aktueller COVID-19-Risiko-Fragebogen ausgefüllt, um Hinweise auf ein erhöhtes Risiko einer COVID-19-Infektion zu erhalten. Abgefragt wurde, neben den geläufigen Symptomen wie Fieber oder Husten, ob Kontakt zu einer an COVID-19 erkrankten Person bestand oder in den letzten 14 Tagen ein Risikogebiet bereist wurde. Gab es keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko einer Infektion, konnte mit der Durchführung der Studie fortgefahren werden. Zu Beginn erfolgte die mündliche und schriftliche Aufklärung anhand des Aufklärungsbogens und der Datenschutzerklärung (siehe **10.3**) über Zielsetzung, Ein- und Ausschlusskriterien, Nutzen und Risiken sowie Regularien zur Pseudonymisierung und zum Datenschutz. Die Teilnehmenden hatten

ausreichend Bedenkzeit und die Möglichkeit, weitere Fragen bezüglich der Studie und der Durchführung zu stellen. Nach Erhalt der mündlichen und schriftlichen Aufklärung erteilten die Teilnehmer und Teilnehmerinnen ihr schriftliches Einverständnis. Anschließend wurden in einem krankheitsspezifischen Fragebogen die Anamnese und weitere neurologische Nebendiagnosen abgefragt. Im weiteren Verlauf wurden die oben aufgeführten validierten Tests und Skalen durchgeführt. Die MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale, das Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment sowie die Geriatriische Depressions-Skala wurden gemeinsam mit der untersuchenden Person erarbeitet. Im Zuge dessen konnte eine erste Einschätzung des aktuellen Krankheitsstands, der motorischen Beschwerden und potentieller kognitiver Einschränkungen gewonnen werden. Nach einer Pause von zehn Minuten begann die Wortassoziations-Aufgabe. Zunächst wurde den Probanden und Probandinnen das neutrale Beispiel-Wort „SCHWEIGEN“ präsentiert. Anhand einer standardisierten schriftlichen Anleitung wurde die Aufgabe vorgelesen, die Definition eines Verbs bzw. „Tunworts“ erläutert und mögliche Assoziations-Beispiele zum Beispiel-Wort „SCHWEIGEN“ genannt. Anschließend wurde zufällig die Reihenfolge der zu präsentierenden Verben festgelegt. Nacheinander wurden den Probanden und Probandinnen nun die insgesamt 40 Verben vorgelegt. Das jeweilige Verb wurde den Teilnehmenden laut und deutlich vorgelesen und gleichzeitig auf einer Din A4-Seite in Großbuchstaben (Schriftart Arial, Schriftgröße 88 pt) gut lesbar präsentiert. Durch die Verwendung von zwei verschiedenen Sinneskanälen („hören“ und „lesen“) sollte vermieden werden, dass Personen mit eingeschränkter Hör- oder Sehfähigkeit, die in den Voruntersuchungen nicht aufgefallen war, keinen Nachteil im Erkennen und Verstehen des abgefragten Verbs hatten. Ab dem Moment der Verbpräsentation hatte die teilnehmende Person sechzig Sekunden Zeit, weitere Verben zu dem präsentierten Wort zu assoziieren, sprich weitere Verben zu nennen, die der Person spontan einfielen oder die sie mit dem ersten Wort verband. Auf dem Tisch befand sich eine Stoppuhr, die sowohl die teilnehmende, als auch die untersuchende Person, jederzeit im Blick hatte. Die Untersucherin notierte während der Durchführung die genannten Wörter, um mögliche Mehrfachnennungen feststellen zu können. Nach Ablauf der sechzig Sekunden folgten dreißig Sekunden Pause, in der die genannten Verben gezählt wurden,

bis ein neues Verb vorgelesen und präsentiert wurde. Nach jeweils zehn Verben folgte eine dreiminütige Pause, bis alle insgesamt vierzig Wörter abgefragt wurden.

Die folgende Abbildung 4 skizziert den Ablauf der Durchführung.

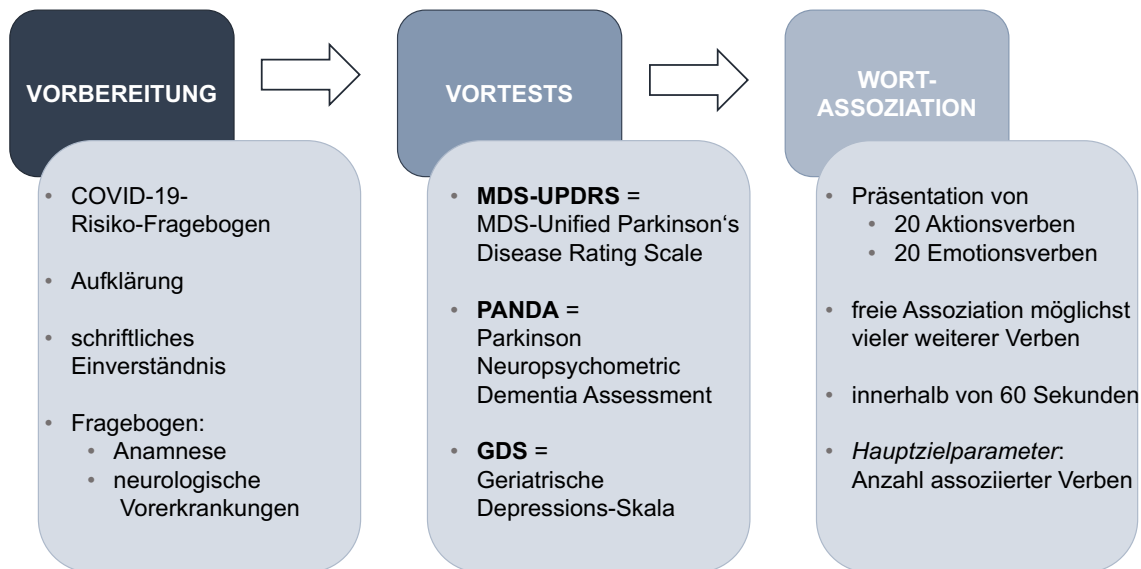


Abbildung 4: *Ablauf der Studie.*

3. Ergebnisse

Nachfolgend wird die Vorgehensweise der statistischen Analyse erläutert. Zudem werden die deskriptiven Daten der Untersuchungsgruppen dargestellt und die Ergebnisse der Voruntersuchungen sowie der Wortassoziationsaufgabe präsentiert.

3.1 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung des Programms IBM SPSS Statistics, Version 28, mit freundlicher Unterstützung der statistischen Beratung des Instituts für medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen. Zur Auswertung wurde der Mann-Whitney-U-Test als nicht-parametrischer Test unabhängiger Stichproben zum Vergleich der Untersuchungsgruppen verwendet. Als

Signifikanzniveau wurde ein α -Niveau von $\alpha = 0,05$ festgelegt. Das festgelegte Konfidenzintervall beträgt 95%. Die interne Konsistenz wird mittels Cronbachs Alpha beschrieben. Eine Korrelationsanalyse der möglichen Einflussfaktoren wird mittels Rangkorrelations-Koeffizient Spearman's rho berechnet sowie eine Regressionsanalyse durchgeführt.

3.2 Daten der Untersuchungsgruppen

An der Studie nahmen 40 Personen in der Parkinson-Gruppe sowie 45 Personen in der Kontrollgruppe teil. Keiner der Teilnehmenden verfügte über Vorerfahrungen mit Aufgaben zur Wortassoziation oder hatte bereits an einer neurolinguistischen Studie teilgenommen. Das Alter der Teilnehmenden der Gruppe der Parkinson-Patienten und Patientinnen betrug im Durchschnitt 63,6 Jahre (min. 47 - max. 75 Jahre, Standardabweichung [= SD] = 6,89). Der Mittelwert [= M] des Alters der Kontrollgruppe betrug 64,02 Jahre (min. 49 - max. 75 Jahre, SD = 5,96). Es fand sich kein signifikanter Gruppenunterschied bezüglich des Alters (Mann-Whitney-U-Test: $p = 0,87$).

Die Geschlechterverteilung der Gruppen wird in der hier vorliegenden Studie im binären Geschlechtersystem in „männlich“ und „weiblich“ definiert. Von den teilnehmenden Personen definierte sich niemand als „divers“. Der Anteil der männlichen Probanden in der Parkinson-Gruppe betrug 62,5% ($n = 25$). In der Kontrollgruppe betrug der Anteil männlicher Probanden 51,1% ($n = 23$). Es lag somit keine perfekte Geschlechterverteilung zwischen beiden Untersuchungsgruppen vor, was vorrangig durch die Ad-hoc-Stichprobenerhebung bedingt war. Ob ein Einfluss des Geschlechts auf die Sprachfunktion vorliegt, wird in **4.3.2** diskutiert.

Die Teilnehmenden beider Gruppen erhielten für die Dauer von 8 bis 13 Jahren eine Schulbildung („Years of education“). In der Parkinson-Gruppe betrug die mittlere Anzahl von besuchten Schuljahren 10,38 Jahre (SD = 2,02), in der Kontrollgruppe 10,4 Jahre (SD = 2,12). Es fand sich kein signifikanter Gruppenunterschied ($p = 0,99$).

In der folgenden Tabelle werden die Daten zu Geschlecht, Alter und Schulbildung der Untersuchungsgruppen dargestellt.

	Parkinson-Gruppe (n = 40)				Kontroll-Gruppe (n = 45)			
	n (%)	Mittelwert	SD	min. / max.	n (%)	Mittelwert	SD	min. / max.
Geschlecht								
- männlich	25 (62,5)				23 (51,1)			
- weiblich	15 (37,5)				22 (48,9)			
Alter (Jahre)		63,6	6,89	47 / 75		64,02	5,96	49 / 75
Schulbildung (Jahre)		10,38	2,02	8 / 13		10,4	2,12	8 / 13

Tabelle 4: Daten der Teilnehmenden.

3.3 Ergebnisse der Voruntersuchungen

Die MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale wird im klinischen Alltag zur Verlaufskontrolle der Progression des idiopathischen Parkinson-Syndroms genutzt. Die Teilnehmenden der Parkinson-Gruppe erreichten eine mittlere MDS-UPDRS-Punktzahl von 67,97 (min. 21 bis max. 121; SD = 24,07), die Kontrollgruppe 6,27 (min. 0 bis max. 30; SD = 6,41) Punkte. Die Gruppen unterschieden sich bezüglich des MDS-UPDRS-Testergebnisses signifikant ($p < 0,001$). Wird nur die motorische Untersuchung der MDS-UPDRS beachtet, erzielten die Teilnehmenden der Parkinson-Gruppe im Durchschnitt 36,83 (min. 15 - max. 68; SD = 14,81) Punkte, die Kontrollgruppe 1,89 (min. 0 - max. 15; SD = 3,28) Punkte ($p < 0,001$).

Im Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment erzielte die Parkinson-Gruppe im Mittel 23,73 Punkte (min. 15 bis max. 30; SD = 3,65) sowie die Kontrollgruppe 26,04 Punkte (min. 18 bis max. 30; SD = 3,25). Die Gruppen unterschieden sich ($p = 0,002$). Der Mittelwert überschreitet jedoch eindeutig in beiden Gruppen den Cut-Off-Wert von 18 Punkten zum Ausschluss bedeutender kognitiver Beeinträchtigungen.

Das Ergebnis der Parkinson-Gruppe in der Geriatrischen Depressions-Skala betrug im Mittel 4,7 Punkte (min. 0 bis max. 15 Punkte; SD = 4,04), wobei 16 der 40 Parkinson-Erkrankten fünf oder mehr Punkte erreichten. In der Kontrollgruppe lag der Mittelwert

bei 0,6 (min. 0 Punkte bis max. 5 Punkte; SD = 1,16) Punkten. Eine Person lag über fünf Punkten. Die Gruppen unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$).

In der folgenden Abbildung 5 werden die Mittelwerte der erreichten Punktzahlen der Voruntersuchungen für die verschiedenen Untersuchungsgruppen dargestellt.

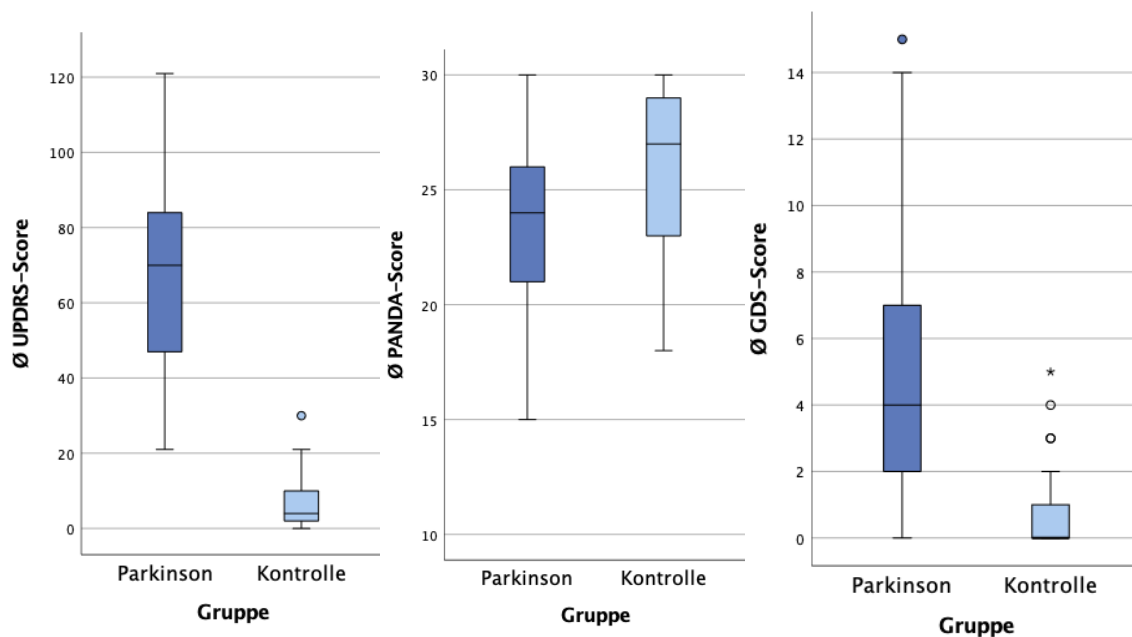


Abbildung 5: Ergebnisse der Voruntersuchungen der Untersuchungsgruppen.

3.4 Auswertung des Fragebogens

Im Folgenden wird die Auswertung des Anamnese-Fragebogens differenziert für beide Untersuchungsgruppen dargestellt.

3.4.1 Beschreibung der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe ($n = 45$) befanden sich 41 (91,1%) rechtshändige Personen. Sechs Personen (13,3%) gaben an, in der Vergangenheit unter einer schweren psychischen Belastung gelitten zu haben. Keiner der Teilnehmenden erlitt je einen Schlaganfall oder litt sonst an Sprachstörungen. Eine Person gab an, in der frühen Kindheit an einer „leichten Gehirnentzündung“ gelitten zu haben. Da weder damals, noch heute,

nachweisbare neurologische Symptome bestanden, wurde die Person nicht ausgeschlossen. Zehn (22,2%) der Kontrollpersonen gaben an, eine an Demenz erkrankte Person in der Verwandtschaft ersten Grades zu haben. Niemand berichtete, je an Impulskontrollstörungen gelitten zu haben.

3.4.2 Beschreibung der Parkinson-Gruppe

In der Parkinsongruppe (n = 40) gaben 35 (87,5%) der Befragten an, Rechtshänder/-in zu sein. Zehn (25%) Personen berichteten, bereits unter einer schweren psychischen Belastung gelitten haben. Anamnestisch bestand bei einem Patienten vor einigen Jahren der Verdacht auf eine einmalige transitorische ischämische Attacke, jedoch seien keine neurologischen Symptome oder positive Befunde in der Bildgebung vorhanden gewesen, weswegen er nicht von der Teilnahme ausgeschlossen wurde. Kein Patient und keine Patientin erkrankte je an einer Meningitis oder Enzephalitis. Weitere neurologische Vorerkrankungen waren ebenso nicht bekannt. Sieben (17,5%) Personen gaben an, dass ein Verwandter ersten Grades an Demenz erkrankt sei. Drei (7,5%) der Betroffenen berichteten von Impulskontrollstörungen in der Vergangenheit. Die Patienten und Patientinnen wurden befragt, welche Symptome der Parkinson-Erkrankung sie zuerst wahrnahmen, wobei Mehrfachnennungen möglich waren. Bei 18 (45%) Personen handelte es sich um einen Tremor, meist einen Ruhetremor. 15 (37,5%) Personen nahmen eine allgemeine Verlangsamung der Willkürbewegungen wahr, fünf (12,5%) Patienten und Patientinnen eine progrediente Steifigkeit des Körpers oder der Gelenke. Eine Veränderung oder ein Verlust des Geruchssinns war bei drei (7,5%) Personen das erste Symptom. Vier (10%) Personen bemerkten zuerst eine Veränderung ihrer Handschrift, zwei (5%) Personen Veränderung des Gangbildes. Die Parkinson-Patienten und -Patientinnen waren im Mittel seit 7,36 (min. 0,5 Jahre, max. 22 Jahre; SD = 6,08) Jahren an Morbus Parkinson erkrankt (Zeitpunkt der fachärztlichen Erstdiagnose). Bei 19 (47,5%) der Befragten ist die rechte Körperseite stärker betroffen, bei 16 (40%) die linke Seite. Bei fünf (12,5%) Personen ist die Beeinträchtigung auf beiden Körperseiten gleich stark ausgeprägt. Die meisten Patienten und Patientinnen erhielten eine Mehrfachkombination verschiedener Parkinson-Medikamente. Am

häufigsten eingenommen wurde Levodopa in Kombination mit einem Decarboxylase-Hemmer (Carbidopa oder Benserazid) von 37 der 40 teilnehmenden Patienten und Patientinnen. Ebenfalls häufig eingenommen wurden Non-Ergot-Dopaminagonisten wie Ropinirol, Pramipexol oder Rotigotin von 17 sowie MAO-B-Hemmer (Selegilin bzw. Rasagilin) von sieben Personen (Eine genaue Auflistung der eingenommenen Präparate der Teilnehmenden kann im Anhang unter **10.5** eingesehen werden).

