

Kognitive (visuelle) Defizite und ihre Behandlung bei früher Parkinson Erkrankung

Prof. Dr. phil. Helmut Hildebrandt

Neurologie, Klinikum Bremen-Ost, Bremen

Psychologie, CvO Universität Oldenburg

Wie häufig sind kognitive Defizite bei der Erstdiagnose beim Morbus Parkinson ?

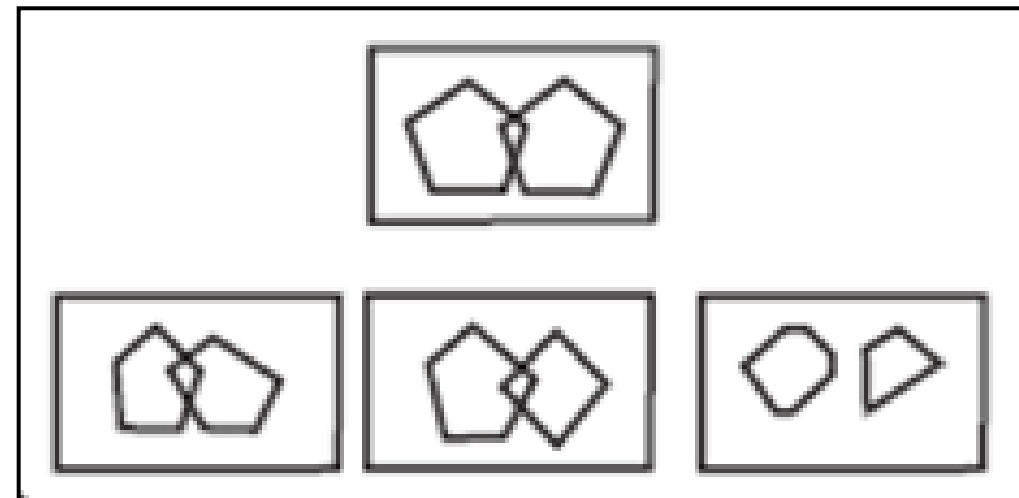
DOI: 10.1093/brain/awh067

Brain (2004), **127**, 550–560

The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study

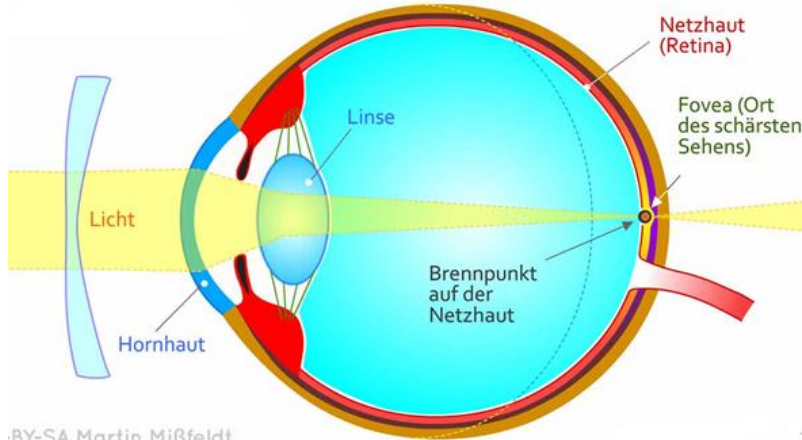
Thomas Foltynie,¹ Carol E. G. Brayne,² Trevor W. Robbins³ and Roger A. Barker¹

- **Gut 1/3 erstdiagnostizierte Patienten haben bereits kognitive Defizite und 8 % waren im Stadium einer leichtgradigen Demenz.**
- **Schwierigkeiten im Abzeichnen von Fünfecken war der wesentliche Indikator für weitere kognitive Verschlechterung, nicht Gedächtnis- oder Exekutivfunktionsleistung.**



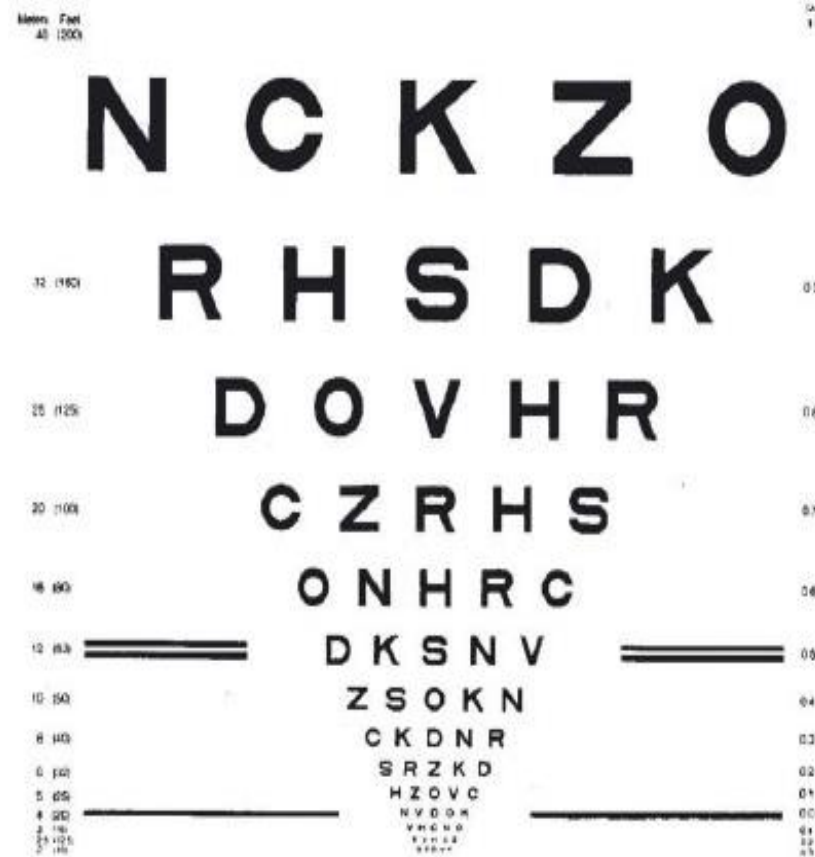
Sind "einfache" Sehstörungen ein Symptom des Morbus Parkinson?

Auge



BY-SA Martin Mißfeldt

Sehschärfe



Kontrastsehen



„Einfache“ Sehbeeinträchtigungen beim Morbus Parkinson

- Die Sehschärfe kann beeinträchtigt sein (Jones et al., 1992; Archibald et al., 2011).
- Das Kontrastsehen ist zentral (foveal) wie peripher reduziert (Silva et al., 2005).
- Visuelle Wahrnehmungsdefizite -> doppelt so hohes Risiko eine Parkinsonerkrankung zu entwickeln (Zhu et a. 2021).
- Es sollte aber immer bedacht werden, dass die Verläufe des Morbus Parkinson sehr unterschiedlich sind, was die Symptomatik (Tremor, Rigor, Akinese) und den Verlauf angeht. Gleiches gilt für Sehstörungen!

Auge als Teil des Gehirns

Morbus Parkinson => Verlust dopaminerger Innervation.

Amakrinzellen in der Retina produzieren Dopamin (für bessere Kontrastwahrnehmung?).