3.5 Ergebnisse der Wortassoziationsaufgabe

Es fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Anzahl assoziierter Verben pro vorgegebener Zeiteinheit von 60 Sekunden im Mann-Whitney-U-Test über alle Verbgruppen hinweg ($p < 0,001$). Die Teilnehmenden der Parkinson-Gruppe assoziierten insgesamt im Mittel 5,84 Wörter (min. 1,78 - max. 13; SD = 2,51) pro Zeiteinheit. Der Mittelwert der Anzahl an assoziierten Verben in der Kontrollgruppe betrug 10,15 Wörter (min. 3,7 - max. 18,53; SD = 3,45; $p < 0,001$). Die meisten Verben assoziierten beide Gruppen bei Aktionsverben; bei der Parkinsongruppe waren dies im Mittel 6,25 Wörter (min. 1,85 - max. 14,95; SD = 2,71) pro Zeiteinheit, bei der Kontrollgruppe 10,78 (min. 4,4 - max. 21,3; SD = 3,69; $p < 0,001$) Wörter. Beide Gruppen assoziierten am wenigsten bei negativen Emotionsverben: 5,11 (min. 1,4 - max. 12; SD = 2,37) bei der Parkinsongruppe sowie 9,32 (min. 2,8 - max. 18; SD = 3,37; $p < 0,001$) bei der Kontrollgruppe. Der Mittelwert der positiven Emotionsverben der Parkinsongruppe betrug 5,77 (min. 1,2 - max. 12,4; SD = 2,66), der Kontrollgruppe 9,74 (min. 3,2 - max. 18,2; SD = 3,53; $p < 0,001$). Die Anzahl der Assoziation auf Aktionsverben überstieg die auf negativen Emotionsverben bei der Kontrollgruppe im Mittel um 1,46 Wörter. Bei der Parkinsongruppe betrug die Abweichung durchschnittlich 1,14 Wörter.

In Abbildung 6 werden die Ergebnisse zur besseren Vergleichbarkeit graphisch gezeigt. Die Grafik „Gesamt“ zeigt hierbei die Ergebnisse aller verwendeten Verben zusammengefasst, die weiteren Grafiken aufgeschlüsselt für die Verb-Untergruppen.

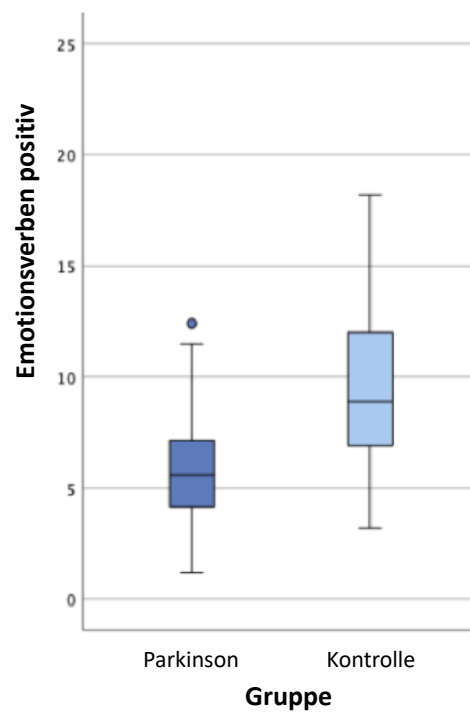
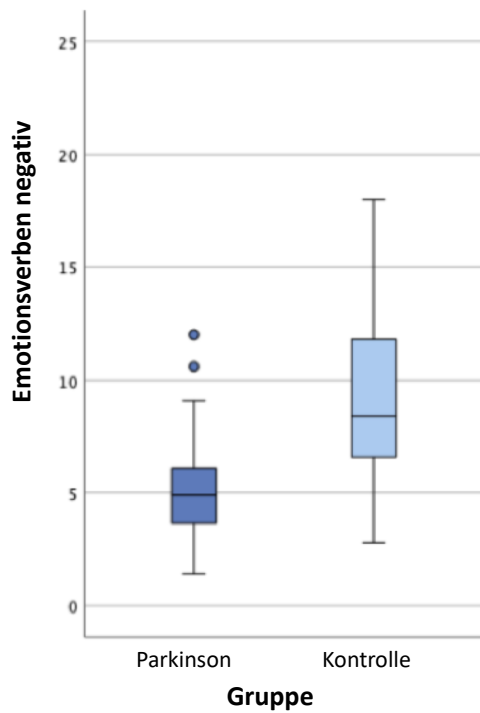
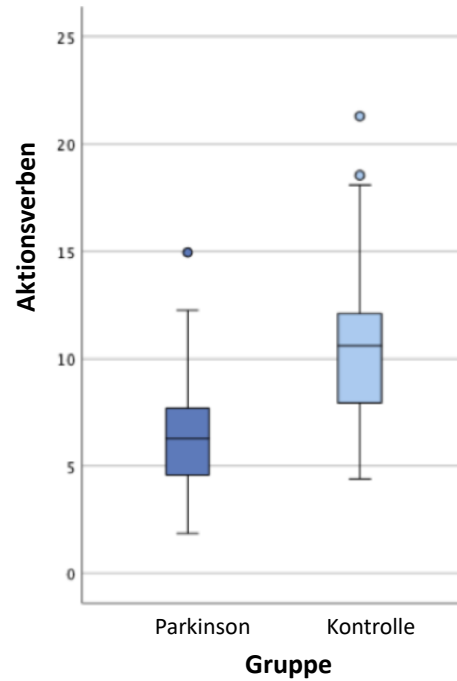
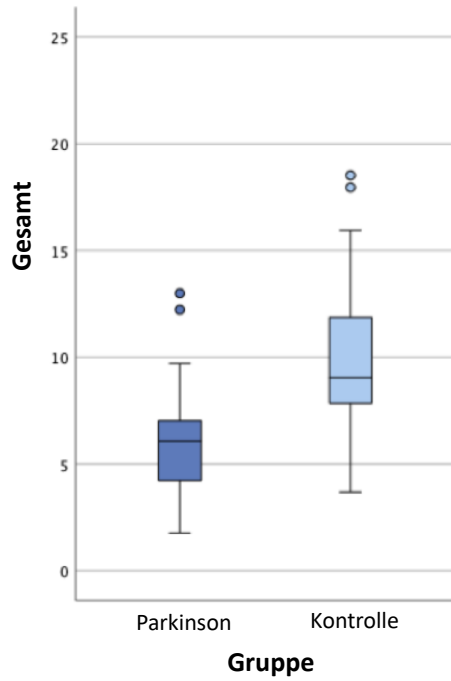


Abbildung 6: Anzahl der assoziierten Verben in der Wortassoziationsaufgabe.

x-Achse = MW Anzahl assoziierter Verben. y-Achse: links = Parkinson-Gruppe; rechts = Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung im Mann-Whitney-U-Test werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

	Parkinson (n=40)				Kontrolle (n=45)				p
	MW	Median	SD	min.-max.	MW	Median	SD	min.-max.	
Gesamt	5,84	6,08	2,51	1,78 - 13	10,15	9,05	3,45	3,7 - 18,53	< 0,001
AV	6,25	6,28	2,71	1,85 - 14,95	10,78	10,6	3,69	4,4 - 21,3	< 0,001
negativ EV	5,11	4,9	2,37	1,4 - 12,0	9,32	8,4	3,37	2,8 - 18,0	< 0,001
positiv EV	5,77	5,6	2,66	1,2 - 12,4	9,74	8,9	3,53	3,2 - 18,2	< 0,001

Tabelle 5: *Ergebnisse der Wortassoziationsaufgabe*. Gesamt = Alle präsentierten Verben. AV = Aktionsverben. negativ EV = negative Emotionsverben. positiv EV = positive Emotionsverben.

Die weiblichen Teilnehmerinnen beider Gruppen assoziierten im Mittel 7,88 Wörter pro Minute (min. 1,78 - max. 15,95; SD = 3,77), die männlichen Teilnehmer 8,32 Wörter (min. 1,8 - max. 18,53; SD = 3,7).

Bei beiden Gruppen ist die hohe Spannweite der Anzahl der assoziierten Wörter von über 11 Wörtern zwischen den einzelnen Probanden und Probandinnen innerhalb einer Untersuchungsgruppe auffällig. Diese reichten bei der Anzahl assoziierter Verben bei der Parkinsongruppe von min. 1,78 bis max. 13 Wörtern sowie bei der Kontrollgruppe von min. 3,7 bis max. 18,53 Wörtern. Die Spannweite beträgt somit bis zu 11,23 bei der Parkinson- und 14,83 Wörter bei der Kontrollgruppe. Dies zeigte sich konstant über die verschiedenen Verbuntergruppen hinweg.

Die folgende Abbildung 7 stellt für jeden einzelnen Teilnehmenden den Durchschnitt der Anzahl der assoziierten Wörter (als Mittelwert aus allen verwendeten Verben) als Übersicht im Punktdiagramm da, um die hohe interindividuelle Spannweite zu verdeutlichen.

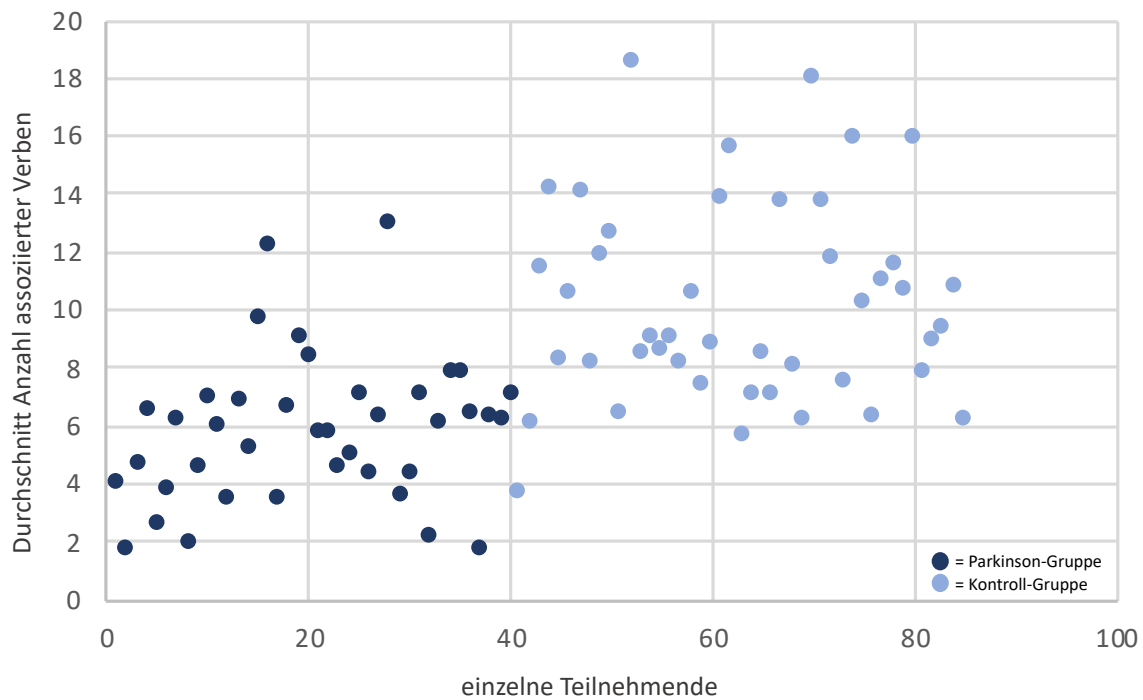


Abbildung 7: Durchschnittliche Ergebnisse der einzelnen Teilnehmenden.

3.6 Untersuchung der verwendeten Stimuli

Als nächstes wurde die interne Konsistenz der Wortassoziationsaufgabe untersucht. Hierfür wurde Cronbachs Alpha berechnet. Der Wert gibt eine Aussage darüber, ob eine interne Konsistenz zwischen den einzelnen verwendeten Items vorliegt beziehungsweise wie sie ein bestimmtes gemeinsames Konstrukt messen (Walther, 2022). Für alle verwendeten Stimuli ($n = 40$) betrug Cronbachs Alpha 0,99. Aufgeschlüsselt auf die einzelnen Verb-Untergruppen betrug Cronbachs Alpha für die verwendeten Aktionsverben ($n = 20$) 0,98, für die negativen Emotionsverben ($n = 10$) 0,97 sowie für die positiven Emotionsverben ($n = 10$) 0,96. Die interne Konsistenz ist somit als sehr hoch einzustufen und ist damit ein Hinweis auf eine hohe Reliabilität.

3.7 Korrelationsanalyse möglicher Einflussfaktoren

Es wurde eine Korrelationsanalyse zwischen den als mögliche Einflussfaktoren diskutierten Faktoren und dem Gesamtergebnis der Wortassoziationsaufgabe berechnet.

Die Kalkulation erfolgte mit dem Rangkorrelationskoeffizienten Spearman's Rho. Die Korrelationsgrößen wurden entsprechend der Definition von Cohen beurteilt: Ab einem Korrelationskoeffizienten (r) von $\geq 0,1$ wird von einem geringen Effekt ausgegangen. Ab $r \geq 0,3$ wird ein mittlerer und ab $r \geq 0,5$ ein großer Effekt angenommen (Cohen, 1988).

Zwischen dem Alter und dem Ergebnis der Wortassoziations-Aufgabe fand sich eine geringe negative Korrelation ($r = - 0,2$; $p = 0,07$). Zwischen der Wortassoziations-Aufgabe und den Jahren der Schulbildung ($r = 0,17$; $p = 0,13$) sowie den Ergebnissen des Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessments ($r = 0,27$; $p = 0,01$) wurden je schwache positive Korrelationen gefunden. Sowohl für das Ergebnis der MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale, den motorischen Untersuchungsteil der MDS-UPDRS (jeweils $r = - 0,66$; $p < 0,001$), als auch für die Geriatrische Depressions-Skala ($r = - 0,55$; $p < 0,001$), fanden sich, in Bezug auf das Ergebnis der Wortassoziationsaufgabe, starke negative Korrelationen. Die Korrelation zwischen der Zeit seit der Diagnosestellung und dem Ergebnis der Wortassoziationsaufgabe beträgt $r = - 0,35$ ($p = 0,03$) und zeigt somit eine mittlere negative Korrelation.

Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse werden als Übersicht in der folgenden Tabelle 6 zusammengefasst.

Spearman's Rho Korrelationsanalyse				
Einflussfaktor	Alter	Schulbildung	UPDRS: Gesamt	UPDRS: Motorik
Korrelations-Koeffizient	$r = - 0,2$; $p = 0,07$	$r = 0,17$; $p = 0,13$	$r = - 0,66$; $p < 0,001$	$r = - 0,66$; $p < 0,001$
Einflussfaktor	PANDA	GDS	Zeit seit Diagnose	
Korrelations-Koeffizient	$r = 0,27$; $p = 0,01$	$r = - 0,55$; $p < 0,001$	$r = - 0,35$; $p = 0,03$	

Tabelle 6: Korrelationsanalyse. r = Korrelationskoeffizient Spearman-Rho.

3.8 Regressionsanalyse

Im Anschluss an die Korrelationsanalyse wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt. Die einfache lineare Regression der Faktoren UPDRS/Motorik und Ergebnis der Wortassoziationsaufgabe war statistisch signifikant ($p < 0,001$). R-Quadrat für die MDS-UPDRS sowie den motorischen Teil der MDS-UPDRS beträgt 0,36, somit könnten bis zu 36% der Varianz des Ergebnisses der Wortassoziation durch das Ergebnis in der MDS-UPDRS erklärt werden. Für die GDS beträgt R-Quadrat 0,23, für den PANDA-Test lediglich 0,07. R-Quadrat für den Faktor „Jahre seit Diagnose“ beträgt 0,08, für das Alter 0,02 sowie für die Jahre der Schulbildung 0,03.

3.9 Einfluss der Verbkategorie

Die Teilnehmenden der Parkinson-Gruppe assoziierten im Schnitt 1,14 (min. - 0,95 bis max. 4,35; SD = 1,28) Wörter mehr bei der Verwendung von Aktionsverben, als bei negativen Emotionsverben. Bei der Kontrollgruppe betrug dieser Unterschied 1,46 (min. - 1,95 bis max. 8; SD = 1,73). Die Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich der Abweichung der Assoziationen hinsichtlich der verschiedenen verwendeten Verbkategorien ($p = 0,21$).

4. Diskussion

Es folgt die Einordnung der vorliegenden Ergebnisse sowie die Diskussion möglicher Einflussfaktoren auf die Ergebnisse dieser Studie.

4.1 Einordnung der vorliegenden Ergebnisse

Das Ziel dieser Studie war es, die Fähigkeit zur Wortassoziation bei der Erkrankung Morbus Parkinson unter Verwendung verschiedener Verben zu untersuchen. Hierfür erfolgte die Durchführung einer Aufgabe zur Wortassoziation mit einer Gruppe von an Morbus Parkinson erkrankten Personen und einer gesunden Kontrollgruppe. Diese

zeigten keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich des Alters und den Jahren der Schulbildung, jedoch keine perfekte Geschlechterverteilung. Für diese Aufgabe wurden erstmalig ausschließlich Aktions- und Emotionsverben verwendet, um den Einfluss der Wortkategorie und Semantik auf die Fähigkeit zur Wortassoziation zu untersuchen. Die Ergebnisse der Wortassoziations-Aufgabe zeigten signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Die Gruppe der an Morbus Parkinson erkrankten Personen erzielte schlechtere Ergebnisse als die Kontrollgruppe. Dies bedeutet, sie assoziierten signifikant weniger Verben in der gleichen Zeiteinheit. Diese Ergebnisse entsprechen der zuvor angenommenen Forschungshypothese und decken sich mit den Ergebnissen der bisher vorliegenden Literatur. Auch in vorherigen Studien schnitten die an Morbus Parkinson erkrankten Personen bei Aufgaben zur Wortassoziation (*Hedman et al., 2022*) sowie Aufgaben, die das Sprachverständnis betrafen, schlechter ab, als die jeweilige Kontrollgruppe (*Illes et al., 1988; Colman et al., 2011; Auclair-Ouellet et al., 2017*). Besonders hervorzuheben bei den vorliegenden Ergebnissen dieser Studie war jedoch, dass es innerhalb der jeweiligen Untersuchungsgruppe große Leistungsunterschiede zu geben schien. Zwischen den einzelnen Teilnehmenden fanden sich Unterschiede von durchschnittlich über zehn assoziierten Wörtern pro Minute. Dies war auch in aktuellen Studien zu Wortfindungsstörungen von Hedman et al. (2022) bei Patienten und Patientinnen mit Morbus Parkinson sowie bei Bauer und Saldert (2020) bei Erkrankten an Multipler Sklerose der Fall. Die Autoren nahmen an, dass die Leistungsschwankungen durch keinen bestimmten einzelnen Einflussfaktor verursacht wurden, sondern vielmehr ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren wie Verlauf der Erkrankung, allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit oder Alter der Versuchspersonen waren (*Hedman et al., 2022*). Auch persönliche Faktoren wie eigene Interessen oder subjektive Erfahrungen scheinen einen Einfluss auf die individuelle Leistung zur Wortassoziation zu haben (*Bauer & Saldert, 2020*).

Die Gruppe der an Morbus Parkinson Erkrankten erzielte bei allen Verb-Unterkategorien schlechtere Ergebnisse, als die Kontrollgruppe. Sowohl bei den Aktionsverben, als auch bei den negativen und positiven Emotionsverben assoziierte die

Parkinson-Gruppe signifikant weniger Verben pro vorgegebener Zeiteinheit, als die Kontrolle. Beide Gruppen assoziierten die wenigsten Verben auf negative Emotionsverben, die meisten auf Aktionsverben. Da sich in der Literatur eine größere Einschränkung in der Verarbeitung von negativen Emotionen bei Erkrankten an Morbus Parkinson zeigte (*Gray & Tickle-Degnen, 2010*), wäre anzunehmen gewesen, dass die Teilnehmenden der Parkinson-Gruppe größere Abweichungen unter Verwendung der negativen Emotionsverben als die Kontrollgruppe zeigen würden, insbesondere im Vergleich zu der Verwendung von positiv-konnotierten Reizwörtern. Dies war in den vorliegenden Ergebnissen jedoch nicht der Fall. Sowohl die Parkinsongruppe, als auch die Kontrollgruppe, zeigten eine gleichmäßige Verringerung der Anzahl der Assoziationen bei Verwendung der negativen Emotionsverben. Die Parkinson-Gruppe assoziierte im Mittel 1,14 Wörter weniger als bei den Aktionsverben, die Kontrollgruppe 1,46 Wörter. Sie unterschieden sich somit um weniger als ein Wort, was als klinisch nicht relevant gewertet wird. Wir konnten folglich keine größere Beeinträchtigung bei der Verarbeitung von negativ-konnotierten Wörtern bei Erkrankten an Morbus Parkinson feststellen. Es sollten weitere Studien durchgeführt werden, die die Auswirkung von Emotionen auf die Sprachverarbeitung untersuchen. Außerdem sollten bei einer weiteren Studie neutrale Wörter als Kontrollstimuli eingesetzt werden. Nur so lässt sich der Einfluss eines hohen Aktionsgehalts oder einer stark ausgeprägten emotionalen Wertigkeit konkret messen, was durch die Auswertung der hier vorliegenden Studie, in der keine neutralen Verben genutzt wurden, nicht möglich ist.

4.2 Limitationen der Wortassoziations-Aufgabe

Folgend wird das Design dieser Wortassoziationsaufgabe diskutiert. In einer wie hier gewählten, freien Wortassoziationsaufgabe ist es den Teilnehmenden möglich, alle Wörter, die ihnen in den Sinn kommen, frei zu assoziieren. Gewertet wird lediglich die Quantität, nicht die Qualität der genannten Wörter. Zu kritisieren ist hierbei, dass auch Wörter, die für die Allgemeinheit nicht als „zutreffende“ Assoziation gelten würden, als richtige Antwort gewertet werden. Im Gegensatz dazu stehen „COWATs“ = „controlled oral word association tests“. Dies sind kontrollierte orale Wortassoziations-Aufgaben,

bei der lediglich eine zuvor festgelegte, validierte Antwortenbatterie an Wörtern als korrekte Antwort gewertet wird (*Hedman et al., 2022*). Jedoch schränkt dies die Freiheit der Assoziation ein, da die Wortassoziation ein subjektiver Prozess ist und individuelle mentale Verarbeitungsprozesse voraussetzt, deren Vergleichbarkeit in Frage gestellt werden kann. Die freie Assoziation beruht vielmehr auf eigenen Erfahrungen, individuellen Lernprozessen und Erinnerungen (*Ludueña et al., 2014*).

Aufgaben zur Wortassoziation dienen dem Zweck, Hinweise auf Veränderungen des Sprach- und Sprechvermögens sowie der Abrufbarkeit des vorhandenen Wortschatzes zu erhalten. Die hier durchgeführte Aufgabe erforderte verschiedene Lösungsstufen: Wortverständnis, Herstellen einer gedanklichen Verbindung, Vorhandensein eines ausreichend großen Wortschatzes, Abrufen des Wortschatzes, Wortproduktion. In dem hier vorliegenden Ergebnis assoziierte die Parkinson-Gruppe weniger Worte in gleicher Zeiteinheit als die Kontrollgruppe. Es kann jedoch keine Aussage darüber getroffen werden, an welcher Stelle eine sprachliche Beeinträchtigung vorliegt. Der verminderten Fähigkeit zur Wortassoziation zugrunde liegen könnte auch die Einschränkung exekutiver Funktionen, wie unter anderem des Arbeitsgedächtnisses (*Hedman et al., 2022*). Eine Beeinträchtigung exekutiver Funktionen wird bereits seit vielen Jahren als häufiges Symptom neben weiteren kognitiven Beeinträchtigungen bei Morbus Parkinson beschrieben (*Della Sala, 1988*) und wird auf gestörte Funktionen frontaler Strukturen zurückgeführt (*Henry & Crawford, 2004*). Zusammengefasst ist es schwierig zu erkennen, welcher Bereich des großen Begriffs der „Sprache“ bei der Erkrankung Morbus Parkinson gestört ist. Es ist wahrscheinlich, dass viele Bereiche des Sprechens und der Sprache durch die progrediente Neurodegeneration im Verlauf der Erkrankung verändert sind. Die hier vorliegende Studie trägt einen weiteren Teil zum Verständnis der Beeinträchtigungen bei und beleuchtet die Einschränkung freier Wortassoziation bei bestimmten Verben.

Eine weitere Limitation dieser Wortassoziations-Aufgabe stellt der Ausschluss einer Dysarthrie bei den in die Untersuchung eingeschlossenen Parkinson-Patienten und Patientinnen da. Es gibt verschiedene Methoden, Hinweise auf eine Dysarthrie festzustellen. Beispielsweise kann eine Untersuchung der Muskeln des Mundes und der

Zunge erfolgen. Kann der Patient oder die Patientin die Zunge schnell herausstrecken, sich auf die Unterlippe beißen, Pfeifen oder eine Kerze auspusten, spricht das eher gegen eine motorische Beteiligung der Sprechfunktion. Ist das Sprechen hingegen durch die muskuläre Anstrengung kräftezehrend, kann eine motorische Beeinträchtigung vorliegen. Auch objektive Untersuchungsmethoden, wie beispielsweise eine röntgenologische Darstellung der Motorik des Schluckaktes, können durchgeführt werden (*Huang, 2021 b*).

Für diese Studie erfolgte im Vorfeld ein Ausschluss von dysarthrisch-Erkrankten durch die behandelnden neurologischen Fachärzte und -Ärztinnen. Durch jahrelange klinische neurologische Erfahrung und Kenntnis ihrer jeweiligen Patienten und Patientinnen wurden diejenigen nicht für die Teilnahme ausgewählt, bei denen sie motorische Einschränkungen des Sprechens feststellten oder nur vermuteten. Nur diejenigen, bei denen die motorischen Funktionen der Sprachbildung unbeeinträchtigt schienen, sollten für die Studie vorgeschlagen werden. Diese Einteilung lag somit im subjektiven Ermessen der Fachärzte/-Ärztinnen sowie als Zweitmeinung der untersuchenden Person dieser Studie. Es war im Vorfeld jedoch nicht einheitlich festgelegt worden, durch welche klinische Untersuchung die Dysarthrie durch die behandelnden Neurologen und Neurologinnen erfolgen sollte. Außerdem ist zu beachten, dass bei vielen betroffenen Patienten und Patientinnen eine Mischform von verschiedenen Sprach- und Sprechstörungen vorliegt (*Huang, 2021 a*). An der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen erfolgt bei jedem Parkinson-Patient und jeder Patientin die Durchführung der Frenchay-Dysarthrie-Untersuchung. In verschiedenen Tests werden unter anderem Reflexe, Atmung, Stimme, Zungen-, Lippen- und Kieferbewegungen untersucht (*Enderby, 1980*). So lässt sich eine reliable und valide Aussage bezüglich einer vorliegenden Dysarthrie treffen (*Cardoso et al., 2017*). Patienten und Patientinnen, die bei dieser Prüfung auffällige Ergebnisse zeigten, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Bei den Patienten und Patientinnen, die von externen Neurologen und Neurologinnen und nicht vom Universitätsklinikum Gießen für die Studie vorgeschlagen wurden, erfolgte nicht standardgemäß die Frenchay-Dysarthrie-Untersuchung. Bei einer weiteren Studie sollte der Dysarthrie-Ausschluss im Vorhinein

einheitlich durchgeführt werden, beispielsweise mittels der Frenchay-Dysarthrie-Untersuchung bei allen Teilnehmenden.

4.3 Diskussion möglicher Einflussfaktoren

Als mögliche Einfluss- oder Störfaktoren wurden Alter, Geschlecht, Schulbildung und eine etwaige vorliegende Depression vermutet. Diese werden im folgenden diskutiert und deren Einflüsse auf die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie eingeordnet.

4.3.1 Einflussfaktor Alter

Neben einer Abnahme allgemeiner geistiger Fähigkeiten, einer Verlangsamung mentaler Verarbeitungen sowie einer Zunahme kognitiver Beeinträchtigung mit zunehmendem Alter (*Harada et al., 2013*), scheint auch die Sprache mit fortschreitendem Alter zunehmend beeinträchtigt zu werden. Ab einem Alter von durchschnittlich siebzig bis achtzig Jahren manifestieren sich vermehrt Wortfindungsstörungen (*Heller & Dobbs, 1993; Müller, 2013, S. 55*). Entsprechend schnitten Probanden und Probandinnen bei Bildbennungsaufgaben ab etwa siebzig Jahren deutlich schlechter ab, als die jüngeren Teilnehmenden (*Albert et al., 1988*). Außerdem zeigte sich eine negative Korrelation ($r = - 0.48, p < 0,001$) bezüglich der semantischen Wortflüssigkeit bei steigendem Alter (*Costa et al., 2014*). Eine Abnahme der verbalen Sprachflüssigkeit zeigte sich insbesondere bei älteren Erwachsenen mit subjektiv wahrgenommenem Abbau kognitiver Fähigkeiten (= subjective cognitive decline, „SCD“) (*Koppara et al., 2015*), wobei diese kognitiven Einschränkungen mit einer Prävalenz von 11,2% bei Erwachsenen ab 45 Jahren sowie 14,3% bei Erwachsenen ab 75 Jahren auftreten (*Taylor et al., 2018*). Neben der zunehmenden Neurodegeneration des physiologischen Alterungsprozesses (*Tucker et al., 2021*), erschwert ebenso die Presbyakusis (= Altersschwerhörigkeit) die Wahrnehmung sprachlicher Äußerungen und kann so ein erschwertes Sprachverständnis verursachen (*Müller 2013, S. 55*). Auch bei weiteren Studien zur Wortassoziation wurde ein Einfluss des Alters auf die Untersuchungs-Ergebnisse festgestellt (*Hedman et al., 2022*).

In der hier vorliegenden Studie fand sich eine negative Korrelation ($r = -0,2$; $p = 0,07$) zwischen dem Ergebnis der Wortassoziationsaufgabe und dem Alter der Probanden und Probandinnen. Da sich jedoch kein signifikanter Gruppenunterschied bezüglich des Alters zwischen den Untersuchungsgruppen fand, kann davon ausgegangen werden, dass das Alter hier keinen Störfaktor darstellte.

4.3.2 Einflussfaktor Geschlecht

Ob es einen Einfluss des Geschlechts auf die Sprache im Allgemeinen, genauer auf die Sprachproduktion oder das Sprachverständnis gibt, ist aktuell noch nicht abschließend geklärt. Es gibt verschiedene Studien unterschiedlicher Forschungsgruppen, die teilweise zu abweichenden Ergebnissen hinsichtlich Sprach- und Geschlechterforschung kommen. In der Studie von Sokołowski et al. (2020) schnitten die männlichen Teilnehmer geringfügig besser ($p = 0,009$) in einer Semantikaufgabe ab, als die weiblichen Teilnehmerinnen. Der Unterschied der Anzahl der produzierten Wörter war jedoch sehr gering (Männer: MW = 15,62; SD = 4,58. Frauen: MW = 14,27; SD = 3,77; *Sokołowski et al., 2020*). Bei Costa et al. (2014) erzielten wiederum die weiblichen Teilnehmerinnen bessere Ergebnisse bei Aufgaben zur phonemischen und semantischen Wortflüssigkeit. Die Ergebnisse von Weiss et al. (2006) deuten ebenfalls darauf hin, dass Männer und Frauen Abweichungen in der Art der Sprachverarbeitung aufweisen. Es ist demnach wahrscheinlich, dass ein Unterschied bezüglich des Geschlechts und der Sprachverarbeitung existiert, aber noch nicht ausreichend bewertet, in welche Richtung das Geschlecht als Störfaktor die Ergebnisse beeinflussen könnte. Eine Studie von Houle et al. (2024) beschäftigte sich explizit mit dem Unterschied der Sprache bei männlichen Patienten und weiblichen Patientinnen mit Morbus Parkinson. Generell fanden sich bei der Parkinson-Gruppe ein erhöhter Anteil an dysarthrischen Sprachveränderungen. Bei der männlichen Untersuchungsgruppe lag eine schnellere Sprechgeschwindigkeit vor, als bei der weiblichen Untersuchungsgruppe. Dies war jedoch unabhängig davon, ob die Personen zur Parkinson-Gruppe oder zur Kontrollgruppe zählten. Gleichzeitig lag bei männlichen Probanden ein höherer Anteil

an Sprachpausen vor, ebenfalls unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (*Houle et al., 2024*). Es finden sich daher mehrere Studien, die auf einen Einfluss des Geschlechts auf die Sprache und die Sprachflüssigkeit deuten. Dies ist unabhängig von der Parkinson-Erkrankung auch bei den gesunden Kontrollgruppen der Fall. Aus diesem Grund ist auf eine möglichst gleiche Geschlechtsverteilung zwischen den Untersuchungsgruppen zu achten, um mögliche Störeffekte des Geschlechts auf die Ergebnisse der Wortaufgaben zu minimieren.

Zwischen den hier vorliegenden Untersuchungsgruppen ist keine perfekte Geschlechtsverteilung vorhanden. In der Parkinson-Gruppe betrug der Anteil an männlichen Teilnehmern 62,5%, bei der Kontrollgruppe 51,1%. Die Frauen erzielten mit im Mittel 7,88 Wörtern (min. 1,78 - max. 15,95; SD = 3,77 SA) pro Minute etwas schlechtere Ergebnisse bei der Wortassoziationsaufgabe als die Männer (MW 8,32 Wörter; min. 1,8 - max. 18,53; SD = 3,7 SA). Die Differenz betrug weniger als ein Wort pro Minute. Trotz des höheren Frauenanteils in der Kontrollgruppe erzielte diese Gruppe bei der Wortassoziationsaufgabe signifikant bessere Ergebnisse als die Parkinson-Gruppe. Eine ausgewogene Geschlechterverteilung hätte das Studienergebnis daher erwartungsgemäß nicht wesentlich beeinflusst, da die Parkinson-Gruppe mutmaßlich weiterhin schlechtere Ergebnisse als die Kontrolle-Gruppe erzielt hätte. Dennoch sollte bei weiteren Studien eine gleichmäßige Geschlechtsverteilung angestrebt werden, um Störfaktoren zu vermeiden.