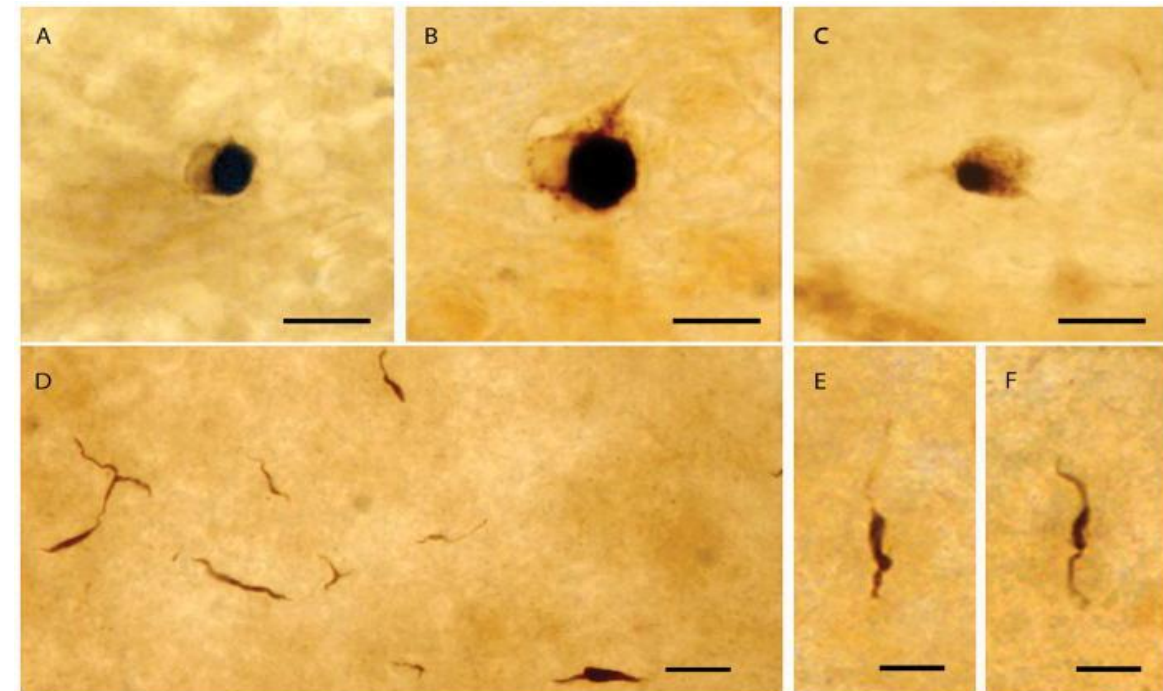
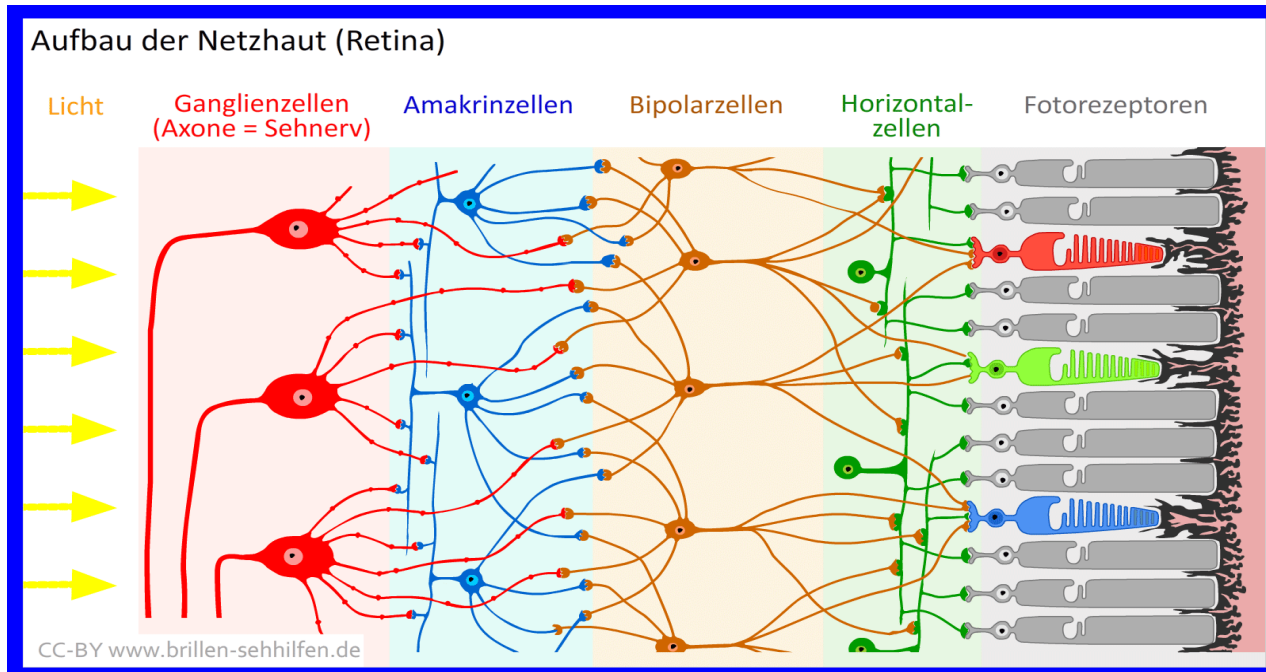
Aber: es gibt keine Fasern von der Substantia nigra zur Retina.

Minderung des Kontrastsehens reagiert nur begrenzt auf Medikamenten Einnahme.

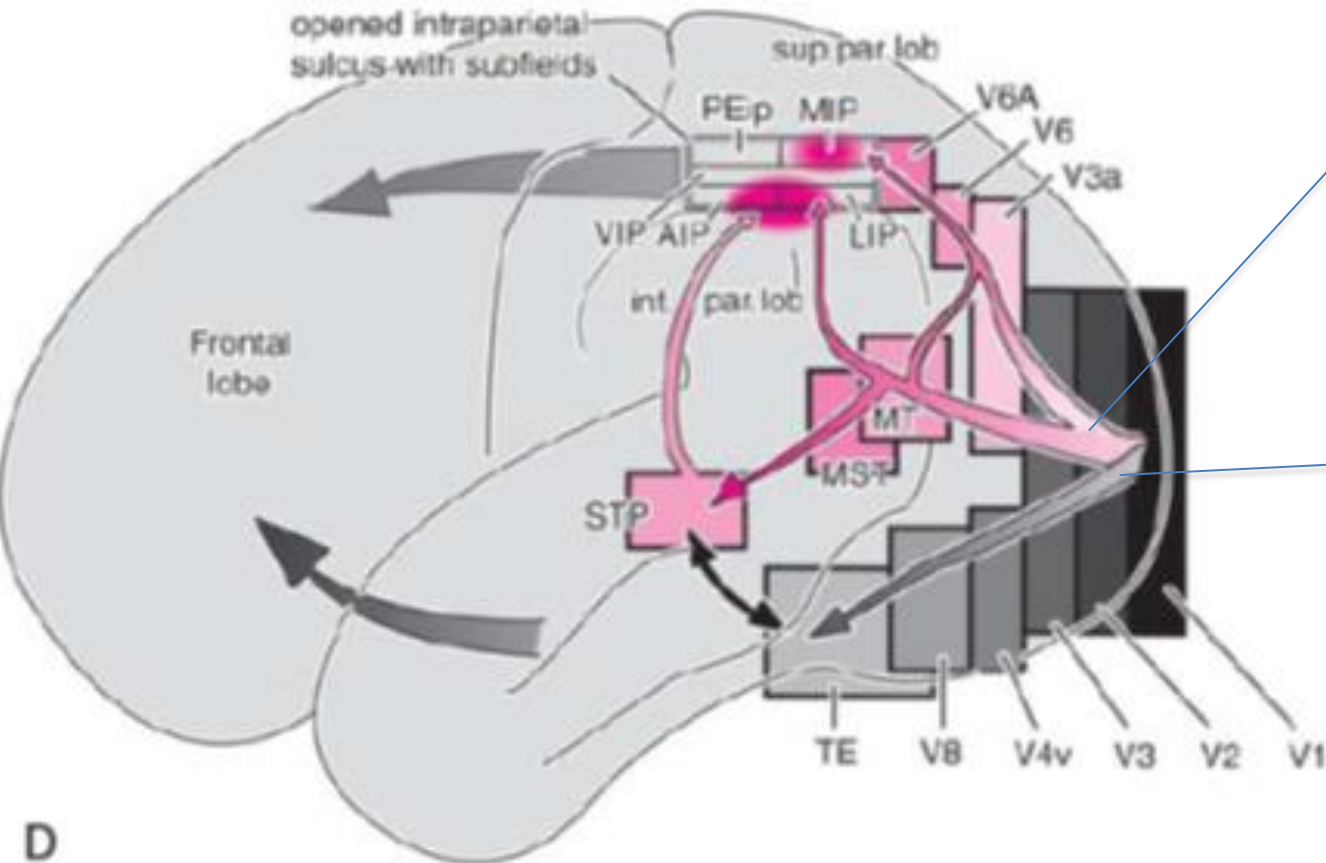
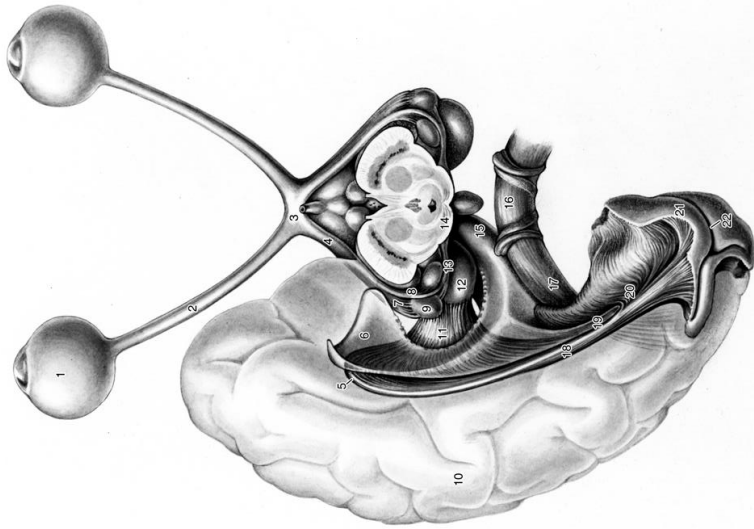
Morbus Parkinson => Wie in den Nervenzellen des Gehirns, inzwischen auch der Haut, so können auch in der Retina Alphasynuclein-Ablagerungen festgestellt werden und zwar speziell in den inneren Schichten, dort wo auch die Amacrine Zellen sind.