4.3.3 Einflussfaktor Schulbildung

Ein weiterer möglicher Einflussfaktor auf Sprachverständnis, -Produktion sowie -Verarbeitung ist die Schulbildung, die die Teilnehmenden erhielten. Eine niedrigere Schulbildung scheint ein möglicher prädikativer Faktor für früheren kognitiven Abbau zu sein. So scheint die Prävalenz von „subjective cognitive decline“ (= subjektiv wahrgenommenem kognitiver Abbau) bei erwachsenen Personen mit universitärem Abschluss mit sieben Prozent wesentlich geringer zu sein, als bei bei Personen, die nicht die „High School“ abgeschlossen haben und eine Prävalenz von 18,2% aufweisen

(Taylor et al., 2018). „SCD’s“ als subjektiv wahrgenommene Verschlechterungen kognitiver Fähigkeiten werden als mögliche frühe Vorstufe einer Alzheimer-Demenz gewertet. Eine positive Korrelation ($r = 0,46$, $p < 0,001$) zeigte sich zwischen der Wortflüssigkeit und der Schulbildung ("years of formal education“, Costa et al., 2014). Ebenso zeigte sich ein positiver Einfluss der Schulbildung auf die Ergebnisse in weiteren Wortassoziationsaufgaben (Hedman et al., 2022). Zudem legen Ergebnisse anderer Studien nahe, dass die Dauer der Schulbildung mit der kognitiven Funktion korreliert (Lövdén et al., 2020) und dadurch auch die Ergebnisse bei Aufgaben zur kognitiven Funktion beeinflussen kann. Dies ist ebenso der Fall bei kognitiven Tests bei Parkinson-Erkrankten. Die Patienten und Patientinnen mit niedrigerem Bildungsniveau schnitten hier schlechter ab, als die mit höherem Bildungsniveau. Es wurde empfohlen, das Bildungsniveau bei kognitiven Testungen zu berücksichtigen, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Untersuchungsgruppen zu ermöglichen (Karrasch et al., 2015). Hinsichtlich der Entwicklung einer Parkinson-Demenz scheint die Bildung ebenfalls eine wichtige Rolle zu spielen. Eine niedrige Schulbildung wird als einer der relevanten Risikofaktoren für die Entwicklung einer Parkinson-Demenz benannt (Vasconcellos & Pereira, 2015). Eine höhere Bildung scheint ein produktiver Faktor hinsichtlich der Demenzentwicklung bei an Morbus Parkinson Erkrankten zu sein (Poletti et al., 2011). In der hier vorliegenden Studie wurde die Schulbildung wie üblich in „Jahren der Schulbildung“ („years of education“) angegeben. Diese reichte von 8 bis 13 Jahren. Der Mittelwert der Parkinson-Gruppe betrug 10,38 Jahre (SD = 2,02), der Kontrollgruppe 10,4 Jahre (SD = 2,12). Es fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p = 0,99$). Der Korrelationskoeffizient betrug $r = 0,17$ ($p = 0,07$). Da sich die Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Schulbildung nicht signifikant unterschieden, wird kein negativer Einfluss der Schulbildung auf die hier vorliegenden Ergebnisse angenommen.

4.3.4 Einflussfaktor Depression

Weiter sollte der Einfluss einer depressiven Symptomatik auf die Leistung in der Wortassoziations-Aufgabe diskutiert werden. Es finden sich Studienergebnisse, die

einen Einfluss einer vorliegenden depressiven Episode auf die Wortassoziation, die Sprachverarbeitung oder die Sprachproduktion nahelegen (vgl. Abschnitt 2.3.4). Darüber hinaus ist es nicht abschließend geklärt, ob es einen Zusammenhang zwischen der Schwere der depressiven Phase, welche nach ICD 10 (= „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“; „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“) in eine leichte (F32.0), mittelgradige (F32.1) oder schwere Phase (F32.2 - F32.3) eingeteilt werden kann (Dilling *et al.*, 2015), und dem Ausmaß der Sprachbeeinträchtigung geben könnte.

In der hier vorliegenden Studie fand sich ein negativer Korrelationskoeffizient (r) nach Spearman's Rho von $r = - 0,55$ ($p < 0,001$) des Ergebnisses der Geriatrischen Depressions-Skala in Bezug auf das Ergebnis der Wortassoziations-Aufgabe. Demnach würde eine steigende Punktzahl in der Geriatrischen Depressions-Skala eine verminderte Anzahl assoziierter Verben pro Zeiteinheit bedeuten. Da eine steigende Punktzahl in der GDS auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer depressiven Symptomatik hinweist, würde dieses Ergebnis folglich für einen negativen Einfluss der depressiven Symptomatik auf die Fähigkeit zur Wortassoziation sprechen. Da sich die Geriatrische Depressions-Skala jedoch nicht eignet, um ohne weitere Untersuchungen sicher eine Depression zu diagnostizieren und stets eine vollumfängliche Diagnostik durch eine fachlich qualifizierte Person erfolgen sollte, kann auch kein sicherer Rückschluss auf den Zusammenhang von einer depressiven Symptomatik und der sprachlichen Fähigkeit getroffen werden. Es sollten weitere Studien durchgeführt werden, die die Wortassoziationsaufgabe mit gesunden Kontrollprobanden und -Probandinnen im Vergleich zu einer Gruppe mit als depressiv diagnostizierten Personen durchgeführt werden oder im Vorhinein alle Personen mit einer möglichen vorliegenden Depression von der Studie ausgeschlossen werden. Der direkte Ausschluss von Patienten und Patientinnen mit Anzeichen einer depressiven Erkrankung muss jedoch kritisch abgewogen werden, da aufgrund der hohen Prävalenz einer Depression als Komorbidität bei Morbus Parkinson hierdurch ein großer Anteil potentieller Teilnehmenden bereits im Vorfeld ausgeschlossen werden würden. Hierdurch könnten möglicherweise nur die milder betroffenen Erkrankten in die Studie eingeschlossen

werden, was wiederum zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen könnte. Für die hier vorliegende Studie stellt eine Depression einen möglichen Störfaktor mit potentiell großem Effekt auf das Ergebnis der Wortassoziation dar, insbesondere da die Abweichung der Punktzahl der GDS zwischen den Untersuchungsgruppen hoch ist. In der Parkinson-Gruppe betrug das Ergebnis 4,7 Punkte (min. 0 bis max. 15; SD = 4,04), in der Kontrollgruppe 0,6 (min. 0 Punkte bis max. 5; SD = 1,16) Punkte. Des Weiteren lagen in der Parkinson-Gruppe 16 Personen über fünf Punkten, in der Kontrollgruppe lediglich eine Person. Dies zeigt den deutlichen Gruppenunterschied hinsichtlich depressiver Symptome. Um diesen Störfaktor besser kontrollieren zu können, könnte die Untersuchung beispielsweise nur mit Parkinson-Patienten und Patientinnen wiederholt werden, die keinen Hinweis auf eine vorliegende Depression aufweisen oder die mögliche Depression im Vorfeld genauer untersucht werden. Außerdem sollte der Einfluss einer Depression auf die Wortassoziation im Allgemeinen noch genauer untersucht werden.

4.4 Mögliche Nutzen der Sprachtherapie

Viele der in die Studie eingeschlossenen Parkinson-Patienten und -Patientinnen berichteten, Wortfindungsstörungen auch im Alltag wahrzunehmen. Bei Gesprächen würden ihnen oft einzelne Worte nicht unmittelbar einfallen, obwohl ihnen diese umgangssprachlich „auf der Zunge liegen würden“. Oft würden sie dann Umschreibungen für die gesuchten Wörter nutzen oder Sprechpausen einlegen, um nach den entsprechenden Wörtern zu suchen. Einem Probanden sei dies besonders bei dem Sprechen vor größeren Menschengruppen unangenehm und er versuche seitdem, nicht mehr im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit zu stehen. Eine andere Probandin berichtete, sich in diesen Momenten von ihrem Umfeld nicht ernst genommen und gerade bei sachlichen Diskussionen übergangen zu fühlen. Generell versuchten einige Patienten, sich in Gesprächen eher zurück zu ziehen. Viele Betroffene empfanden Einschränkungen in ihrer Kommunikation. Um die Lebensqualität der Betroffenen des idiopathischen Parkinson-Syndroms zu erhalten, ist es wichtig, eine positive Denkweise, Akzeptanz und Unterstützung des sozialen Umfelds zu sichern, um so für

die Patienten und Patientinnen einen möglichst gewohnten Alltag erhalten zu können (Kang & Ellis-Hill, 2015). Bereits mehrere Studien konnten zeigen, dass sich eine multidisziplinäre Therapie von Depression, sprachlichen, motorischen und kognitiven Einschränkungen positiv auf die subjektive Lebensqualität und Verbesserung des Krankheitsmanagements auswirken könnte (Lo Buono et al., 2021). Die Sprachtherapie wird bestenfalls von spezialisierten Sprachtherapeuten und -Therapeutinnen, Logopäden und Logopädinnen, durchgeführt. Aktuell stehen im Mittelpunkt der Therapie häufig Komplikationen, die durch die motorische Dysarthrie, bei der die Ausführung von Sprechbewegungen gestört ist, entstehen (Ramig et al., 2018, *dbl, o.D.*; Huang, 2021 b). Häufig tritt diese in Kombination mit einer Dysphagie (= Schluckstörung) auf. Bei der Therapie werden die motorischen Vorgänge des Schluckaktes, der Atmung sowie des Sprechapparates eingeübt. Des Weiteren sollen gezielt die Aussprache, Artikulation, Sprachmelodie, Sprechgeschwindigkeit (Büttgen-Ixkes, o. D.) und Sprachlautstärke (El Sharkawi et al., 2002) verbessert werden. Die bei der Erkrankung Morbus Parkinson vermehrt aufzutreten scheinenden Wortfindungsstörungen werden bei konventionellen Sprachtherapien oft weniger gezielt therapiert, da sich diese häufig vorrangig mit den Symptomen der Dysarthrie beschäftigen (Ramig et al., 2018). Jedoch sind ebenfalls für verschiedene Aphasie-Formen bereits etablierte Therapiemöglichkeiten vorhanden (Huang, 2021 a). Jene sind meist nicht spezifisch für die Erkrankung Morbus Parkinson entwickelt worden, werden aber bereits häufig bei Patienten und Patientinnen nach einem stattgefundenen Schlaganfall durchgeführt. Diese Sprachtherapien könnten bestenfalls eine Verbesserung der Symptomatik erzielen, sollen aber zumindest eine Verlangsamung der Symptomprogredienz ermöglichen und dadurch einen wichtigen Teil zur Erhaltung der Alltagsfunktionen beitragen (Futorjanski & Ahmadi, o. D.). Es zeigte sich, dass die Therapie umso effektiver ist, je früher begonnen wurde (Huang, 2021 a). Zunehmend rücken bei Sprachtherapeuten und -Therapeutinnen auch spezifische Symptome der Aphasie, wie Wortfindungsstörungen, in den Vordergrund. Moderne Sprachtherapien entwickeln dabei ein individuelles Therapiekonzept, das gezielt auf die spezifische Symptomatik der Patientin oder des Patienten abgestimmt ist. Nach einer umfassenden Diagnostik wird eine Therapie eingeleitet, die alle Aspekte des Sprechens und der Kommunikation einbezieht (REHACARE.de, 2011). So kann für

jeden Patienten und jede Patientin ein angepasstes Therapiekonzept erstellt werden, dass im Laufe der Behandlung an individuelle Schritte und Veränderungen angepasst werden kann.

Bei der Sprachtherapie erfolgt meist zunächst eine Einordnung des Schweregrades der Wortfindungsstörungen durch verschiedene Sprachtests, Benennungsaufgaben und Textverständnisaufgaben. Die Therapie der Wortfindungsstörungen sollte für positive Ergebnisse konsequent mehrmals pro Woche über einen längeren Zeitraum von mehreren Wochen bis Monaten erfolgen. In verschiedenen Aufgaben wird unter anderem das logische Denken, die Aufmerksamkeit, das Arbeitsgedächtnis sowie die Fähigkeit zu Informationsverarbeitung trainiert und verbessert (*Futorjanski & Ahmadi, o. D.*). Die Sprachtherapie bei Wortfindungsstörungen kann in drei Teile gegliedert werden. Zunächst erfolgt die Aktivierungsphase, in der die Sprache stimuliert und die Sprachbildung angeregt werden soll. Nach circa vier bis sechs Wochen erfolgt der Übergang in die zweite Phase, die störungsspezifische Übungsphase, bei der in Einzeltherapie individuelle Störungen und Schwierigkeiten herausgearbeitet und verbessert werden sollen. In der dritten Phase, der Konsolidierungsphase, sollen die Betroffenen lernen, die gelernten Fähigkeiten anzuwenden. Dies kann auch in einer Gruppentherapie erfolgen (*Bernstein, 2021.; Futorjanski & Ahmadi, o. D.*). Die besten Ergebnisse könnten durch eine Zusammenarbeit von spezialisierten Sprachtherapeuten und -Therapeutinnen, Logopäden und Logopädinnen sowie Neurologen und Neurologinnen erreicht werden, um Sprachstörungen bei der Erkrankung Morbus Parkinson möglichst früh und effektiv entgegenzuwirken. Es sollten weitere Studien erfolgen, um das Auftreten von Wortfindungsstörungen bei Morbus Parkinson zu quantifizieren und gegebenenfalls den Erfolg von Sprachtherapien zu messen und somit langfristig mehr Betroffenen eine Therapie zu ermöglichen.

Generell wird bei der Therapie von Morbus Parkinson ein multimodales Therapiekonzept empfohlen, das alle Symptome des Erkrankten beachtet. Es erfolgte, je nach individuellen Einschränkungen der Betroffenen, eine Kombination von medikamentöser, physio- und ergotherapeutischer sowie logopädischer Therapie (*Witt et al., 2017*). In den Ergebnissen dieser Studie zeigte sich die höchste negative Korrelation

zwischen dem Ergebnis der Wortassoziationsaufgabe sowie der UPDRS ($r = - 0,66$). Dies legt nahe, dass es im Verlauf der Erkrankung, wenn auch individuell unterschiedlich ausgeprägt, sowohl zu motorischen als auch sprachlichen Einschränkungen kommt. Eine Kombination aus Logopädie, Physiotherapie und medikamentöser Behandlung könnte möglicherweise nicht nur das Fortschreiten der motorischen Einschränkungen verlangsamen, sondern auch die sprachlichen Beeinträchtigungen bremsen. Dies sollte in weiteren Studien untersucht werden.

4.5 Umgang mit der COVID-19-Pandemie in Deutschland

Zur Zeit der Datenerhebung herrschte in Deutschland die sich seit 2019/2020 weltweit ausbreitende COVID-19-Pandemie, ausgehend von dem Virus SARS-CoV-2 aus der Familie der Coronaviren (*Forchette et al., 2021*). Entsprechend der Empfehlungen der European Medicines Agency (EMA) wurde angeraten, den Patientenkontakt in klinischen Studien soweit wie möglich zu reduzieren, um die Teilnehmenden einem möglichst geringen Ansteckungsrisiko auszusetzen (*EMA, 2021*). Wenn möglich wurde die Durchführung deshalb in Verbindung mit einem regulär vereinbarten neurologischen Kontrolltermin vereint, um unnötige Klinikbesuche zu reduzieren. Folgende Maßnahmen wurden ergriffen, um die Probanden und Probandinnen möglichst gut zu schützen: Die untersuchende Person war zum Zeitpunkt der Durchführung durch vollständigen Impfschutz geschützt. Trotz vollständiger Impfung führte die untersuchende Person zweimal pro Woche einen Antigen-Schnelltest durch, für den seltenen Fall, dass es trotz Impfung zu einem Impfdurchbruch kommen könnte (*vgl. RKI, 2021*). Zu Beginn des Tests füllte jede teilnehmende Person einen Screening-Bogen aus, um etwaige Risikofaktoren bezüglich einer COVID-19-Erkrankung zu erkennen und betroffene Personen von der Teilnahme zum derzeitigen Zeitpunkt ausschließen bzw. den Termin der Teilnahme zu verschieben zu können. Während der Durchführung wurden die AHA-Regeln („Abstand, Hygiene, Alltagsmasken“) nach Empfehlung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung stets nach bestem Ermessen eingehalten (*BZgA, 2021*): So wurde auf ausreichend Abstand im Untersuchungsraum zwischen untersuchender und teilnehmender Person geachtet sowie

vor und nach der Durchführung sämtliche mit Personen in Kontakt gekommene Oberflächen desinfiziert. Zu Beginn und nach Beendigung der Tests sollte bei allen beteiligten Personen eine hygienische Händedesinfektion erfolgen. Die untersuchende Person trug während der gesamten Zeit eine FFP2-Maske. Die Probanden und Probandinnen waren angehalten, ebenso eine medizinische Maske zu tragen. Sie durften diese auf eigenen Wunsch abnehmen, wenn sie sich hierdurch eingeschränkt fühlten. Alle 30 Minuten wurde der Raum für mehrere Minuten gelüftet. Auch bei den Teilnehmenden, die eine Durchführung im privaten Umfeld wünschten, wurde auf Abstand, Hygiene und das Tragen einer Maske geachtet, um das Risiko für alle Beteiligten möglichst gering zu halten.

4.6 Fazit

In dieser Studie erfolgte die Durchführung einer Wortassoziationsaufgabe bei Erkrankten an Morbus Parkinson im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Als Reizwörter wurden Aktionsverben und Emotionsverben verwendet. Die Parkinsongruppe assoziierte in der gleichen Zeiteinheit signifikant weniger Verben zu den vorgegebenen Wörtern als die Kontrollgruppe. Dies galt sowohl für die Aktionsverben, als auch für die negativen und positiven Emotionsverben. Beide Untersuchungsgruppen assoziierten die wenigsten Wörter mit negativen Emotionsverben und die meisten mit Aktionsverben. Für weitere Studien wäre es sinnvoll, auch neutrale Wörter als Kontrollstimuli zu verwenden, die eine genauere Differenzierung hinsichtlich des Einflusses der Wortbedeutung ermöglichen. Potenzielle Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Bildungsniveau und Depression wurden ebenfalls berücksichtigt. Besonders Depression könnte, neben dem Schweregrad der Parkinson-Erkrankung, der mit der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) gemessen wurde, den größten Einfluss haben. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Fähigkeit zur Wortassoziation bei der Erkrankung Morbus Parkinson verändert ist, was vermehrt zu Wortfindungsstörungen führen könnte. Dies könnte die Kommunikationsfähigkeit von Betroffenen negativ beeinträchtigen. Es ist jedoch noch unklar, welcher spezifische Bereich der Sprachverarbeitung durch die Erkrankung

gestört ist und in welchem Zusammenhang dies mit Komplikationen wie kognitivem Abbau oder Komorbiditäten wie Depression steht. Ein wichtiger Störfaktor in dieser Studie könnte der signifikante Unterschied im Depressionsniveau zwischen den Gruppen gewesen sein, gemessen mit der Geriatric Depression Scale (GDS). Dieser Unterschied könnte einen erheblichen Einfluss auf die Fähigkeit zur Wortassoziation gehabt haben und sollte in zukünftigen Studien besser kontrolliert werden. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Pathophysiologie der Sprachveränderungen im Rahmen des idiopathischen Parkinson-Syndroms besser zu verstehen.

5. Zusammenfassung

5.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache

Ziel der Studie war es, zu untersuchen, wie sich die Wortassoziation bei Erkrankten an Morbus Parkinson im Vergleich zu einer nicht-erkrankten Kontrollgruppe verändert, um Hinweise auf Beeinträchtigungen der emotionalen und handlungsbezogenen Sprachverarbeitung zu erhalten. Viele der Betroffenen berichten über Einschränkungen der Sprachproduktion oder des -Verständnisses, insbesondere im Umgang mit Verben, sowie Schwierigkeiten bei der Wortfindung. Für die Wortassoziationsaufgabe wurden den Teilnehmenden nacheinander 20 Aktions- und 20 Emotionsverben präsentiert, zu denen sie innerhalb von 60 Sekunden weitere Verben frei assoziierenden sollten. Die Anzahl der assoziierten Verben wurde gezählt. Es nahmen 40 Patienten mit M. Parkinson (62,5% männlich, mittleres Alter 63,6 Jahre; SD = 6,89) und 45 Kontrollpersonen (51% männlich, Alter 64,02 Jahre; SD = 5,96) teil. Die Anzahl der Bildungsjahre betrug im Mittel 10,38 Jahre (SD = 2,02) in der Parkinson- und 10,40 (SD = 2,12) in der Kontrollgruppe. Es fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Studiengruppen für die Anzahl der assoziierten Verben in der gegebenen Zeiteinheit: 5,84 Wörter (SD = 2,51) in der Parkinson-Gruppe und 10,15 (SD = 3,45 SD) in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Beide Gruppen assoziierten am meisten bei Aktionsverben: 6,25 (SD = 2,71) in der Parkinson-Gruppe sowie 10,78 (SD = 3,69) Wörter in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Die wenigsten Wörter wurden bei negativen Emotionsverben assoziiert: 5,11 (SD = 2,37) in der Parkinson-Gruppe und 9,32 (SD = 3,37) in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Die Fähigkeit zur freien Wortassoziation scheint bei Morbus Parkinson verändert zu sein, was sich in zunehmenden Wortfindungsschwierigkeiten ausdrücken könnte. Dies könnte wiederum negative Auswirkungen auf die Kommunikationsfähigkeit von Betroffenen haben. Da derzeit noch wenige der Erkrankten eine adäquate Sprachtherapie erhalten, sollte untersucht werden, ob eine frühzeitige Sprachtherapie das Auftreten von Sprachstörungen verringern könnte.

5.2 Zusammenfassung in englischer Sprache / Conclusion

The study aimed to examine how word association changes in patients with Parkinson's disease (PD) compared to a control group, in order to gather evidence of impairments in emotional and action-related language processing. Many affected individuals report limitations in speech production or comprehension, particularly with verbs, as well as difficulties in word finding. In the word association task, participants were shown 20 action verbs and 20 emotion verbs, and they were asked to freely associate additional verbs within a 60-second timeframe. The total number of associated verbs was recorded. The study included 40 patients with Parkinson's disease (PD) (62.5% male, mean age 63.6 years; SD = 6.89) and 45 control participants (51% male, mean age 64.02 years; SD = 5.96). The average years of education were 10.38 years (SD = 2.02) for the PD group and 10.40 years (SD = 2.12) for the control group. Significant differences were observed between the two groups in the number of associated verbs during the time limit: the PD group produced an average of 5.84 verbs (SD = 2.51), while the control group produced 10.15 verbs (SD = 3.45) ($p < 0.001$). Both groups showed a stronger association with action verbs, with the PD group associating an average of 6.25 verbs (SD = 2.71) and the control group associating 10.78 verbs (SD = 3.69) ($p < 0.001$). The fewest associations were made with negative emotion verbs, resulting in averages of 5.11 verbs (SD = 2.37) for the PD group and 9.32 verbs (SD = 3.37) for the control group ($p < 0.001$). The capacity for free word association seems to be impaired in Parkinson's disease (PD), which may manifest as increasing difficulties in finding words. This, in turn, could negatively affect the communication skills of those impacted. Given that only few patients currently have access to appropriate speech therapy, it is important to explore whether early intervention in speech therapy can help diminish the prevalence of speech disorders.

6. Abkürzungsverzeichnis

AV.....	Aktionsverben
BAWL-R.....	Berlin Affective Word List Reloaded
COWATs.....	controlled oral word association tests
DSM.....	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EMA.....	European Medicines Agency
EV.....	Emotionsverben
EW.....	Emotionale Wertigkeit
GDS.....	Geriatrische Depressions-Skala
ICD.....	International Classification of Diseases
MC.....	Motor Content (= motorischer Inhalt)
MDS-UPDRS.....	von der Movement Disorder Society weiterentwickelte Form der Unified Parkinson's Disease Rating Scale
MMSE.....	Mini-Mental-Status-Examination
MMST.....	Mini-Mental-Status-Test
MW.....	Mittelwert
p.....	p-Wert; Signifikanzwert
PANDA.....	Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment
r.....	Korrelationskoeffizient
RKI.....	Robert-Koch-Institut
SAMs.....	Self-Assessment Manikins
SCD.....	subjective cognitive decline
SD.....	Standardabweichung
SW.....	Spannweite
UPDRS.....	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
VOT.....	Voice-Onset-Time
YOE.....	Years of Education

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale.....	17
Tabelle 2:	Ausgewählte Aktionsverben.....	25
Tabelle 3:	Ausgewählte Emotionsverben	26
Tabelle 4:	Daten der Teilnehmenden.....	31
Tabelle 5:	Ergebnisse der Wortassoziationsaufgabe.....	36
Tabelle 6:	Korrelationsanalyse.....	38

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Aufbau der Synapse.....	2
Abbildung 2:	Verschaltung der Basalganglien.....	4
Abbildung 3:	Phasen des idiopathischen Parkinson-Syndroms.....	6
Abbildung 4:	Ablauf der Studie.....	29
Abbildung 5:	Ergebnisse der Voruntersuchungen der Untersuchungsgruppen.....	32
Abbildung 6:	Anzahl der assoziierten Verben in der Wortassoziationsaufgabe.....	35
Abbildung 7:	Durchschnittliche Ergebnisse der einzelnen Teilnehmenden.....	37

9. Literaturverzeichnis

- Albert, M. S., Heller, H. S., & Milberg, W. (1988). Changes in naming ability with age. *Psychology and aging*, 3(2), 173–178. DOI: 10.1037//0882-7974.3.2.173
- Anderson, J. R. (2013). *The architecture of cognition*. Psychology Press
- Auclair-Ouellet, N., Lieberman, P., & Monchi, O. (2017). Contribution of language studies to the understanding of cognitive impairment and its progression over time in Parkinson's disease. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 80, 657–672. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.07.014
- Baayen, R. H., Piepenbrock, R., & van Rijn, H. (1993). *The CELEX lexical database*. Philadelphia: University of Pennsylvania, Linguistic Data Consortium.
- Barcomb, K., & Ford, C. P. (2023). Alterations in neurotransmitter co-release in Parkinson's disease. *Experimental neurology*, 370, 114562. DOI: 10.1016/j.expneurol.2023.114562
- Barrón-Martínez, J. B., & Arias-Trejo, N. (2014). Word association norms in Mexican Spanish. *The Spanish journal of psychology*, 17:E90. DOI: 10.1017/sjp.2014.91.
- Bauer, M., & Saldert, C. (2020). Complex oral semantic verbal fluency in non-brain-damaged adults and individuals with multiple sclerosis and subjective anomia. *Aphasiology*, 34(12), 1471-1486.
- Baumgart, Gisela. Carlsson, Arvid. In: Werner E. Gerabek, Bernhard D. Haage, Gundolf Keil, Wolfgang Wegner (Hrsg.)(2005): *Enzyklopädie Medizingeschichte*. De Gruyter, Berlin/ New York 2005, ISBN 3-11-015714-4, S. 230.

- Baumgartner, J. S., Jahn, R., Friedrich, F., Alexandrowicz, R. W., & Wancata, J. (2019). Die Kriteriumsvalidität der 15-Item Geriatrischen Depressionsskala in der österreichischen Bevölkerung [Criterion Validity of the 15-item Geriatric Depression Scale in the Austrian Population]. *Psychiatrische Praxis*, 46(4), 206–212. DOI: 10.1055/a-0822-7578
- Bayram, E., Aydin, Ö., Ergenc, H. I., & Akbostanci, M. C. (2017). A Picture Database for Verbs and Nouns with Different Action Content in Turkish. *Journal of psycholinguistic research*, 46(4), 847–861. DOI: 10.1007/s10936-016-9471-x
- Bayram, E., Aslanbaba, E., & Akbostanci, M. C. (2019). Levodopa effect on spontaneous speech in Parkinson's disease. *Journal of neurolinguistics*, 51, 194-198. DOI: 10.1016/j.jneuroling.2019.03.001
- Beales, A., Whitworth, A., Cartwright, J., Panegyres, P. K., & Kane, R. T. (2021). Making the Right Connections: Maximizing Lexical Generalization in Lexical Impairments in Primary Progressive Aphasia and Alzheimer's Disease. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 30(2), 697-712. DOI: 10.1044/2020_AJSLP-20-00019
- Berg D. (2016) *Krankheiten der Basalganglien*. In: Hacke W. (eds) *Neurologie*. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin, Heidelberg. S. 590 - 600. DOI: 10.1007/978-3-662-46892-0
- Bernstein, E. (2021). Wortfindungsstörungen. <https://medlexi.de/Wortfindungsstörung>. Letzter Aufruf: 06.11.2022.
- Bocanegra, Y., García, A. M., Pineda, D., Buriticá, O., Villegas, A., Lopera, F., Gómez, D., Gómez-Arias, C., Cardona, J. F., Trujillo, N., & Ibáñez, A. (2015). Syntax, action verbs, action semantics, and object semantics in Parkinson's disease: Dissociability, progression, and executive influences. *Cortex; a journal devoted to the*

- study of the nervous system and behavior*, 69, 237–254. DOI: 10.1016/j.cortex.2015.05.022
- Borg, C., Bedoin, N., Bogey, S., Michael, G. A., Poujois, A., Laurent, B., & Thomas-Antérion, C. (2012). Implicit and explicit emotional processing in Parkinson's disease. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 34(3), 289–296. DOI: 10.1080/13803395.2011.639296
 - Büttgen-Ixkes, S. (ohne Datum). Dysarthrie - 15 Tipps zur Sofort-Hilfe vom Logopäden. Sprachtherapie beim Logopäden. <https://therapie-buettgen.de/dysarthrie/#sprachtherapie-beim-logopaeden>. (Letzter Aufruf: 30.03.22)
 - Braak, H., Rüb, U., Jansen Steur, E. N., Del Tredici, K., & de Vos, R. A. (2005). Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. *Neurology*, 64(8), 1404–1410. DOI: 10.1212/01.WNL.0000158422.41380.82
 - Bradshaw, M. J., & Venkatesan, A. (2016). Herpes simplex virus-1 encephalitis in adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurotherapeutics*, 13(3), 493-508. DOI: 10.1007/s13311-016-0433-7
 - Bryant, L., Ferguson, A., & Spencer, E. (2016). Linguistic analysis of discourse in aphasia: A review of the literature. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 30(7), 489-518. DOI: 10.3109/02699206.2016.1145740
 - Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)(2021): *Alltag in Zeiten von Corona: Schutz durch AHA+L+A*. Stand: 22.02.21. <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/alltag-in-zeiten-von-corona.html>. Letzter Aufruf: 02.05.21
 - Busch, J. L., Haeussler, F. S., Domahs, F., Timmermann, L., Weber, I., & Oehr, C. R. (2021). German normative data with naming latencies for 283 action pictures and 600 action verbs. *Behavior Research Methods*, 1-14. DOI: 10.3758/s13428-021-01647-w

- Calleo, J., Burrows, C., Levin, H., Marsh, L., Lai, E., & York, M. K. (2012). Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in Parkinson's disease: application and current directions. *Parkinson's disease*, 2012, 512892. DOI: 10.1155/2012/512892

- Cardoso, R., Guimarães, I., Santos, H., Loureiro, R., Domingos, J., de Abreu, D., Gonçalves, N., Pinto, S., & Ferreira, J. (2017). Frenchay dysarthria assessment (FDA-2) in Parkinson's disease: cross-cultural adaptation and psychometric properties of the European Portuguese version. *Journal of neurology*, 264(1), 21–31. DOI: 10.1007/s00415-016-8298-6

- Clarke, C. E., Patel, S., Ives, N., Rick, C. E., Woolley, R., Wheatley, K., Walker, M. F., Zhu, S., Kandiyali, R., Yao, G., & Sackley, C. M. (2016). Clinical effectiveness and cost-effectiveness of physiotherapy and occupational therapy versus no therapy in mild to moderate Parkinson's disease: a large pragmatic randomised controlled trial (PD REHAB). *Health technology assessment (Winchester, England)*, 20(63), 1–96. Appendix 1, UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria. DOI: 10.3310/hta20630

- Cohen, J. (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd, Hillsdale: NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

- Colman, K. S., Koerts, J., Stowe, L. A., Leenders, K. L., & Bastiaanse, R. (2011). Sentence comprehension and its association with executive functions in patients with Parkinson's disease. *Parkinson's disease*, 2011, 213983. DOI: 10.4061/2011/213983

- Costa, A., Bagoj, E., Monaco, M., Zabberoni, S., De Rosa, S., Papantonio, A. M., Mundi, C., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. A. (2014). Standardization and normative data obtained in the Italian population for a new verbal fluency instrument, the phonemic/semantic alternate fluency test. *Neurological sciences : official journal*

of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, 35(3), 365–372. DOI: 10.1007/s10072-013-1520-8

- Cotelli, M., Borroni, B., Manenti, R., Zanetti, M., Arévalo, A., Cappa, S. F., & Padovani, A. (2007). Action and object naming in Parkinson's disease without dementia. *European journal of neurology*, 14(6), 632–637. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01797.x
- Cotelli, M., Manenti, R., Brambilla, M., & Borroni, B. (2018). The role of the motor system in action naming in patients with neurodegenerative extrapyramidal syndromes. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 100, 191–214. DOI: 10.1016/j.cortex.2017.05.011
- Dara, C., Monetta, L., & Pell, M. D. (2008). Vocal emotion processing in Parkinson's disease: reduced sensitivity to negative emotions. *Brain research*, 1188, 100–111. DOI: 10.1016/j.brainres.2007.10.034
- Dashtipour, K., Tafreshi, A., Lee, J., & Crawley, B. (2018). Speech disorders in Parkinson's disease: pathophysiology, medical management and surgical approaches. *Neurodegenerative disease management*, 8(5), 337–348. DOI: 10.2217/nmt-2018-0021
- Della Sala, S. (1988). Cognitive deficits of Parkinsonians and Occam's Razor. *Europa Medicophysica*, 24, 1-22.
- Deuschl, G. & Berg, D. (2019). Parkinson-Krankheit: Wie man die motorischen Symptome kontrolliert. *Dtsch Arztebl* 2019; 116(37): [4]; DOI: 10.3238/PersNeuro.2019.09.13.01

- Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V (dbl; o.D.): Dysarthrie. <https://www.dbl-ev.de/logopaedie/stoerungen-bei-erwachsenen/stoerungsbereiche/komplexe-stoerungen/dysarthrie>. Letzter Aufruf: 09.04.2022

- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M.H. (Hrsg.). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD–10 Kapitel V (F) – Klinisch–diagnostische Leitlinien. 10. Auflage. (2015)

- Dissanayaka, N., Au, T. R., Angwin, A. J., O'Sullivan, J. D., Byrne, G. J., Silburn, P. A., Marsh, R., Mellick, G. D., & Copland, D. A. (2017). N400 and emotional word processing in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *31*(6), 585–595. DOI: 10.1037/neu0000333

- El Sharkawi, A., Ramig, L., Logemann, J. A., Pauloski, B. R., Rademaker, A. W., Smith, C. H., Pawlas, A., Baum, S., & Werner, C. (2002). Swallowing and voice effects of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT): a pilot study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *72*(1), 31–36. DOI: 10.1136/jnnp.72.1.31

- Enderby, P. (1980). Frenchay Dysarthria Assessment. *British Journal of Disorders of Communication*, *15*(3), 165–173. DOI: 10.3109/13682828009112541

- Engelter, S. T., Gostynski, M., Papa, S., Frei, M., Born, C., Ajdacic-Gross, V., Gutzwiller, F., & Lyrer, P. A. (2006). Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: incidence, severity, fluency, etiology, and thrombolysis. *Stroke*, *37*(6), 1379–1384. DOI: 10.1161/01.STR.0000221815.64093.8c

- Eschenbacher, E., Reuter, I. (2022): Word association in Parkinson's Disease using action verbs and emotion verbs. In: Abstracts of the 2022 MDS International Congress. (2022). *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, S1–S666. Advance online publication.