A-C: Lewy Körperchen in Nervenzellen der Retina

D-F: Dystrophe Neuriten



Visuelle Verarbeitungspfade im Gehirn



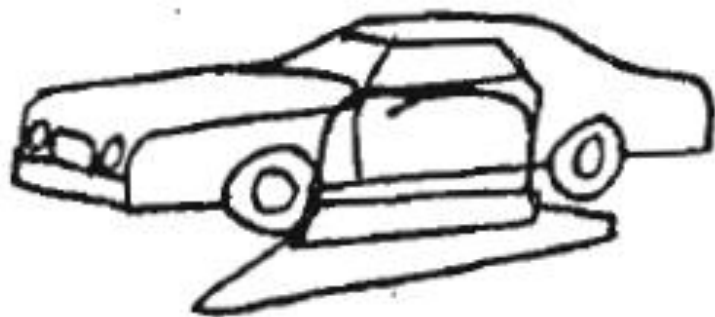
„Dorsaler“ Verarbeitungspfad:
Vom Sehzentrum zu den
sensomotorischen Zentren.
Wichtig für's Handeln!

„Ventraler“ Verarbeitungspfad: Vom
Sehzentrum zum Objektwissen:
Wichtig für die Erkennung
von Gegenständen!

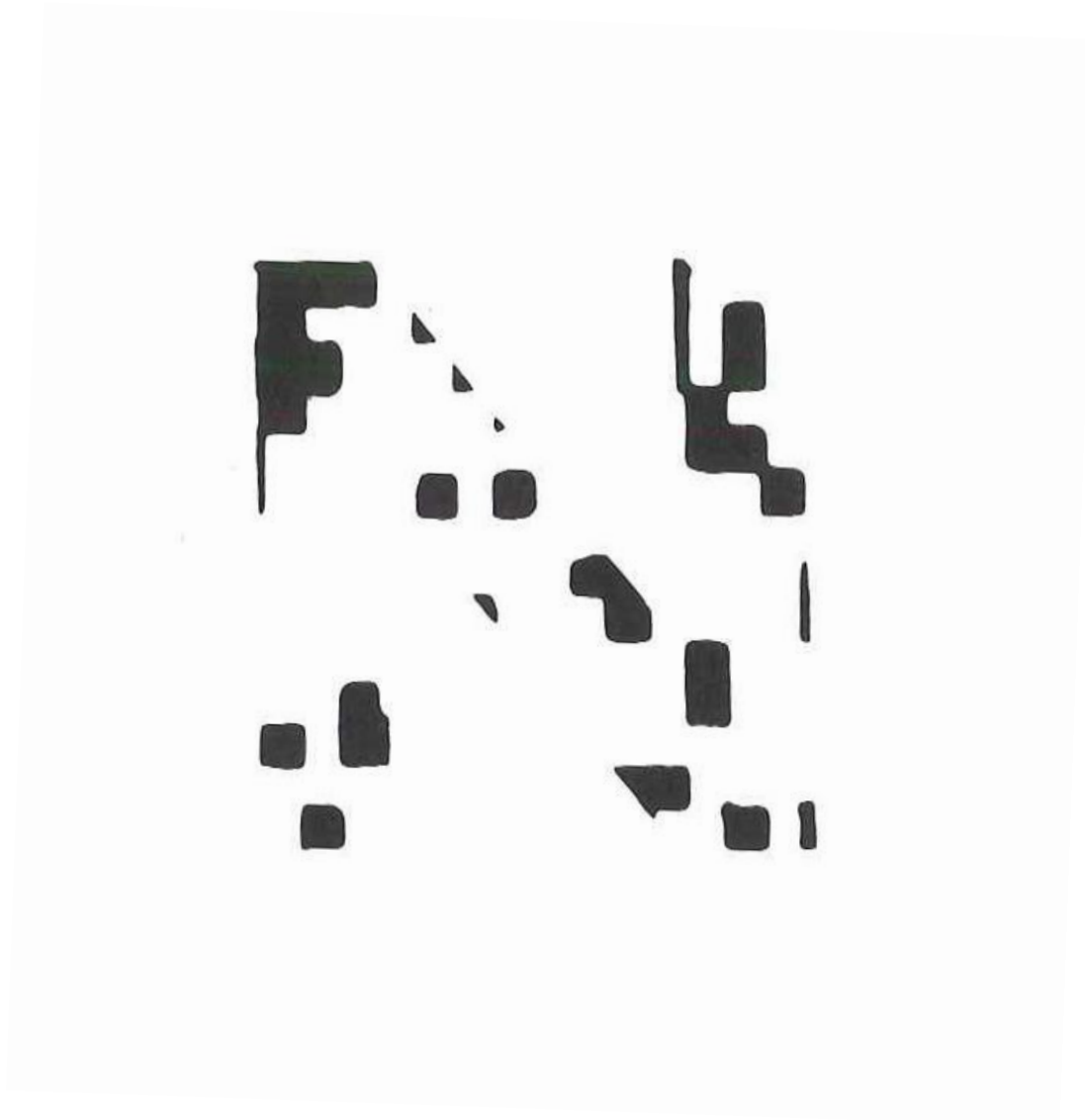
Visuelle Objektwahrnehmung beim M. Parkinson „ventraler Pfad“ → Was sehe ich?

- Parkinson- Patienten zeigen ab der mittleren Krankheitsphase Schwierigkeiten, überlappende Objekte zu identifizieren (Pillon et al., 1989; Mosimann et al., 2004) (überwiegend bei linksseitigen motorischen Symptomen, Levin et al., 1991).
- Mustervervollständigungsaufgaben stellen Parkinson-Patienten vor größere Probleme als gesunde Kontrollen (Flowers und Robertson, 1995).