- European Medicines Agency (EMA): *Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (CORONAVIRUS) Pandemic*. Version 4. (2021) https://www.kks-netzwerk.de/fileadmin/resource/content/pdf/COVID_19/210204_EMA_Management_of_clinical_trials_during_COVID-19.pdf.
Letzter Aufruf: 02.05.21

- Fitzpatrick, T., & Izura, C. (2011). Word association in L1 and L2: An exploratory study of response types, response times, and interlingual mediation. *Studies in Second Language Acquisition*, 33(3), 373-398. DOI: 10.1017/S0272263111000027

- Fitzpatrick, T., & Thwaites, P. (2020). Word association research and the L2 lexicon. *Language Teaching*, 53(3), 237-274. DOI: 10.1017/S0261444820000105

- Flint, A. J., Black, S. E., Campbell-Taylor, I., Gailey, G. F., & Levinton, C. (1993). Abnormal speech articulation, psychomotor retardation, and subcortical dysfunction in major depression. *Journal of psychiatric research*, 27(3), 309–319. DOI: 10.1016/0022-3956(93)90041-y

- Forchette, L., Sebastian, W., & Liu, T. (2021). A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. *Current medical science*, 41(6), 1037–1051. DOI: 10.1007/s11596-021-2395-1

- Forjaz, M. J., & Martinez-Martin, P. (2006). Metric attributes of the unified Parkinson's disease rating scale 3.0 battery: part II, construct and content validity. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 21(11), 1892–1898. DOI: 10.1002/mds.21071

- Futorjanski, J., Ahmadi, R. (Hrsg.) (ohne Datum). Die Wortfindungsstörung – NeuroNation. <https://blog.neuronation.com/de/die-wortfindungsstorung/>. Letzter Aufruf: 30.03.22

- García, A. M., Bocanegra, Y., Herrera, E., Moreno, L., Carmona, J., Baena, A., Lopera, F., Pineda, D., Melloni, M., Legaz, A., Muñoz, E., Sedeño, L., Baez, S., & Ibáñez, A. (2018). Parkinson's disease compromises the appraisal of action meanings evoked by naturalistic texts. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 100, 111–126. DOI: 10.1016/j.cortex.2017.07.003

- Gelb, D. J., Oliver, E., & Gilman, S. (1999). Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Archives of neurology*, 56(1), 33–39. DOI: 10.1001/archneur.56.1.33

- Georges, K.E. (1918). *Ausführliches lateinisch-deutsches Handwörterbuch*. 8. Auflage, Hannover. (Nachdruck Darmstadt 1998), Band 2, Sp. 3417–3419

- Goetz, C. G., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Stern, M. B., Tilley, B. C., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A. E., Lees, A., Leurgans, S., LeWitt, P. A., Nyenhuis, D., Olanow, C. W., Rascol, O., ... LaPelle, N. (2007). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 22(1), 41–47. DOI: 10.1002/mds.21198

- Gonzalez-Usigli, H. A. (2020). Tremor. <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/neurologische-krankheiten/stoerungen-der-motorik-und-des-kleinhirns/tremor?query=Tremor>. Letzter Aufruf: 06.11.2022

- Gray, H. M., & Tickle-Degnen, L. (2010). A meta-analysis of performance on emotion recognition tasks in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 24(2), 176–191. DOI: 10.1037/a0018104

- Haahr, M. (Gründer, 1998). RANDOM.ORG. (1998-2021). (Letzter Aufruf: 11.08.21)

- Hanke, J. (2014). Assessment: PANDA – Parkinson- Demenz erkennen. *Ergopraxis*, 7, 26-27. DOI:10.1055/S-0034-1365854

- Harada, C. N., Natelson Love, M. C., & Triebel, K. L. (2013). Normal cognitive aging. *Clinics in geriatric medicine*, 29(4), 737–752. DOI: 10.1016/j.cger.2013.07.002

- Hedman, E., Hartelius, L., & Saldert, C. (2022). Word-finding difficulties in Parkinson's disease: Complex verbal fluency, executive functions and other influencing factors. *International journal of language & communication disorders*, Advance online publication. DOI: 10.1111/1460-6984.12707

- Heller, R. B., & Dobbs, A. R. (1993). Age differences in word finding in discourse and nondiscourse situations. *Psychology and aging*, 8(3), 443. DOI: 10.1037/0882-7974.8.3.443

- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). Verbal fluency deficits in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 10(4), 608–622. DOI: 10.1017/S1355617704104141

- Herrera, E., Rodríguez-Ferreiro, J., & Cuetos, F. (2012). The effect of motion content in action naming by Parkinson's disease patients. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 48(7), 900–904. DOI: 10.1016/j.cortex.2010.12.007

- Hillier, A., Beversdorf, D. Q., Raymer, A. M., Williamson, D. J., & Heilman, K. M. (2007). Abnormal emotional word ratings in Parkinson's disease. *Neurocase*, 13(2), 81–85. DOI: 10.1080/13554790701300500

- Hoc, S. (2014). Morbus Parkinson: Off-Phasen effektiv und schnell behandeln. *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101(41): A-2768 / B-2344.

- Houle, N., Feaster, T., Mira, A., Meeks, K., & Stepp, C. E. (2024). Sex Differences in the Speech of Persons With and Without Parkinson's Disease. *American journal of speech-language pathology*, 33(1), 96–116. DOI: 10.1044/2023_AJSLP-22-00350

- Hu, Z., Luo, J., Zhang, C., & Li, W. (2020). A Natural Language Process-Based Framework for Automatic Association Word Extraction. *IEEE Access*, 8, 1986-1997. DOI: 10.1109/ACCESS.2019.2962154.

- Huang, J. (2021). Aphasie. MDS Manual <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/neurologische-krankheiten/funktion-und-funktionsstörung-der-hirnlappen/aphasie>.
Letzter Aufruf: 14.08.2023

- Huang, J. (2021). Dysarthrie. MDS Manual. <https://www.msmanuals.com/de-de/heim/störungen-der-hirn-,rückenmarks-und-nervenfunktion/funktionsstörungen-des-gehirns/dysarthrie?query=dysarthrie>.
Letzter Aufruf: 20.12.2023

- Hyman S. E. (2005). Neurotransmitters. *Current biology : CB*, 15(5), R154–R158. DOI: 10.1016/j.cub.2005.02.037

- Illes, J., Metter, E. J., Hanson, W. R., & Iritani, S. (1988). Language production in Parkinson's disease: acoustic and linguistic considerations. *Brain and language*, 33(1), 146–160. DOI: 10.1016/0093-934x(88)90059-4

- Kalbe, E., Calabrese, P., Kohn, N., Hilker, R., Riedel, O., Wittchen, H. U., Dodel, R., Otto, J., Ebersbach, G., & Kessler, J. (2008). Screening for cognitive deficits in Parkinson's disease with the Parkinson neuropsychometric dementia assessment (PANDA) instrument. *Parkinsonism & related disorders*, 14(2), 93–101. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2007.06.008

- Kalbe, E., Calabrese, P., Fengler, S., & Kessler, J. (2013). DemTect, PANDA, EASY, and MUSIC: cognitive screening tools with age correction and weighting of subtests

according to their sensitivity and specificity. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 34(4), 813–834. DOI: 10.3233/JAD-122128

- Kang, M. Y., & Ellis-Hill, C. (2015). How do people live life successfully with Parkinson's disease?. *Journal of clinical nursing*, 24(15-16), 2314–2322. DOI: 10.1111/jocn.12819
- Karrasch, M., Laatu, S., Ellfolk, U., Marttila, R., & Martikainen, K. (2015). Education-corrected CERAD identifies MCI and dementia in Parkinson's disease. *Acta neurologica Scandinavica*, 131(4), 219–224. DOI: 10.1111/ane.12310
- Koppara, A., Wagner, M., Lange, C., Ernst, A., Wiese, B., König, H.-H., Brettschneider, C., Riedel-Heller, S., Luppä, M., Weyerer, S., Werle, J., Bickel, H., Mösch, E., Pentzek, M., Fuchs, A., Wolfsgruber, S., Beauducel, A., Scherer, M., Maier, W. and Jessen, F. (2015), Cognitive performance before and after the onset of subjective cognitive decline in old age. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 1: 194-205. DOI: 10.1016/j.dadm.2015.02.005
- Kørner, A., Lauritzen, L., Abelskov, K., Gulmann, N., Marie Brodersen, A., Wedervang-Jensen, T., & Marie Kjeldgaard, K. (2006). The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia. A validity study. *Nordic journal of psychiatry*, 60(5), 360–364. DOI: 10.1080/08039480600937066
- Kürschner, W. (2003). *Grammatisches Kompendium*. 4. Auflage. ISBN 3-8252-1526-1, S. 83.
- Lang, P. (1980). Behavioral treatment and bio-behavioral assessment: Computer applications. *Technology in mental health care delivery systems*, 119-137.

- Lemke, M.R., Ceballos-Baumann, A.O. (2002). Depression bei Parkinson-Patienten: Diagnostische, pharmakologische und psychotherapeutische Aspekte. *Deutsches Ärzteblatt* 2002; 99: A 2625–2631 [Heft 40]

- Leroi, I., McDonald, K., Pantula, H., & Harbishettar, V. (2012). Cognitive impairment in Parkinson disease: impact on quality of life, disability, and caregiver burden. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 25(4), 208–214. DOI: 10.1177/0891988712464823

- Leta, V., Jenner, P., Chaudhuri, K. R., & Antonini, A. (2019). Can therapeutic strategies prevent and manage dyskinesia in Parkinson's disease? An update. *Expert opinion on drug safety*, 18(12), 1203–1218. DOI: 10.1080/14740338.2019.1681966

- Lo Buono, V., Palmeri, R., De Salvo, S., Berenati, M., Greco, A., Ciurleo, R., Sorbera, C., Cimino, V., Corallo, F., Bramanti, P., Marino, S., Di Lorenzo, G., & Bonanno, L. (2021). Anxiety, depression, and quality of life in Parkinson's disease: the implications of multidisciplinary treatment. *Neural regeneration research*, 16(3), 587–590. DOI: 10.4103/1673-5374.293151

- Lövdén, M., Fratiglioni, L., Glymour, M. M., Lindenberger, U., & Tucker-Drob, E. M. (2020). Education and Cognitive Functioning Across the Life Span. *Psychological science in the public interest : a journal of the American Psychological Society*, 21(1), 6–41. DOI: 10.1177/1529100620920576

- Lu, X., & Lim, J. (2019). Korean EFL Learners' L2 Mental Lexicon: Vocabulary Size and Word Association Types. *English Teaching*, 7(4), 131-151. DOI: 10.15858/engtea.74.4.201912.131

- Ludueña, G. A., Behzad, M. D., & Gros, C. (2014). Exploration in free word association networks: models and experiment. *Cognitive processing*, 15(2), 195–200. DOI: DOI: 10.1007/s10339-013-0590-0

- Martínez-Martín, P., Gil-Nagel, A., Gracia, L. M., Gómez, J. B., Martínez-Sarriés, J., & Bermejo, F. (1994). Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 9(1), 76–83. DOI: 10.1002/mds.870090112

- McNamara, P., & Durso, R. (2003). Pragmatic communication skills in patients with Parkinson's disease. *Brain and language*, 84(3), 414–423. DOI: 10.1016/s0093-934x(02)00558-8

- Meldrum B. S. (2000). Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology. *The Journal of nutrition*, 130(4S Suppl), 1007S–15S. DOI: 10.1093/jn/130.4.1007S

- Mesulam, M. M., Coventry, C., Kuang, A., Bigio, E. H., Mao, Q., Flanagan, M. E., Gefen, T., Sridhar, J., Geula, C., Zhang, H., Weintraub, S., & Rogalski, E. J. (2021). Memory Resilience in Alzheimer Disease With Primary Progressive Aphasia. *Neurology*, 96(6), e916–e925. DOI: 10.1212/WNL.0000000000011397

- Metzler Lexikon Philosophie (2008). Semantik. *Springer-Verlag Deutschland GmbH*. <https://www.spektrum.de/lexikon/philosophie/semantik/1858#>. Letzter Aufruf: 12.12.2022

- Miller, K. M., Okun, M. S., Marsiske, M., Fennell, E. B., & Bowers, D. (2009). Startle reflex hyporeactivity in Parkinson's disease: an emotion-specific or arousal-modulated deficit?. *Neuropsychologia*, 47(8-9), 1917–1927. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.002

- Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease (2003). The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and

- recommendations. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 18(7), 738–750. DOI: 10.1002/mds.10473
- Müller, Horst M. (2013). *Psycholinguistik - Neurolinguistik. Die Verarbeitung von Sprache im Gehirn*. 1. Auflage, UTB GmbH, Stuttgart.
 - Nerijs, M., Fink, A., & Doblhammer, G. (2017). Parkinson's disease in Germany: prevalence and incidence based on health claims data. *Acta neurologica Scandinavica*, 136(5), 386–392. DOI: 10.1111/ane.12694
 - Noe, E., Marder, K., Bell, K. L., Jacobs, D. M., Manly, J. J., & Stern, Y. (2004). Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 19(1), 60–67. DOI: 10.1002/mds.10633
 - Park, S. H., & Kwak, M. J. (2021). Performance of the Geriatric Depression Scale-15 with Older Adults Aged over 65 Years: An Updated Review 2000-2019. *Clinical gerontologist*, 44(2), 83–96. DOI: 10.1080/07317115.2020.1839992
 - Parkinson J. (2002). An essay on the shaking palsy. 1817. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 14(2), 223–222. DOI: 10.1176/jnp.14.2.223
 - Péron, J., Dondaine, T., Le Jeune, F., Grandjean, D., & Vérin, M. (2012). Emotional processing in Parkinson's disease: a systematic review. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 27(2), 186–199. DOI: 10.1002/mds.24025
 - Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., Koller, W. C., & Tröster, A. I. (1999). Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 21(4), 435–443. DOI: 10.1076/jcen.21.4.435.885

- Poletti, M., Emre, M., & Bonuccelli, U. (2011). Mild cognitive impairment and cognitive reserve in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 17(8), 579–586. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.03.013

- Rajan, R., Brennan, L., Bloem, B. R., Dahodwala, N., Gardner, J., Goldman, J. G., Grimes, D. A., Iansek, R., Kovács, N., McGinley, J., Parashos, S. A., Piemonte, M., & Eggers, C. (2020). Integrated Care in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 35(9), 1509–1531. DOI: 10.1002/mds.28097

- Ramig, L., Halpern, A., Spielman, J., Fox, C., & Freeman, K. (2018). Speech treatment in Parkinson's disease: Randomized controlled trial (RCT). *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 33(11), 1777–1791. DOI: 10.1002/mds.27460

- REHACARE.de. (Ohne Autor)(2011). Parkinson und Aphasie: Sprachtherapie kann helfen. https://www.rehacare.de/de/Media_News/Archiv/Archiv-Suche/Parkinson_und_Aphasie_Sprachtherapie_kann_helfen. Quelle: Bundesverband für Logopädie. Letzter Aufruf: 03.09.2024

- Richards, M., Marder, K., Cote, L., & Mayeux, R. (1994). Interrater reliability of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor examination. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 9(1), 89–91. DOI: 10.1002/mds.870090114

- Robert-Koch-Institut (RKI) (2021): *COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ)*. Stand: 22.04.2. <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>. Letzter Aufruf: 02.05.21

- Rodríguez-Ferreiro, J., Menéndez, M., Ribacoba, R., & Cuetos, F. (2009). Action naming is impaired in Parkinson disease patients. *Neuropsychologia*, 47(14), 3271–3274. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.07.007

- Saenz, A., Doé de Maindreville, A., Henry, A., de Labbey, S., Bakchine, S., & Ehrlé, N. (2013). Recognition of facial and musical emotions in Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 20(3), 571–577. DOI: 10.1111/ene.12040

- Savica, R., Grossardt, B. R., Bower, J. H., Ahlskog, J. E., & Rocca, W. A. (2016). Time Trends in the Incidence of Parkinson Disease. *JAMA neurology*, 73(8), 981–989. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.0947

- Schalling, E., Johansson, K., & Hartelius, L. (2017). Speech and Communication Changes Reported by People with Parkinson's Disease. *Folia phoniatica et logopaedica : official organ of the International Association of Logopedics and Phoniatics (IALP)*, 69(3), 131–141. DOI: 10.1159/000479927

- Scheffels, J. F., Engels, J. E., Kalbe, E., & Kessler, J. (2018). Screening exekutiver Funktionen bei Parkinson-Patienten durch den neuen Schnelltest PAL-5 [Screening of executive functions in patients with Parkinson's disease using the new rapid test PAL-5]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 86(4), 219–225. DOI: 10.1055/s-0043-122390

- Schrag, A., Jahanshahi, M., & Quinn, N. (2000). What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease?. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 69(3), 308–312. DOI: 10.1136/jnnp.69.3.308

- Schulte Im Walde, S. S., & Borgwaldt, S. R. (2015). Association norms for German noun compounds and their constituents. *Behavior research methods*, 47(4), 1199-1221. DOI: 10.3758/s13428-014-0539-y

- Sheikh, J. I., & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist: The Journal of Aging and Mental Health*, 5(1-2), 165–173. DOI: 10.1300/J018v05n01_09

- Siderowf, A., McDermott, M., Kieburtz, K., Blindauer, K., Plumb, S., Shoulson, I., & Parkinson Study Group (2002). Test-retest reliability of the unified Parkinson's disease rating scale in patients with early Parkinson's disease: results from a multicenter clinical trial. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 17(4), 758–763. DOI: 10.1002/mds.10011

- Signorini, M., & Volpato, C. (2006). Action fluency in Parkinson's disease: a follow-up study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(4), 467–472. DOI: 10.1002/mds.20718

- Sokołowski, A., Tyburski, E., Sołtys, A., & Karabanowicz, E. (2020). Sex Differences in Verbal Fluency Among Young Adults. *Advances in Cognitive Psychology*, 16(2), 92. DOI: 10.5709/acp-0288-1

- Stebbins, G. T., & Goetz, C. G. (1998). Factor structure of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale: Motor Examination section. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 13(4), 633–636. DOI: 10.1002/mds.870130404

- Steiner, T. & Diem, R. (2016). Basalgangliensyndrome. In: Hacke W. (eds) *Neurologie*. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin, Heidelberg. S. 47 - 49. DOI: 10.1007/978-3-662-46892-0

- St.Pierre, M., Hofinger, G. (2020). Informationsverarbeitung und Modellbildung: Weltbilder. In: Human Factors und Patientensicherheit in der Akutmedizin. Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/978-3-662-60485-4_6

- Strube, G. (2013). Assoziation: der Prozeß des Erinnerns und die Struktur des Gedächtnisses (Vol. 6). Kapitel 3: Semantische Aspekte der Wortassoziation. Springer-Verlag.