BORB overlapping pictures



VOSP Fragmented letters



„Ventraler Pfad“ → Was sehe ich?

Visuelle Fehlwahrnehmungen und Illusionen

- Visuelle Fehlwahrnehmungen und Illusionen von Objekten betreffen häufig Insekten und kleine Tiere, die sich über die Peripherien des Sehens bewegen (Fenelon et al., 2000).
- Solche Fehlinterpretationen oder Illusionen werden häufig von Parkinson-PatientInnen berichtet und könnten durch eine verminderte Unterscheidungsfähigkeit für Objekte verursacht sein (McDowell und Harris, 1997a).

Visuelle Halluzinationen

- Komplexe visuelle Halluzinationen sind häufig bei Parkinson-Krankheit (bis zu 74% nach 20 Jahren Krankheit) (Fenelon et al., 2000; Hely et al., 2008).
- Sie betreffen fast ausnahmslos belebte Objekte, werden oft im zentralen Sehbereich wahrgenommen und häufiger bei Dunkelheit erlebt. Anfangs sind sie meist nicht beängstigend, werden im Laufe der Zeit aber immer beunruhigender (Fenelon et al., 2000; Diederich et al., 2009).
- Sie sind häufig mit Störungen im ventralen Verarbeitungspfad assoziiert (Montagnese et al. 2022) und können als "kortikale Freisetzungsphänomene" betrachtet werden (Ffytche und Howard, 1999).

Pareidolia in Parkinson's disease without dementia: A positron emission tomography study

Makoto Uchiyama ^{a,b}, Yoshiyuki Nishio ^{a,*}, Kayoko Yokoi ^a, Yoshiyuki Hosokai ^c, Atsushi Takeda ^d, Etsuro Mori ^a

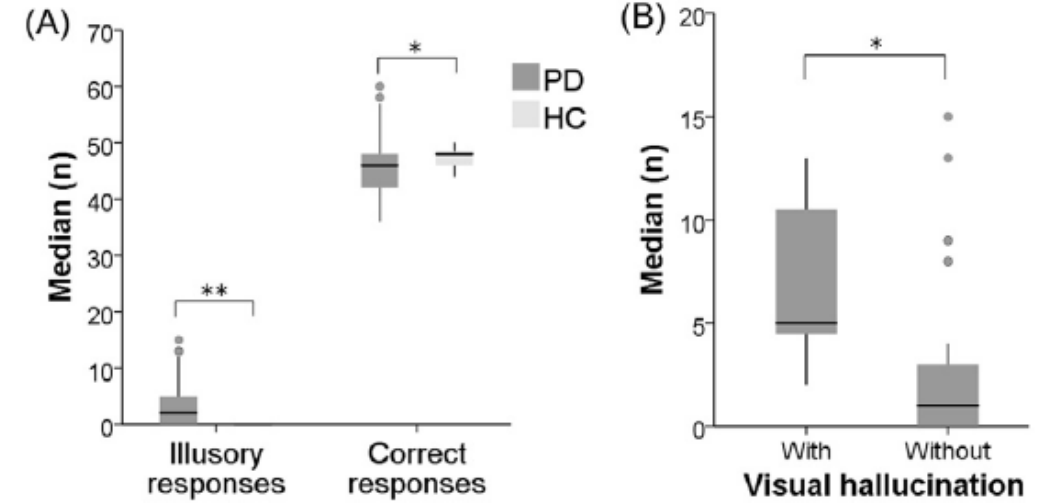
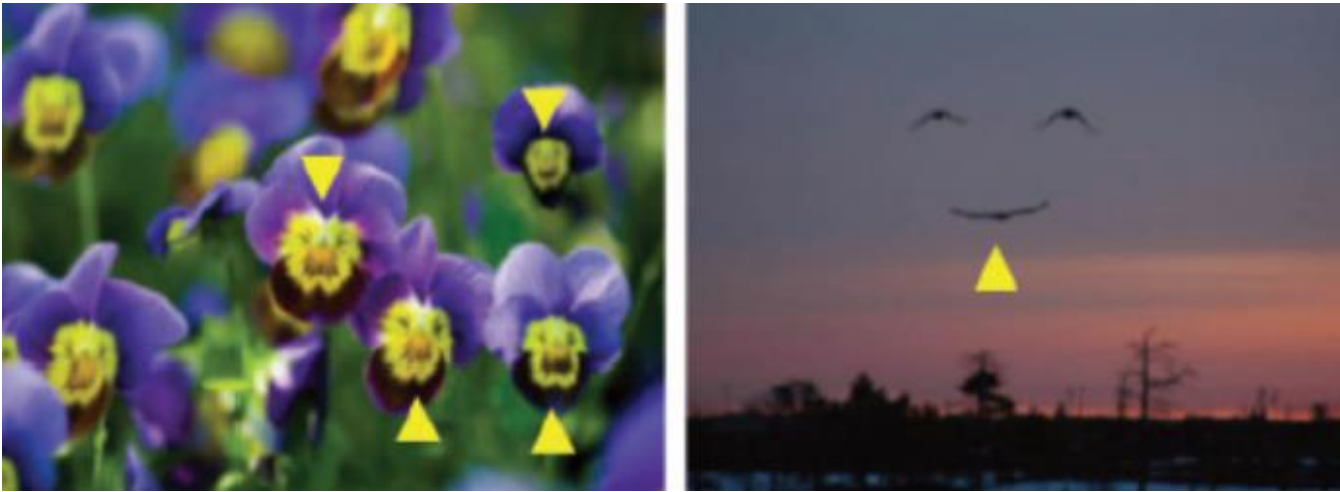


Fig. 1. (A) Numbers of illusory responses and correct responses on the Pareidolia test. PD, Parkinson disease; HC, healthy controls. (B) Number of illusory responses in patients with Parkinson's disease with and without visual hallucinations. ** $p < 0.001$. * $p < 0.05$.

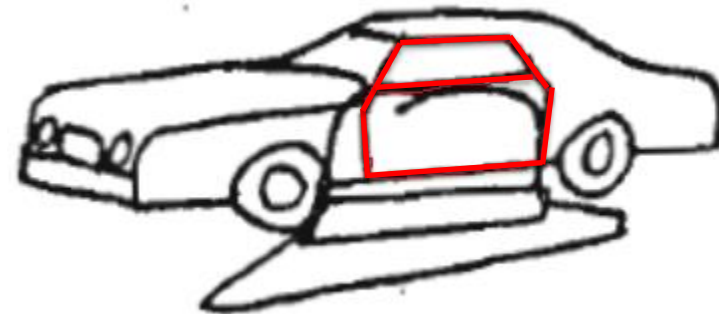
Bilder aus neuropsychologischen Tests: doch eher ein

„F“

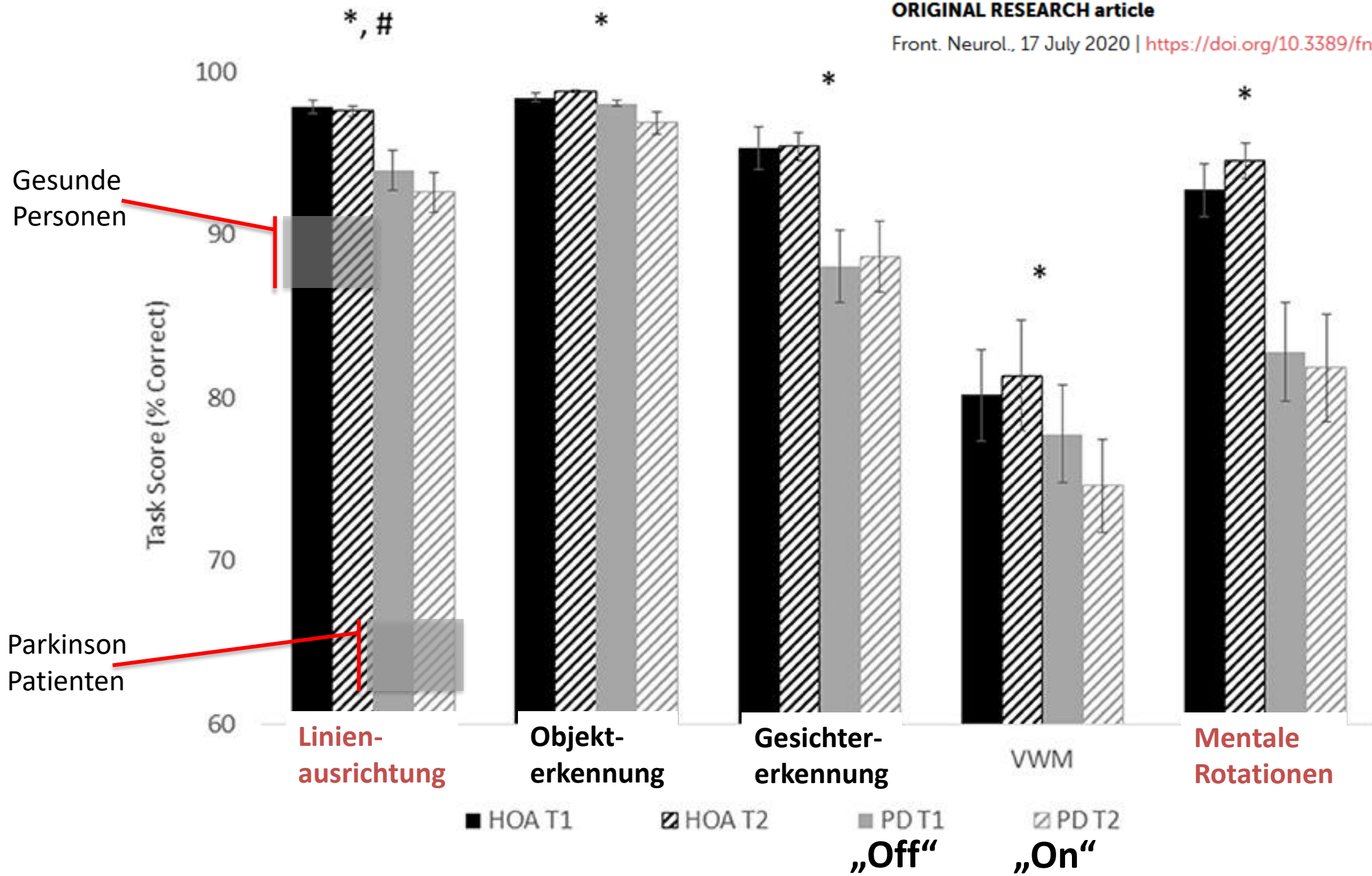


oder ein

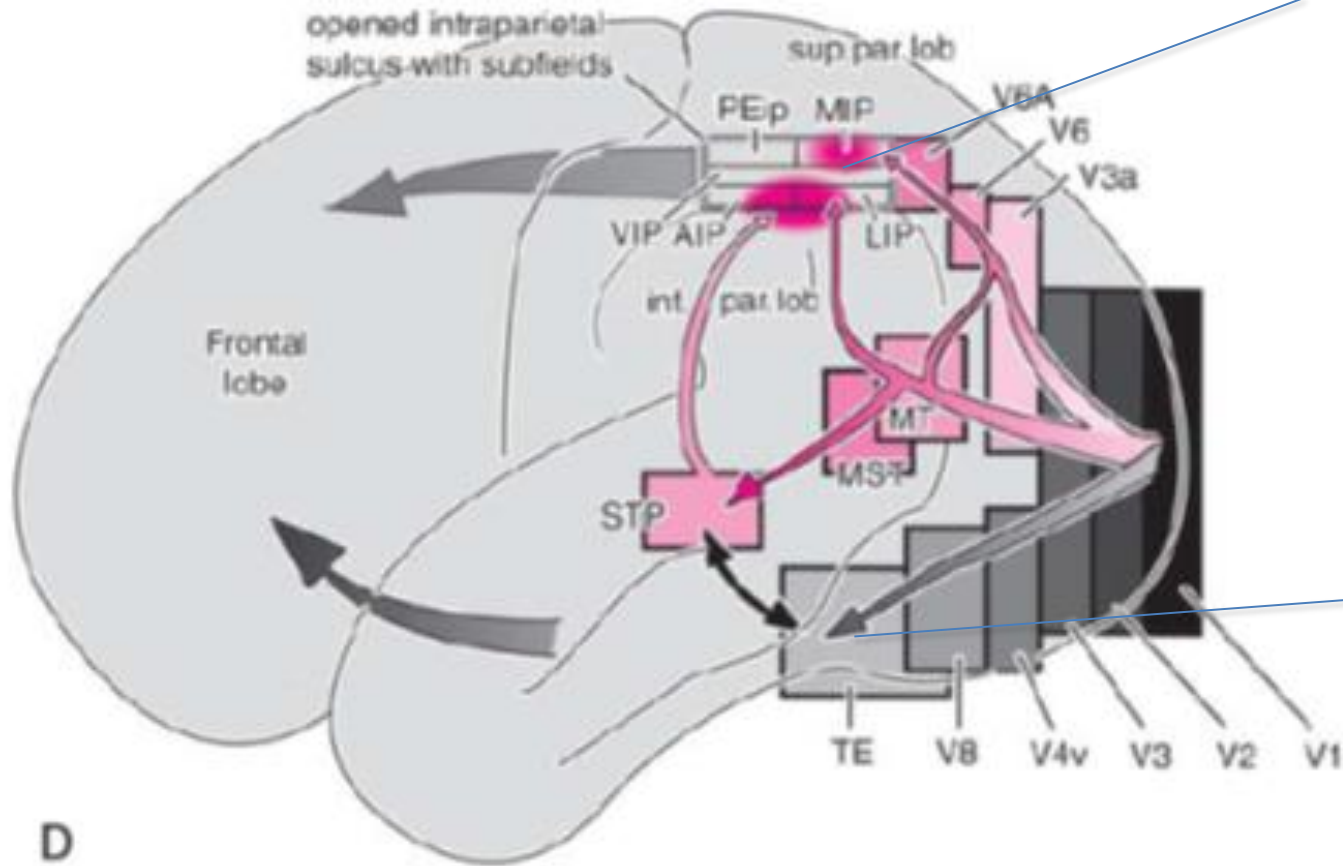
Briefumschlag?



**HILFT DOPAMIN ZUR VERBESSERUNG DER
HÖHEREN SEHLEISTUNG?
JEDENFALLS NICHT, WENN ES UM VISUELLE
HALLUZINATIONEN GEHT!**



Visuelle Verarbeitungspfade

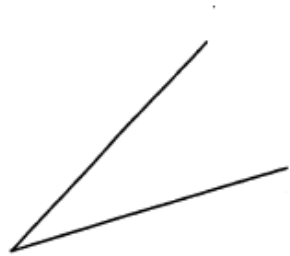
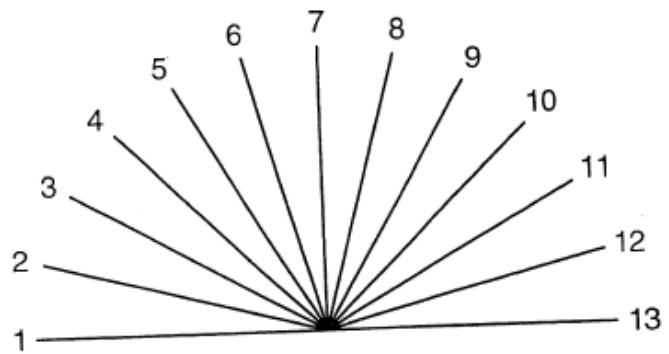