- Székely, A., D'Amico, S., Devescovi, A., Federmeier, K., Herron, D., Iyer, G., Jacobsen, T., Arévalo, A. L., Vargha, A., & Bates, E. (2005). Timed action and object naming. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 41(1), 7–25. DOI: 10.1016/s0010-9452(08)70174-6

- Tatsch, K., Buchert, R., Bartenstein, P., Barthel, H., Boecker, H., Brust, P., Drzezga, A., la Fougère, C., Gründer, G., Grünwald, F., Krause, B. J., Kuwert, T., Langen, K. J., Rominger, A., Sabri, O., Schreckenberger, M., & Meyer, P. T. (2019). SPECT-Untersuchungen mit dem 123I-markierten Dopamintransporter-Liganden FP-CIT (DaTSCAN™) [Dopamine Transporter SPECT with I-123 labelled FP-CIT (DaTSCAN™)]. *Nuklearmedizin. Nuclear medicine*, 58(1), 5–16. DOI: 10.1055/a-0807-8137

- Taylor, C. A., Bouldin, E. D., & McGuire, L. C. (2018). Subjective Cognitive Decline Among Adults Aged ≥ 45 Years - United States, 2015-2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 67(27), 753–757. DOI: 10.15585/mmwr.mm6727a1

- Tritsch, N. X., Granger, A. J., & Sabatini, B. L. (2016). Mechanisms and functions of GABA co-release. *Nature reviews. Neuroscience*, 17(3), 139–145. DOI: 10.1038/nrn.2015.21

- Tucker, B. V., Ford, C., & Hedges, S. (2021). Speech aging: Production and perception. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, e1557. DOI: 10.1002/wcs.1557

- Tyler, K. L. (2018). Acute viral encephalitis. *New England Journal of Medicine*, 379(6), 557-566. DOI: 10.1056/NEJMra1708714

- Vasconcellos, L. F., & Pereira, J. S. (2015). Parkinson's disease dementia: Diagnostic criteria and risk factor review. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 37(9), 988–993. DOI: 10.1080/13803395.2015.1073227

- Vö, M. L., Jacobs, A. M., & Conrad, M. (2006). Cross-validating the Berlin Affective Word List. *Behavior research methods*, 38(4), 606–609. DOI: 10.3758/bf03193892

- Vö, M. L., Conrad, M., Kuchinke, L., Urton, K., Hofmann, M. J., & Jacobs, A. M. (2009). The Berlin Affective Word List Reloaded (BAWL-R). *Behavior research methods*, 41(2), 534–538. DOI: 10.3758/BRM.41.2.534

- Von Reichmann, H., Deuschl, G., Riedel, O., Spottke, A., Förstl, H., Henn, F., Heuser, I., Oertel, W., Riederer, P., Trenkwalder, C., Dodel, R., & Wittchen, H. U. (2010). "German study on the epidemiology of Parkinson's disease with dementia" (GEPAD): mehr als nur Parkinson. *MMW Fortschritte der Medizin*, 152 Suppl 1, 1–6.
- Walther, B. (2022). *Cronbachs Alpha in SPSS berechnen*. <https://bjoernwalther.com/cronbachs-alpha-in-spss-berechnen/>. Letzter Aufruf: 11.12.2022

- Weiss, E. M., Ragland, J. D., Bressinger, C. M., Bilker, W. B., Deisenhammer, E. A., & Delazer, M. (2006). Sex differences in clustering and switching in verbal fluency tasks. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 12(4), 502–509. DOI: 10.5709/acp-0288-1

- Witt, K., Kalbe, E., Erasmi, R., & Ebersbach, G. (2017). Nichtmedikamentöse Therapieverfahren beim Morbus Parkinson [Nonpharmacological treatment procedures for Parkinson's disease]. *Der Nervenarzt*, 88(4), 383–390. DOI: 10.1007/s00115-017-0298-y

- Woods, S. P., Scott, J. C., Sires, D. A., Grant, I., Heaton, R. K., Tröster, A. I., & HIV Neurobehavioral Research Center Group (2005). Action (verb) fluency: test-retest

reliability, normative standards, and construct validity. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 11(4), 408–415.

- Xu, H., Bao, Z., Liang, D., Li, M., Wei, M., Ge, X., Liu, J., & Li, J. (2020). Speech and Language Therapy for Voice Problems in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 32(4), 344–351. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.19020044

- Yi, H., Smiljanic, R., & Chandrasekaran, B. (2019). The Effect of Talker and Listener Depressive Symptoms on Speech Intelligibility. *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR*, 62(12), 4269–4281. DOI: 10.1044/2019_JSLHR-S-19-0112

10. Anhang

10.1 Votum der Ethikkommission

JUSTUS-LIEBIG



UNIVERSITÄT
GIESSEN

FACHBEREICH 11



MEDIZIN

Ethik-Kommission, Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie), D-35385 Gießen

Frau
Prof. Dr. I. Reuter
Klinik für Neurologie
Klinikstr. 33
35392 Gießen

ETHIK-KOMMISSION
des FB Medizin

Vorsitzender: Prof. Dr. H. Tillmanns

Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie)
D -35385 Gießen

Tel.: (0641)99-42470
Fax: (0641)99-42479
E-Mail: ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.de
Gießen, den 2. Februar 2021

Dr. Kr./

Votum der Ethik-Kommission AZ 242/20

Sehr geehrter Frau Prof. Reuter,

das Projekt [AZ 242/20: Wortassoziation bei Morbus Parkinson unter Verwendung von Aktionsverben und Emotionsverben.] wurde außerhalb der Sitzung der Ethikkommission im Umlaufverfahren (Teilnehmer: M. Brumhard, Dr. J. Pons-Kühnemann, Dr. H.-J. Krämer, Prof. Dr. B. Kretschmer, Prof. Dr. H. Tillmanns) begutachtet.

Hintergrund:

Der Morbus Parkinson ist mit einer Prävalenz von 108 bis 257/100 000 und einer Inzidenz von 11 bis 19/100 000 Einwohner (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, DGN - 2016) die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung in Deutschland. Aufgrund des demographischen Wandels ist eine weitere Zunahme der Prävalenz zu erwarten. Unter anderem wird in einer Studie von Schrag et al. (2000) nahegelegt, daß die Krankheit einen negativen Einfluß auf die Lebensqualität der Betroffenen haben kann. Die Untersuchung identifizierte als größte Einschränkungen des Alltags Depression, körperliche Behinderung, Beeinträchtigung der Haltemuskulatur und kognitive Beeinträchtigung. Die große Belastung für Patienten und Betreuer durch Letzteres bestätigten auch Leroi et al. (2012). Die Teilhabe an Aktivitäten des täglichen Lebens sei bei jeglicher kognitiven Beeinträchtigung erschwert und verschlechtere sich mit der Progredienz der Krankheit. Besonders beeinträchtigt sei die Lebensqualität der Patienten und die Bürde der Betreuer bei Auftreten von dementiellen Symptomen. Neben den geläufigen motorischen Beeinträchtigungen der Krankheit erwacht auch zunehmend ein Bewußtsein für die Einschränkungen der Sprachverarbeitung. In vielen Studien verschiedener Forschungsgruppen fand die Frage Eingang, inwieweit neben motorischen Einschränkungen auch eine kognitive und sprachliche Beeinträchtigung vorliegen könnte. So faßten Cotelli et al. (2018) in ihrem Review zum Thema „The role of the motor system in action naming in patients with neurodegenerative extrapyramidal syndromes“ die Ergebnisse vieler Studien zusammen, in denen insbesondere eine Schwäche hinsichtlich der Verarbeitung von Verben mit hohem motorischem Inhalt aufgezeigt wurde. Neben diesen Studien, die hauptsächlich auf die Sprachverarbeitung und -produktion abzielten, spielt auch die emotionale Verarbeitung eine große Rolle, um die Veränderungen durch die neuronale Degeneration besser verstehen zu können. In einer Studie von Dara et al. (2008) ordneten Patienten Pseudowörter hinsichtlich wahrgenommener Emotionen. Auch hier zeigten sich Einschränkungen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Aufgrund dieser vorausgegangenen

Studien soll in dieser Arbeit weiter untersucht werden, wie die Wortassoziation bei Patienten mit Morbus Parkinson im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe verändert ist. Es werden sowohl Aktionsverben, sprich Verben mit hohem Handlungsgehalt genutzt, wie auch Emotionsverben, die eine Gefühlsreaktion auslösen können. Ziel ist es, die Ergebnisse der bisherigen Studien nachzuvollziehen, sowie Hinweise auf Abweichungen der Sprachverarbeitung, abhängig von der jeweiligen Semantik, zu erhalten. Besonderes Augenmerk soll auf der Verarbeitung emotionaler Sprache liegen.

Es ergeben sich folgende Fragen:

- Schneiden Patienten mit Morbus Parkinson generell schlechter in Verb- Wortassoziations-Aufgaben ab als die Kontrollgruppe?
- Gibt es einen Unterschied zwischen der Verarbeitung von handlungsbezogenen Verben (Aktionsverben) und Emotionsverben? Wenn ja, welchen?

Patienten/Probanden:

Vorgesehen ist die Untersuchung von circa 50 bis 100 Patienten mit Morbus Parkinson. Die Studienteilnehmer werden nach Verfügbarkeit an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen-Marburg, Standort Gießen rekrutiert. Desweiteren soll eine Kontrollgruppe, bestehend aus ca. 50 gesunden Probanden, untersucht werden. Nach Möglichkeit sollen diese hinsichtlich Geschlecht und Alter weitestgehend zur Patientengruppe gematcht werden.

Einschlußkriterien:

Die Probanden sollen zwischen 18 und 70 Jahre alt sein, die Patienten mit Morbus Parkinson sollen sich in einem Krankheitsstadium von 1 - 3 befinden.

Ausschlußkriterien:

Es sollen keine weiteren neurologischen Erkrankungen bekannt sein. Patienten mit Hinweis auf eine Aphasie sollen bereits im Voraus klinisch durch die behandelten Ärzte ausgeschlossen werden. Es sollen keine Hinweise auf eine Suchterkrankung vorliegen. Die Tests sollen in Räumlichkeiten der Neurologischen Klinik des UKGM, Standort Gießen vorgenommen werden. Der Raum sollte Ruhe bieten, um die Tests ungestört durchführen zu können.

Studiendesign:

Die Studie stellt ein Humanexperiment dar. Es wird ein Vergleich von an Morbus Parkinson erkrankten Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich der Wortassoziation bei Aktions- und Emotionsverben vorgenommen, die Datenerhebung ist explorativ.

Beschreibung der Studienarme:

Die Zuordnung der Studienteilnehmer zu den einzelnen Studienarmen ist im Vorhinein festgelegt (Parkinson-Patient vs. gesunder Proband). Nach Möglichkeit erfolgt ein Matching hinsichtlich Alter und Geschlecht.

Durchführung:

Bei einem ersten Gespräch wird der Proband mündlich und schriftlich über den Ablauf, die Risiken und den Nutzen der Studie aufgeklärt. Falls sich der Proband entscheiden sollte, an der Studie teilzunehmen, unterzeichnet er die Einwilligung samt Datenschutzerklärung. Die eigentlichen Tests finden an einem einmaligen Termin in der Neurologischen Klinik des UKGM, Standort Gießen, statt und dauern schätzungsweise 4 Stunden. Zu Beginn wird mit dem Patienten gemeinsam ein Anamnese-Fragebogen bearbeitet, in dem relevante Informationen über den Krankheitsverlauf und etwaige Probleme der Sprachproduktion- und Verarbeitung abgefragt werden. Bei Probanden der Kontrollgruppe entfallen jene Fragen, die sich auf die Krankheit Morbus Parkinson beziehen. Im Anschluß wird bei den Parkinson-Patienten der aktuelle Krankheitsstand mittels UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) festgestellt. Dies ist ein Fragebogen, der als Interview zwischen Untersucher und

Patienten durchgeführt wird und zur Verlaufsbeobachtung bei Patienten mit Morbus Parkinson dient. Danach soll ein Fragebogen beantwortet werden, der Gedächtnis, Konzentration und Aufmerksamkeit testet (PANDA Examination). Nach einer kurzen Pause beginnen die eigentlichen Tests zur Wortassoziation: Dem Probanden werden nacheinander verschiedene Verben (eine feste Anzahl aus fest definiertem Wortkatalog) vorgestellt. Nun soll der Proband in einer ebenfalls fest definierten Zeit (60 Sekunden) so viele Verben wie möglich nennen, die er zu dem erst-genannten Verb assoziiert.

Verwendet werden Aktionsverben, diese beschreiben eine Handlung, z. B. „rennen“, „springen“, „werfen“, sowie Emotionsverben, die eine Gefühlsreaktion auslösen können (z. B. „weinen“, „lachen“). Der zu messende Parameter ist die Anzahl assoziierter Verben in vorgegebener Zeit.

Biometrische Auswertung:

Die Auswertung erfolgt erst, nachdem alle Studienteilnehmer die Tests absolviert haben, um zu verhindern, daß sich die Erwartung des Versuchsleiters über den Ausgang auf das Ergebnis des Tests auswirkt.

Mit den Ergebnissen der jeweiligen Gruppen wird ein Mittelwert berechnet; danach soll ein Zwei-Stichproben-t-Test durchgeführt werden, mit welchem die Mittelwerte der Stichproben miteinander verglichen werden sollen, um zu prüfen, ob die Mittelwerte der Grundgesamtheiten gleich oder verschieden seien. Falls möglich, wird eine Regressionsanalyse durchgeführt.

Störvariablen:

Störvariablen:

- Systemische Gruppenunterschiede: Es wird versucht, Alter und Geschlecht möglichst konstant zu halten; da die Probandenauswahl jedoch hauptsächlich nach Verfügbarkeit getroffen wird, ist dies nur im begrenzten Maße möglich. Ausgeschlossen werden in beiden Gruppen weitere bekannte neurologische Erkrankungen, diese Maßnahmen führen jedoch zu einer weiteren Einschränkung der externen Validität.
- Vorgehen bei Datenwegfall: Es wird nach „per protocol“ vorgegangen, es werden also nur vollständige Datensätze ausgewertet. Da die Tests nur an einem Termin pro Teilnehmer durchgeführt werden, ist davon auszugehen, daß ein Großteil der Patienten/Probanden, die zum Termin erscheinen, auch den ganzen Test bewältigen wird.
- Untersuchungsfehler: Die Tests dauern pro Patient/Proband ca. 4 Stunden. Es ist geplant, je einen Studienteilnehmer vormittags (ca. 8-12 Uhr) und nachmittags (ca. 13-17 Uhr) zu untersuchen. Es soll darauf geachtet werden, Patienten/Probanden beider Gruppen sowohl vormittags als auch nachmittags zu testen, um Gruppenunterschiede hinsichtlich der Tageszeit zu vermeiden. Die Tests sollen alle von demselben Untersucher durchgeführt werden, der den Teilnehmern definierte Anweisungen gibt, um Abweichungen zwischen den Probanden zu vermeiden.
- Versuchspersonen-/Leiterfehler: Es erfolgt keine Verblindung. Eine Verblindung der Probanden ist selbstredend nicht möglich (Patient vs. gesunde Kontrolle). Es sollte darauf verzichtet werden, vor den Teilnehmern eine Vermutung über den Ausgang des Versuchs zu äußern, um eine Lenkung in die eine oder andere Richtung zu vermeiden. Eine Verblindung des Versuchsleiters wäre wünschenswert, ist aber leider nicht möglich, da für Rekrutierung, Aufklärung, Durchführung und Auswertung voraussichtlich nur Doktorand/in und Betreuer/in zuständig sein werden. Um die Auswirkung auf die interne Validität so gering wie möglich zu halten, sind die Untersucher angehalten, sich exakt an vorher festgelegte Ablaufprotokolle zu halten und Anweisungen nur mit möglichst standardisierten Sätzen zu geben.

Stichprobe:

Die Patienten mit Morbus Parkinson werden mittels einer ad hoc - Stichprobe ausgewählt. Die Patienten der Neurologischen Klinik des UKGM, Standort Gießen, werden angefragt, ob sie Interesse hätten, an der Studie teilzunehmen. Die Auswahl der gesunden Kontrollgruppe erfolgt teils ad hoc, teils als Quotenstichprobe, um möglichst zu große Abweichungen

hinsichtlich Alter und Geschlecht zu vermeiden. Diese Methoden führen jedoch leider zu starken Einschränkungen der externen Validität. Die Probanden wurden in derselben Klinik behandelt und kommen wahrscheinlich aus der gleichen Region. Die Ergebnisse sind deshalb nur sehr begrenzt auf weitere Patientenkollektive außerhalb der Klinik übertragbar. Die Stichprobenzahl wird auf 50-100 Patienten mit Morbus Parkinson (Drop-Out bis zu 20) und ca. 50 (Drop-out bis zu 20) Kontrollprobanden geschätzt. Die Zahl wird begrenzt durch die Verfügbarkeit an Probanden.

Datenschutz:

Es erfolgt eine Pseudonymisierung; dies bedeutet, daß keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres. Die Daten sollen gegen unbefugten Zugriff gesichert sein. Während der klinischen Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen erhoben und in der Prüfstelle in einer Akte niedergeschrieben sowie elektronisch gespeichert. Die für die klinische Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Ethische Überlegungen:

Die Teilnahme an der Studie ist für die Teilnehmer ungefährlich. Der Behandlungsplan der Patienten wird nicht verändert. Die Teilnahme ist freiwillig, der Teilnehmer kann sich jederzeit umentscheiden und die Teilnahme abbrechen. Die Sicherheit und Gesundheit der Teilnehmer ist zu keinem Zeitpunkt während der Testdurchführung gefährdet. Der Teilnehmer wird im Vorhinein darüber informiert, daß er durch die Teilnahme an der Studie keinen persönlichen Nutzen hinsichtlich seines Krankheitsverlaufs haben wird. Die Antragsteller erhoffen aber, durch die Ergebnisse weitere Informationen über die Erkrankung Morbus Parkinson hinsichtlich der Sprachverarbeitung zu erhalten. Dies soll als Grundlage weiterer Forschung dienen, um die Pathophysiologie beim Morbus Parkinson besser verstehen zu können.