„Dorsaler“ Verarbeitungspfad:
Vom Sehzentrum zu den
sensomotorischen Zentren.
Wichtig für's Handeln

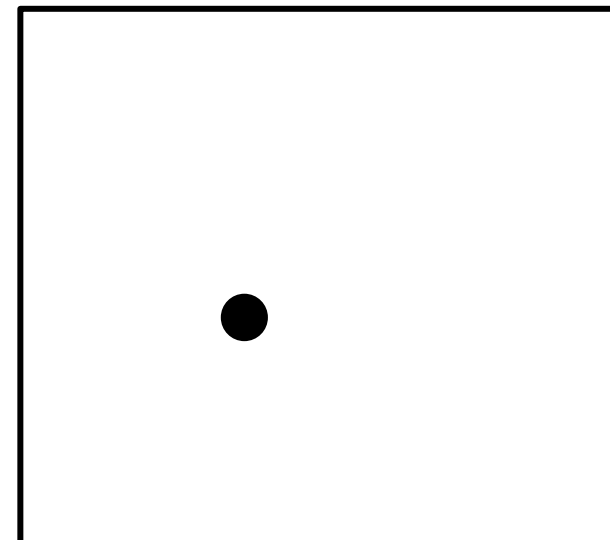
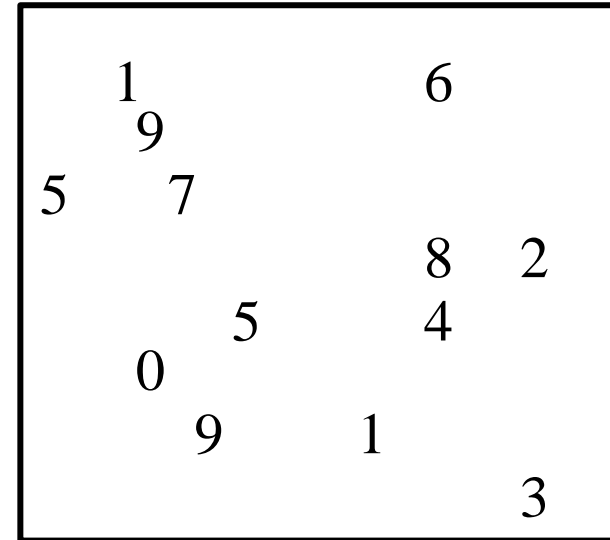
„Ventraler“ Verarbeitungspfad:
Vom Sehzentrum zum
Objektwissen: Wichtig für die
Erkennung von Gegenständen

Räumliches Sehen beim Morbus Parkinson

RBAN: Line direction

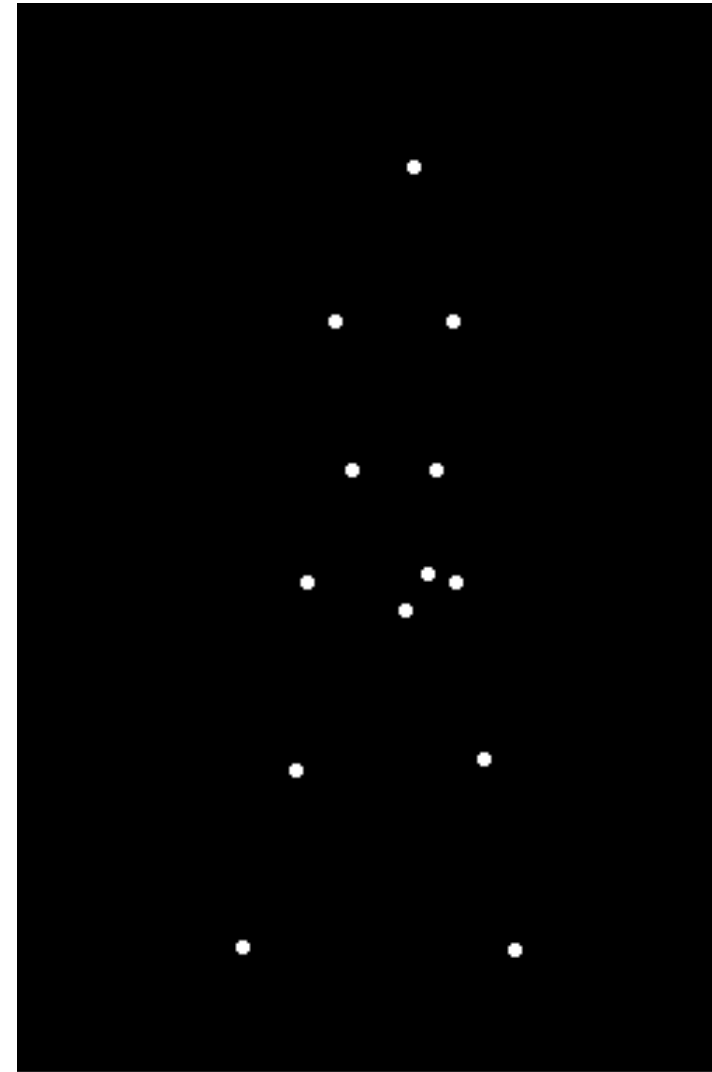


VOSP Number location



Richtungs- und Bewegungssehen

- Die Fähigkeit zur Richtungsunterscheidung von Linien ist bei Parkinson-Patienten eingeschränkt und korreliert mit der Dauer der Erkrankung (Montse et al., 2001; Uc et al., 2005; Gullett et al., 2013)
- Schwierigkeiten im Abzeichnen von Fünfecken ist ein unabhängiger Indikator für kognitive Verschlechterung (Foltynie et al. 2004)
- wie auch Schwierigkeiten in der Wahrnehmung von biologischen Bewegungsmuster (Leyland et al. 2020).



Visuelle Raumwahrnehmung beim M. Parkinson „dorsaler Pfad“ → Wo sehe ich etwas?

- Visuelle Wahrnehmungsdefizite treten häufiger bei Patienten mit Einfrieren des Gehens auf (Davidsdottir et al., 2005) und korrelieren mit der Schwere der Gangstörung (Uc et al., 2005). Die Schrittlänge „friert“ z.B. beim Gehen durch enge Türen ein, was auf einen Einfluss des Sehens hindeutet (Almeida und Lebold, 2010).
- Parkinson- Patienten brauchen mehr Sehinformation für die Körperkontrolle (Bronstein et al., 1990), was generell einen Teil der Gangschwierigkeiten erklären könnte (Day und Guerraz, 2007).

„Dorsaler Pfad“ der visuellen Wahrnehmung: Autofahren bei Morbus Parkinson

- Fahrproben auf der Straße werden von 12-56% der Patienten nicht bestanden. Die, die durchfallen, sind älter und haben weniger durchschnittliche Fahrpraxis.
- Am ehesten treten Fehler beim Einfahren in Kreuzungen und beim Spurwechsel auf. Weiter werden Rückspiegel und toter Winkel des Seitenspiegels seltener berücksichtigt, und Patienten zögern länger, bevor sie eine Kurve machen bzw. beschleunigen langsamer auf die richtige Geschwindigkeit.
- Es wurden keine Unterschiede in der Einnahme von Parkinson-Medikamenten zwischen den Pass/Fail-Gruppen gefunden [Devos et al. 2013].

Changes in driving style since diagnosis of Parkinson's disease

	Respondents who answered 'Yes'
Since being diagnosed with Parkinson's disease have you . . .	
Had changes in vision? (<i>n</i> = 644)	22% (<i>n</i> = 141)
Had changes in head and neck movement? (<i>n</i> = 648)	33% (<i>n</i> = 214)
Had difficulty judging speed and distances? (<i>n</i> = 635)	19% (<i>n</i> = 122)
Had difficulty with maneuvers? (<i>n</i> = 637)	41% (<i>n</i> = 264)
Become lost more frequently? (<i>n</i> = 625)	8% (<i>n</i> = 47)
Had changes in your ability to drive safely? (<i>n</i> = 636)	17% (<i>n</i> = 130)
Changed or adapted your car? (<i>n</i> = 657)	26% (<i>n</i> = 169)

**HILFT TRAINING ZUR VERBESSERUNG DER
VISUELLEN AUFMERKSAMKEIT?**

Randomized trial of cognitive speed of processing training in Parkinson disease

© 2013 American Academy of Neurology

- Randomisierte, kontrollierte und einseitig verblindete Studie (87 Patienten mit idiopathischem Parkinson), aufgeteilt in eine Gruppe, die ein 20-stündiges computergestütztes Aufmerksamkeitstraining (zu Hause) durchführte, und eine passive Kontrollgruppe
- Wirkung wurde 3 Monate später direkt nach dem Training getestet.
- Primärer Zielparameter: **Useful Field Of View Test** (= geteilte Aufmerksamkeit auf zwei visuelle Aufgaben; hohe Korrelation zu den Fahrleistung)
- Sekundärer Zielparameter: Depression und Selbsteinschätzung



Geteilte Aufmerksamkeit / Doppelaufgabe

Sie haben bei diesem Versuch 2 Aufgaben.

1. Aufgabe:

Sie sehen auf dem Bildschirm ein Feld, in dem abwechselnd mehrere Kreuze gleichzeitig aufleuchten. Wenn vier dieser Kreuze ein kleines Quadrat bilden, dann drücken Sie bitte so schnell wie möglich auf die Taste.

Beispiel:

×	·	×	·
×	·	×	×
·	·	×	×
·	×	·	·

2. Aufgabe:

In dieser Aufgabe hören Sie abwechselnd einen hohen und einen tiefen Ton. Sie sollen entdecken, wenn der gleiche Ton zweimal hintereinander zu hören ist. Bitte drücken Sie dann so schnell wie möglich auf die Taste.

Ihre Aufgabe ist es also, gleichzeitig auf Quadrate und Töne zu achten.

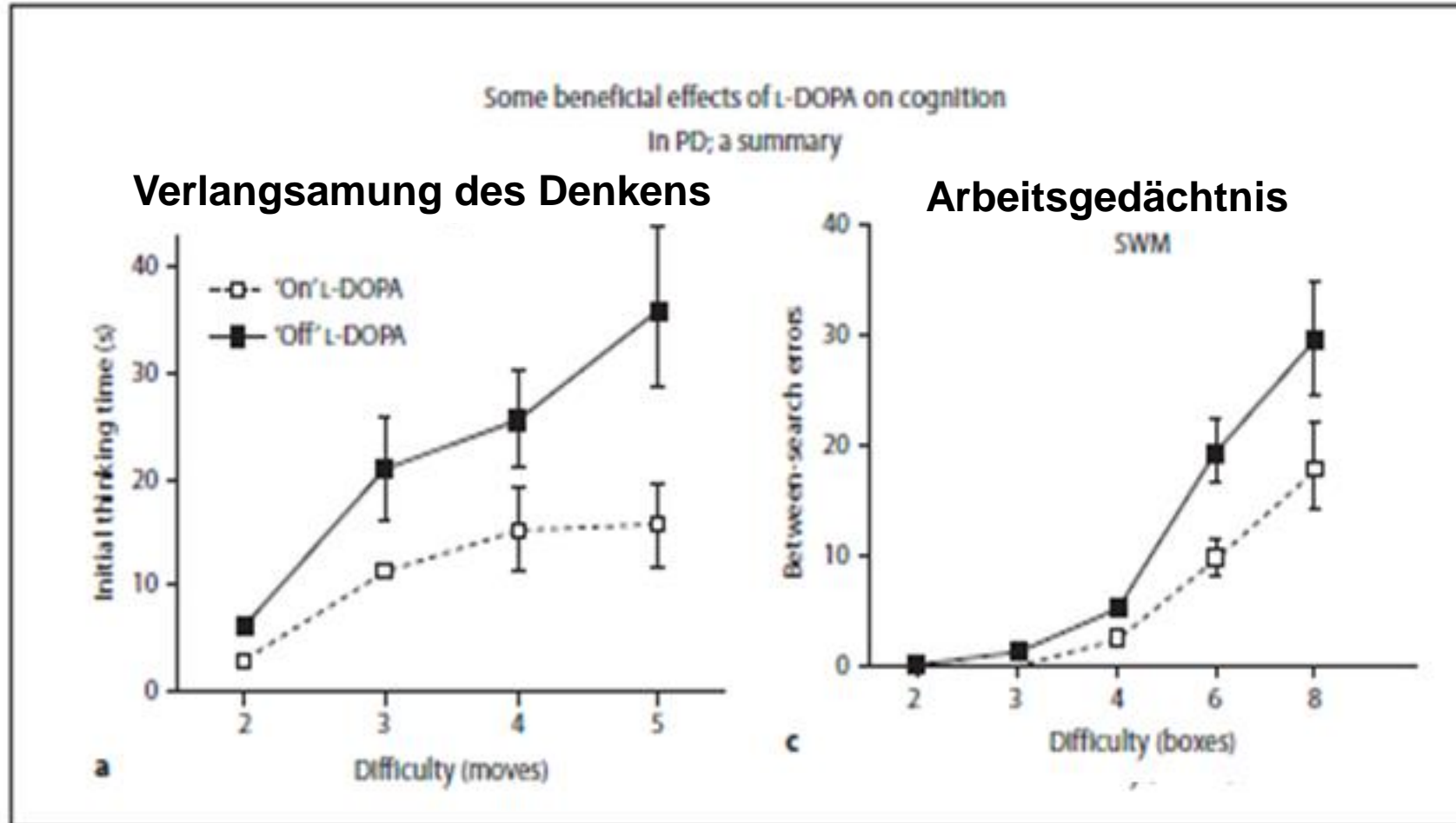
Resultate

- Deutliche Verbesserung im UFOV-Test (moderate Effektstärke von 0.32)
- Andere Parameter: keine wesentlichen Änderungen
- Stadium der Erkrankung (Hoehn & Yahn) war nicht wichtig.
- Post-hoc-Analyse: Junge Patienten, Patienten mit höherer L-Dopa-Dosierung und Patienten mit längerer Diagnosedauer profitieren mehr

HILFT DOPAMIN ZUR VERBESSERUNG DES ARBEITS-
GEDÄCHTNISSES UND DER EXEKUTIVFUNKTION
(AUCH RELEVANT FÜR DAS AUTOFAHREN)?

Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: The Dual Syndrome Hypothesis

Angie A. Kehagia^a Roger A. Barker^b Trevor W. Robbins^{c,d}



Arbeitsgedächtnisleistung und Exekutivfunktionen verbessern sich durch L-Dopa Gabe, die Gedächtnisleistung und die visuelle Aufmerksamkeit aber nicht.

Fig. 3. Effects of L-DOPA medication withdrawal in PD. Significant impairments are observed in ToL performance, as measured by latency (a) and accuracy (b; see also fig. 2) and self-ordered spatial working memory (SWM) performance (c; see also fig. 2), but not in visual recognition memory (d), which is impaired relative to age and IQ-matched controls. Sim. = Simultaneous matching. Reproduced from Lange et al. [25], with permission from the publishers.

HILFT TRAINING ZUR VERBESSERUNG DES
ARBEITSGEDÄCHTNISSES UND DER
EXEKUTIVFUNKTION?