Qualitätsmanagement:

Hierbei wird versucht, so viele Schritte wie möglich zu standardisieren, um Störfaktoren zu vermeiden. Es wird eine feste Anzahl von im Vorhinein definierten Wörtern verwendet, die Anleitung des Testablaufs wird vorher schriftlich festgehalten. Zunächst sind einige Probedurchläufe an freiwilligen Personen geplant; hierdurch sollen mögliche Störquellen im Ablauf aufgedeckt werden, damit diese vor eigentlichem Testbeginn behoben werden können. Des Weiteren sollen diese Probedurchläufe genutzt werden, um Sicherheit im Ablauf zu bekommen, damit bei den eigentlichen Tests nichts vergessen oder übersehen wird.

Bei der ausführlichen Diskussion wurden keine wissenschaftlichen Kritikpunkte erhoben. Es fehlt bei der Patientenaufklärung und -Einwilligungserklärung allerdings der Anhang der neuen DS-GVO-Richtlinien (siehe Homepage der Ethikkommission unter "Aufklärungsunterlagen").

Nach Vorlage der entsprechend geänderten Dokumente wird die Kommission dem klinisch wichtigen Vorhaben (Promotionsarbeit Frau Elisabeth Eschenbacher) zustimmen.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. H. Tillmanns
Vorsitzender der Ethik-Kommission



Ethik-Kommission, Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie), D-35385 Gießen

Frau
Prof. Dr. I. Reuter
Klinik für Neurologie
Klinikstr. 33
35392 Gießen

ETHIK-KOMMISSION
des FB Medizin

Vorsitzender: Prof. Dr. H. Tillmanns

Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie)
D -35385 Gießen

Tel.: (0641)99-42470

Fax: (0641)99-42479

E-Mail: ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.de

Gießen, den 3. Februar 2021

Dr. Kr./

Votum der Ethik-Kommission AZ 242/20

Sehr geehrter Frau Prof. Reuter,

das Projekt [AZ 242/20: Wortassoziation bei Morbus Parkinson unter Verwendung von Aktionsverben und Emotionsverben.] wurde außerhalb der Sitzung der Ethikkommission im Umlaufverfahren (Teilnehmer: M. Brumhard, Dr. J. Pons-Kühnemann, Dr. H.-J. Krämer, Prof. Dr. B. Kretschmer, Prof. Dr. H. Tillmanns) begutachtet.

Mit Schreiben vom 02.02.21 erhielten Sie unser Votum mit dem Hinweis auf den fehlenden DS-GVO-Anhang zur Einwilligungserklärung. Mit Email vom 03.02.21 sandte Frau Eschenbacher die ergänzte Version der Einwilligung, somit bestehen keinerlei Einwände gegen den Beginn des Vorhabens.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. H. Tillmanns
Vorsitzender der Ethik-Kommission

10.2 Informationsflyer



Einladung zur Teilnahme an klinischer Studie

**Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,**

wir möchten Sie fragen, ob Sie Interesse daran haben, an folgender klinischer Studie teilzunehmen:

Wortassoziation bei Morbus Parkinson unter Verwendung von Aktionsverben und Emotionsverben (AZ 242/20)

Wir möchten untersuchen, wie sich die Erkrankung Morbus Parkinson auf das Verständnis von Sprache und Wörtern auswirkt, um das Krankheitsbild und die dadurch resultierenden Beeinträchtigungen der Kommunikation zukünftig besser verstehen zu können.



Ablauf: Die Studie findet an einem einmaligen, ca. 2 – 2 ½ stündigem, Termin statt. Nach einem Vorgespräch werden Sie gebeten, zunächst verschiedene Fragebögen auszufüllen. Dies dient dazu, den aktuellen Stand Ihrer Beweglichkeit, der Konzentration, der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses festzustellen. Für den eigentlichen Test wird Ihnen zunächst ein Wort gezeigt. Nun nennen Sie uns weitere Wörter, die Ihnen dazu einfallen. Wir testen also, welche gedankliche Verbindung sich bei Ihnen auf das gezeigte Reizwort einstellt. Wir sprechen hierbei von „Wortassoziation“.

Teilnahmekriterien:

- Alter zwischen 18 und 75 Jahren
- keine weiteren bekannten neurologischen Erkrankungen
- keine bekannten Sprachveränderungen (z.B. Probleme bei Satzbildung oder Wortfindung)

Bei Fragen & Interesse können Sie sich gerne hier melden:

Elisabeth Eschenbacher (Doktorandin):
elisabeth.eschenbacher@med.uni-giessen.de
0176 34403120

Prof. PhD Dr. med. Iris Reuter (Prüfärztin):
Iris.Reuter@neuro.med.uni-giessen.de

Vielen Dank für Ihr Interesse!

10.3 Aufklärungsunterlagen sowie Datenschutzerklärung

Wortassoziation bei Morbus Parkinson unter Verwendung von Aktionsverben und Emotionsverben

Doktorandin: Elisabeth Eschenbacher
Prüfärztin: Prof. Phd Dr. med. Iris Reuter

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von medizinischen Behandlungsmethoden zu gewinnen oder zu erweitern. Die klinische Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Diese klinische Prüfung wird von der **Neurologischen Klinik** des Universitätsklinikums Gießen-Marburg, Standort Gießen, durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr **100** Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist **freiwillig**. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein/e Doktorand/in das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Bei der Erkrankung Morbus Parkinson kommt es häufig bereits früh zu einer Verschlechterung der Beweglichkeit und damit zu einer zunehmenden Einschränkung alltäglicher Handlungen.

Darüber hinaus kann es auch der Fall sein, dass es im Zuge der Erkrankung zu Problemen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und der Konzentration kommt. So können auch die Verarbeitung und das Verständnis von Sprache beeinträchtigt sein.

In dieser Studie wollen wir untersuchen, Patienten mit Morbus Parkinson Wörter mit verschiedenen Tunwörtern („Verben“) verknüpfen. Diese Ergebnisse wollen wir mit denen einer Kontrollgruppe vergleichen, um Unterschiede hinsichtlich der Verarbeitung von Sprache zu entdecken.

Wir erhoffen uns, durch die Ergebnisse besser verstehen zu können, wie sich die Erkrankung Morbus Parkinson auf das Verständnis von Sprache und Wörtern auswirkt.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Bei Teilnahme an der Studie müssten Sie an einem Termin für ca. **2,5** Stunden in die Klinik kommen.

Nach einem Vorgespräch werden Sie gebeten, zunächst verschiedene Fragebögen auszufüllen. Dies dient dazu, den aktuellen Stand Ihrer Beweglichkeit, der Konzentration, der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses festzustellen. Wir nutzen dafür die „UPDRS“ und den „PANDA-Test“. Außerdem führen wir die „Geriatrische Depressions-Skala“ durch.

Für den eigentlichen Test wird Ihnen zunächst ein Wort gezeigt. Sie haben nun 60 Sekunden Zeit, weitere Wörter zu nennen, die Ihnen dazu einfallen. Die Uhr haben Sie jederzeit im Blick.

Wir testen also, welche gedankliche Verbindung sich bei Ihnen auf das gezeigte Reizwort einstellt. Wir sprechen hierbei von „Wortassoziation“.

Die Tests werden Ihnen vor Ort noch einmal genau erklärt und die Anweisungen mit Ihnen durchgegangen. Sie haben genügend Zeit, Fragen zu den Aufgaben zu stellen, falls Sie die Anweisungen nicht verstanden haben.

In den Tests nutzen wir Tunwörter („Verben“). Dies sind Wörter, die Tätigkeiten und Handlungen beschreiben.

Wir verwenden Tunwörter, die entweder aktive Handlungen beschreiben (zum Beispiel „rennen“, „springen“, „werfen“) oder Gefühle erwecken (zum Beispiel „weinen“, „lachen“). Wir sprechen von „Aktionsverben“ und „Emotionsverben“.

3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Sie werden durch die Teilnahme an dieser Studie voraussichtlich keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben. Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, die Erkrankung Morbus Parkinson zukünftig besser verstehen und beurteilen zu können.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Die Teilnahme birgt für Sie keine Risiken.

5. Wer darf an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie unter **18** oder über **75** Jahre alt sind.

Außerdem sollten bei Ihnen keine weiteren neurologischen Erkrankungen, umgangssprachlich auch „Nervenkrankheiten“ genannt, bekannt sein. Falls Sie sich diesbezüglich unsicher sind, können Sie gerne bei Ihrem behandelnden Hausarzt oder Neurologen („Nervenarzt“) nachfragen.

Außerdem sollten Sie keine Veränderung Ihrer Sprache feststellen, zum Beispiel Probleme bei Satzbildung oder Wortfindung. Wir sprechen hier allgemein von Sprachstörungen.

Des Weiteren können Sie an der Studie nicht teilnehmen, wenn Sie an einer Sucht leiden.

6. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

7. Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?

Bei der klinischen Studie sind Sie gemäß der Betriebshaftpflichtversicherung des Klinikums versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie auf Wunsch ausgehändigt bekommen.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Untersucher / Prüfarzt direkt anzeigen, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden.

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Auf Wunsch erhalten Sie ein Exemplar der Versicherungsbedingungen.

8. Werden mir neue Erkenntnisse nach Abschluss der klinischen Studie mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, auf Wunsch nach Abschluss der klinischen Studie informiert. Hierfür senden Sie bitte eine Anfrage an das Sekretariat der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen-Marburg, Standort Gießen der per E-Mail an elisabeth.eschenbacher@med.uni-giessen.de

9. Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Studie ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der für die Studie Verantwortliche entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z.B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte klinische Studie abgebrochen.

10. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.

11. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Bei weiteren Fragen können Sie sich jederzeit an Elisabeth Eschenbacher oder das Sekretariat der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen-Marburg, Standort Gießen, wenden. Wir beantworten Ihnen sehr gerne und bestmöglich alle Fragen und versuchen Unklarheiten zu beseitigen.

Kontaktdaten:

Elisabeth Eschenbacher, cand. med. Justus-Liebig-Universität Gießen

e-Mail: elisabeth.eschenbacher@med.uni-giessen.de

Bei Notfällen / dringenden Fragen: 0176 34403120

Doktorandin: Elisabeth Eschenbacher
Prüfärztin: Prof. Phd Dr. med. Iris Reuter

Einwilligungserklärung

.....
Name des Patienten/Probanden in Druckbuchstaben

geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch

.....
Name des Arztes/Doktoranden bzw. der Ärztin/Doktorandin

ausführlich und verständlich über die zu prüfende Behandlungsmethode und die Vergleichsmethode sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt / dem Doktoranden / der Doktorandin über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Doktorandin: Elisabeth Eschenbacher
Prüfärztin: Prof. Phd Dr. med. Iris Reuter

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden an den Verantwortlichen oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Verantwortlichen sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt/Doktorand vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt/Doktorand von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden. Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten zu dem vorgenannten Zweck noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

**Information für Studienteilnehmer gemäß
Europäischer Datenschutz-Grundverordnung (gültig ab 25.05.2018)¹
für medizinische Forschungsvorhaben**

**Wortassoziation bei Morbus Parkinson unter Verwendung von
Aktionsverben und Emotionsverben**

Doktorandin: Elisabeth Eschenbacher
Prüfärztin: Prof. Phd Dr. med. Iris Reuter

Hiermit möchten wir Sie über die in der Datenschutz-Grundverordnung (= DS-GVO) festgelegten Rechte informieren (Artikel 12 ff. DS-GVO):

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien (einschließlich klinischer Prüfungen) Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis. Bei Arzneimittel-Studien ist zusätzlich das Arzneimittelgesetz, bei Medizinprodukte-Studien das Medizinproduktegesetz anzuwenden.

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

Recht auf Auskunft

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

Recht auf Berichtigung

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

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z.B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind oder Sie Ihre Einwilligung widerrufen, auf die sich die Verarbeitung Ihrer Daten stützt. Die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung wird hiervon nicht berührt." (Artikel 7, 17 und 19 DS-GVO).

¹ Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung)

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

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

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

Recht auf Datenübertragbarkeit

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

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, bei Vorliegen von Gründen, die sich aus Ihrer besonderen Situation ergeben, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Artikel 21 DS-GVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO). Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung wird hiervon nicht berührt (Artikel 7 Absatz 3 DS-GVO).

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

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

Übermittlungen personenbezogener Daten an Drittländer oder an internationale Organisationen

Eine Übermittlung Ihrer persönlichen Daten an Drittländer oder an internationale Organisationen findet nicht statt.

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

Kontaktdaten

Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
ggf. Name:	Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH	ggf. Name:	Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Rudolf-Buchheim-Straße 8 35392 Gießen	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	0641 985 60	Telefon:	0611-140 80
E-Mail	kgf.gi@uk-gm.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

Datenschutz: Kontaktdaten des Sponsors/der Studienleitung der klinischen Studie in Gießen

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
Name:	Datenschutzbeauftragter der Justus-Liebig Universität Gießen	Name:	Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Ludwigstraße 23 35390 Gießen	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	0641-99 12230	Telefon:	0611-140 80
E-Mail	datenschutz@uni-giessen.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

Für die Datenverarbeitung Verantwortliche/r	
Name:	Prof. Phd Dr. med. Iris Reuter
Adresse:	Klinik und Poliklinik für Neurologie Klinikstrasse 33 35385 Gießen
Telefon:	0641/985-45301
E-Mail	Iris.Reuter@neuro.med.uni-giessen.de

Unterschrift Patient/in

Name in Druckschrift

Datum

Unterschrift

10.4 Anamnese-Fragebogen

Wortassoziation bei Morbus Parkinson unter Verwendung von Aktionsverben und Emotionsverben

Doktorandin: Elisabeth Eschenbacher
Prüfärztin: Prof. Phd Dr. med. Iris Reuter

Sehr geehrter Proband, sehr geehrte Probandin,

ID: _____

vielen Dank für Ihr Interesse, an dieser Studie teilzunehmen.

Im ersten Schritt werden wir mit Ihnen im gemeinsamen Gespräch diesen Fragebogen bearbeiten, um einen Überblick über Ihre bisherige Krankheitsgeschichte und Ihren aktuellen Krankheitsstand zu erhalten.

Wir bitten Sie, die Fragen nach bestem Gewissen wahrheitsgemäß zu beantworten.

1. Wie lautet Ihr Geburtsdatum?

____.____.____ Alter: ____

2. Welchen Schulabschluss haben Sie?

3. Wann bemerkten Sie erste Anzeichen für die Erkrankung Morbus Parkinson und welche waren dies?

5. Wann erhielten Sie erstmals die Diagnose „Morbus Parkinson“?

6. Auf welcher Körperseite empfinden Sie stärkere Beschwerden?

Links Rechts beide Seiten gleich betroffen

7. Händigkeit: Sind Sie rechts-, links- oder beidhändig?

Links Rechts beidhändig

8. Erlitten Sie je einen Schlaganfall oder ein ähnliches Ereignis? Wenn ja, was und wann?

Nein Ja was/wann: _____

9. Traten bei Ihnen jemals Sprachstörungen während oder nach einer Erkrankung auf?

Nein Ja was/wann: _____

10. Erkrankten Sie jemals an einer Hirnhautentzündung („Meningitis“) oder Gehirnentzündung („Enzephalitis“, z.B. nach einer Herpes-Infektion)?

Nein Ja was/wann: _____

11. Nehmen Sie aktuell Medikamente? Wenn ja, welche?

Nein Ja welche: _____

12. Leiden oder litten Sie unter den Folgen einer schweren psychischen Belastung?

Nein Ja was/wann: _____

13. Leiden Sie oder leidet / litt ein Familienmitglied an Demenz, z.B. Alzheimer-Demenz?

Nein Ja wer/wann: _____

14. Leiden Sie an Impulskontrollstörungen (Beispiele: Spielsucht, Kaufsucht,...)?

Nein Ja was: _____

10.5 Übersicht eingenommene Medikamente

Medikament	Patienten	Medikament	Patienten	Medikamente	Patienten
Amitriptylin	1	Opicapon	3	Rasagilin	7
Duloxetin	1	Quetiapin	2	Ropinirol	6
L-Dopa + Benserazid	20	Rotigotin	2	Amantadin	5
L-Dopa + Carbidopa	17	Safinamid	2	Sertralin	1
Mirtazapin	3	Citalopram	2	Trihexyphenidyl	1
Olanzapin	1	Entacapon	3	Clonazepam	1
Opipramol	1	Escitalopram	1	Primidon	1
Pramipexol	11	Piribedil	2	Pregabalin	2

11. Publikationsverzeichnis & Kongressbeiträge

Vorläufige Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

- **Eschenbacher, E.**, Reuter, I. (2022): Word association in Parkinson's Disease using action verbs and emotion verbs. In: Abstracts of the 2022 MDS International Congress. (2022). *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, S1–S666. Advance online publication.

Präsentationen der vorläufigen Ergebnisse erfolgten:

- Poster-Präsentation: International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, *Madrid*, 2022
- Poster-Präsentation: Deutscher Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen, *Hannover*, 2022
- Vortrag am Science-Day 2021 des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

12. Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Erlangen, 29.06.25

Ort/Datum

Unterschrift

13. Erklärung Unterstützung JLU Trainee

Es erfolgte eine theoretische und finanzielle Unterstützung durch das JLU TRAINEE-Programm als Förderprogramm für Studierende des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen von März bis November 2021.

14. Danksagung

Ich danke allen, die mich in irgend einer Form bei dieser Arbeit unterstützt haben: Prof. Reuter, allen Teilnehmenden und meiner Familie.