Clinical Study

Efficacy of a Multimodal Cognitive Rehabilitation Including Psychomotor and Endurance Training in Parkinson’s Disease

I. Reuter,¹ S. Mehnert,¹ G. Sammer,² M. Oechsner,³ and M. Engelhardt⁴

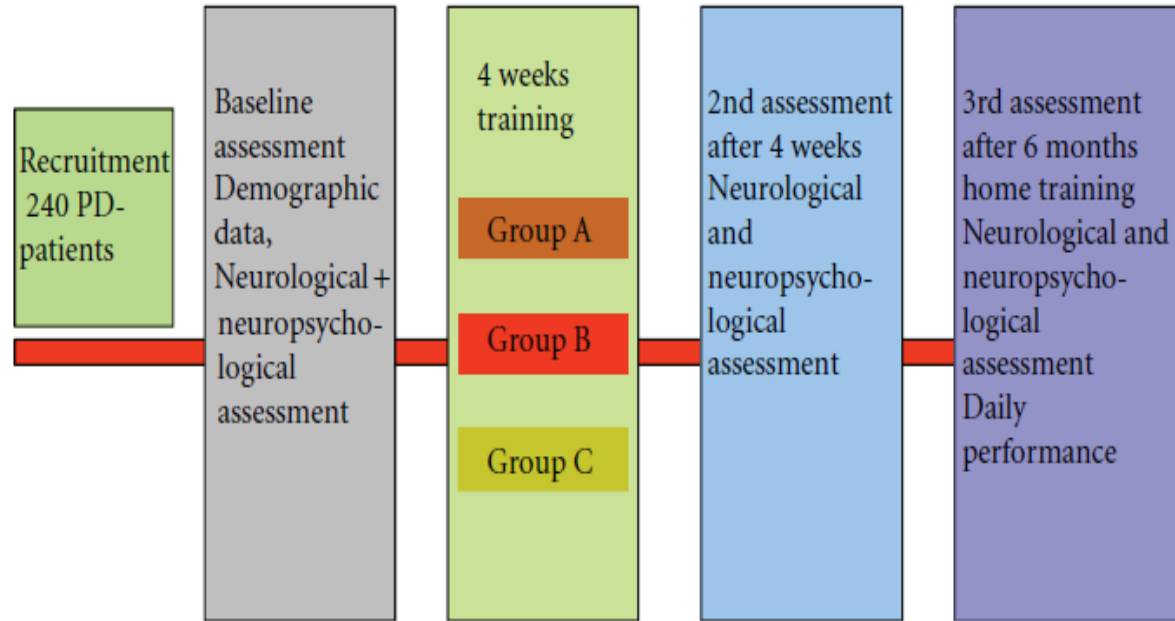


FIGURE 1: Study design group A: Cognitive training; group B: Cognitive + transfer training, group C: Cognitive, transfer + motor training.

plus relaxation

plus relaxation

	Group A		Group B		Group C	
	N = 71		N = 75		N = 76	
Gender	F = 35	M = 36	F = 36	M = 39	F = 36	M = 40
Duration of PD (months) Ø ± SD	98 ± 8		95 ± 9		100 ± 6	

Gruppe A setzte das Training zu Hause für die nächsten 6 Monate nicht fort;

Gruppe B setzte das Training in geringerem Umfang fort

Gruppe C 90% setzten die Training fort.

Generell zeigte sich, dass der Gewinn besonders hoch war, wenn Angehörige in das Training mit einbezogen wurden und dieses fortsetzten.

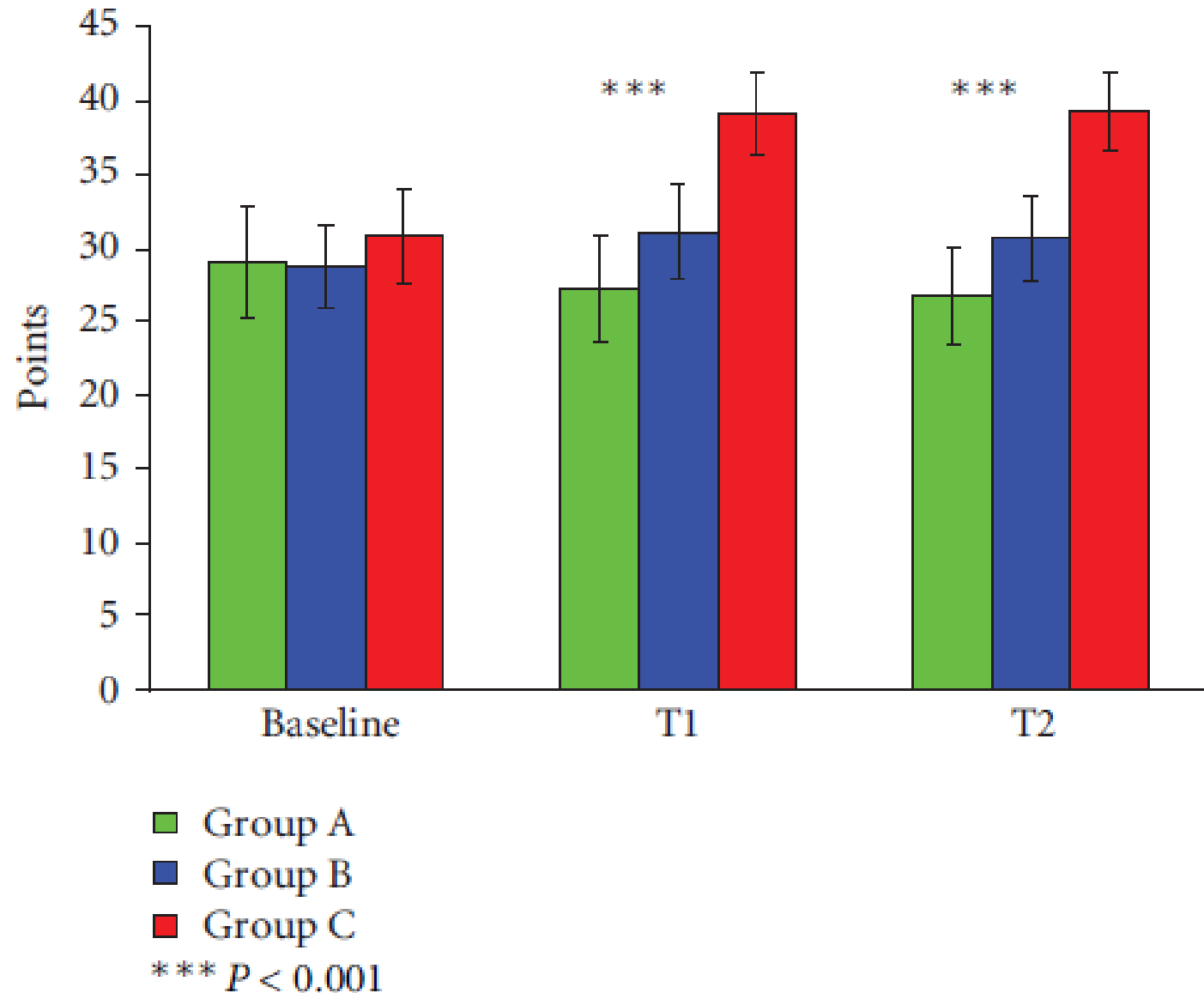


FIGURE 2: Group C improved significantly more on the SCOPA-COG test than group A and B.

Zusammenfassung

- Sehstörungen sind Teil der Parkinson-Erkrankung, sie können schon während der retinalen Verarbeitung vorhanden sein.
- Wenn die visuelle Objekterkennung betroffen ist, dann ist das Risiko erhöht, visuelle Halluzinationen zu erleiden.
- Wenn das räumliche Sehen betroffen ist, dann kann es vermehrt zu Gangstörungen, aber auch zu Problemen mit dem Autofahren kommen.

Zusammenfassung

- Die übliche medikamentöse Parkinsonbehandlung bewirkt nur wenig Veränderung beim Sehen. Sie verbessert aber Konzentration und Handlungsflexibilität.
- Visuelle Aufmerksamkeitsleistung lässt sich aber durchaus trainieren – was u.a. die Fahrleistung verbessern kann.
- Funktionelles Training verbessert auch andere kognitive Leistungsbereiche beim Morbus Parkinson.
- Wenn Training einen bleibenden Effekt haben soll, dann muss es regelmäßig geschehen.

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!