

Aus der Klinik für Neurologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Dysphagie und Lebensqualität bei Patienten mit cerebellärer  
Ataxieerkrankung

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nina Hanisch

aus Strausberg

Datum der Promotion: 25.11.2022

Vorwort

**Vorwort**

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Hanisch N\*, Rönnefarth M\* , Brandt AU, Mähler A, Endres M, Paul F, Doss S. Dysphagia Affecting Quality of Life in Cerebellar Ataxia - a Large Survey. *The Cerebellum*. 1. Juni 2020;19(3):437–45.

\*geteilte Erstautorenschaft

## Inhaltsverzeichnis

**Inhaltsverzeichnis**

Vorwort.....	2
Inhaltsverzeichnis.....	3
Abbildungsverzeichnis.....	6
Tabellenverzeichnis.....	8
Abstrakt.....	10
Abstract.....	12
1. Einführung.....	13
1.1 Einführung in das Thema.....	13
1.2 Erbllich bedingte Ataxien.....	13
1.2.1 Autosomal-rezessive Ataxien.....	14
1.2.2 Autosomal-dominante Ataxien.....	14
1.2.3 Sporadisch-degenerative Ataxien.....	15
1.3 Erworbene Ataxien.....	16
1.3.1 Ataxie durch alkoholische Kleinhirndegeneration.....	16
1.3.2 Paraneoplastisch und immun-vermittelte Kleinhirndegeneration.....	16
1.3.3 Medikamentös und infektiös bedingte cerebrale Degeneration.....	17
1.4 Theoretischer Hintergrund.....	17
1.4.1 Symptomspektren von Ataxieerkrankungen.....	17
1.4.2 Physiologie des Schluckaktes.....	19
1.4.3 Ernährung und Dysphagie.....	19
1.4.4 Dysphagie bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen.....	20
1.4.5 Dysphagie und cerebelläre Ataxie.....	21
1.4.6 Lebensqualität und Kleinhirnataxie.....	23
1.5 Fragestellung und Zielsetzung.....	23
2. Methodik.....	24

## Inhaltsverzeichnis

2.1	Studiendesign und –kohorte .....	24
2.2	Methodische Vorgehensweise .....	25
2.2.1	Datenerfassung und –auswahl .....	26
2.2.2	Umgang mit fehlenden Angaben .....	28
2.3	Fragebogenkatalog für Patienten .....	28
2.3.1	Fragebogen zu Schluckstörungen - „Swallowing-Quality of Life“ (SWAL-QoL)	29
2.3.2	Fragebogen zur Ernährung - „Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogen“ .....	32
2.3.3	Gesamtfragebogen – Angaben zur Person, Symptomatik und Therapie.....	34
2.3.4	Gesamtfragebogen – weitere Einzelfragebögen .....	36
2.3.5	Gestaltung des Fragebogens.....	38
2.4	Allgemeiner Teil zur Statistik .....	38
3.	Ergebnisse .....	41
3.1	Kohortenbeschreibung .....	41
3.1.1	Allgemeine Patientendaten .....	41
3.1.2	Diagnose und Symptomatik .....	42
3.2	Relevante Dysphagie.....	44
3.2.1	Auswertung des SWAL-QoL .....	44
3.2.2	Ataxiepatienten mit Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Symptomatik im Vergleich zur Normkohorte .....	47
3.3	Dysphagie versus Nicht-Dysphagie .....	50
3.3.1	Allgemeine Daten .....	50
3.3.2	Dysphagie, Appetit und Gewichtsverlust .....	52
3.3.3	Dysphagie und Ernährungsmuster .....	57
3.4	Diagnose und Symptomatik bei relevanter Dysphagie .....	60
3.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	61
3.5.1	Ernährungsstatus.....	63

## Inhaltsverzeichnis

3.5.2 „Swallowing-Quality of Life“ (SWAL-QoL) .....	63
3.5.3 Zusammenhang zwischen Dysphagie und Patient-health-Related-Quality of Life	69
3.5.4 Weitere die Lebensqualität beeinflussende Faktoren .....	71
4. Diskussion .....	73
4.1 Diskussion der Analyse.....	73
4.1.1 Allgemeine Daten der Kohorte .....	73
4.1.2 Potentieller Bias.....	74
4.2 Besonderheiten der Gesamtkohorte.....	75
4.3 Dysphagie in der Gesamtkohorte .....	76
4.4 Aspekte der SWAL-QoL Ergebnisse in der Gesamtkohorte .....	76
4.5 Vergleich der Dysphagiekohorte versus Nicht-Dysphagiekohorte .....	79
4.5.1 Ernährung, Körpergewicht und Dysphagie .....	79
4.5.2 Lebensqualität bei relevanter Dysphagie.....	81
4.6 Zusammenfassung.....	87
5. Literaturverzeichnis .....	89
Anhang Fragebogenkatalog .....	99
Eidesstattliche Versicherung .....	139
Anteilsklärung .....	141
Lebenslauf.....	142
Danksagung.....	145

**Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1	Flussdiagramm zum Ablauf der Studie	S. 27
Abb. 2	Prävalenz der Hauptbeschwerde in der Gesamtkohorte	S. 43
Abb. 3	SWAL-QoL-Domänen Summenscore für die Gesamtkohorte der Ataxiepatienten	S. 46
Abb. 4	Mittelwert SWAL-QoL für einzelne Domänen der Normkohorte	S. 48
Abb. 5	Verteilung der Altersklassen bei Patienten mit Dysphagie und Nicht-Dysphagie	S. 51
Abb. 6	Verhältnis Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten in Bezug zur Klassifizierung des BMI	S. 52
Abb. 7	Kreisdiagramm Überblick zum Gewichtsverlust aller Ataxiepatienten	S. 54
Abb. 8	Kreisdiagramm Gewichtsverlust der Nicht-Dysphagiepatienten	S. 54
Abb. 9	Kreisdiagramm Gewichtsverlust der Dysphagiepatienten	S. 55
Abb. 10	Frage an Ataxiepatienten mit Angabe eines Gewichtsverlusts: "War der Gewichtsverlust von Ihnen gewollt?"	S. 55
Abb. 11	Frage an Ataxiepatienten zur Appetitveränderung, die einen Gewichtsverlust angegeben haben: "Hat sich Ihr Appetit in den letzten 12 Monaten verändert?"	S. 56
Abb. 12	Frage an Ataxiepatienten zur Menge der Nahrungsaufnahme, wenn gleichzeitig ein Gewichtsverlust bestand: "Essen Sie weniger als vor 12 Monaten?"	S. 57
Abb. 13	Bewertung des Ernährungsmusterindex für Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten	S. 58
Abb. 14	Anteil der Probanden der Dysphagie-, Nicht-Dysphagie- und Gesamtkohorte in Bezug zur Gehstrecke	S.61
Abb. 15	Bewertung des subjektiven Gefühls der Beeinträchtigung durch die Ataxieerkrankung	S.62
Abb. 16	Darstellung der Antworten des SWAL-QoL zur Aussage "Es ist für mich sehr schwer, klar und deutlich zu sprechen."	S. 64

## Abbildungsverzeichnis

- Abb. 17 Darstellung der Antworten des SWAL-QoL zur Aussage "Ich habe Angst mich beim Essen zu Verschlucken oder einen Würge-/ Erstickungsanfall zu bekommen." S. 65
- Abb. 18 Darstellung der Antworten des SWAL-QoL zur Aussage "Ich gehe wegen meiner Schluckbeschwerden nicht mehr zum Essen aus." S. 67
- Abb. 19 Darstellung der Antworten des SWAL-QoL zur Frage "Wie häufig haben Sie das gesundheitliche Problem des Hustens als Folge Ihrer Schluckbeschwerden erlebt?" S. 69

**Tabellenverzeichnis**

Tab. 1	Auszug aus der SWAL-QoL Domäne "Belastung"	S. 30
Tab. 2	Auszug aus dem Symptomstatus des SWAL-QoL	S. 30
Tab. 3	Auszug aus der SWAL-QoL Domäne "Essensauswahl"	S. 31
Tab. 4	Die SWAL-QoL Domäne "Kommunikation"	S. 31
Tab. 5	Auszug aus der SWAL-QoL Domäne "Psychische Gesundheit"	S. 31
Tab. 6	Dreistufige Bewertung des Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogens	S. 33
Tab. 7	Bewertungsmatrix zur Beurteilung des Ernährungsmusters des Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogens	S. 34
Tab. 8	Kohortenbeschreibung der Ataxiepatienten	S. 41
Tab. 9	Angegebene Gehstrecke der Ataxiepatienten, die mit Hilfe zweier Personen zurückgelegt werden kann	S. 41
Tab. 10	Diagnosen der Ataxiepatienten	S. 42
Tab. 11	Mittelwert des SWAL-QoL-Domänen-Summscore mit Standardabweichung für die Gesamtkohorte der Ataxiepatienten	S. 44
Tab. 12	Mittelwert des SWAL-QoL-Domänen-Summscore mit Standardabweichung für die Normkohorte und Dysphagie-, Nicht- Dysphagie-Patienten	S. 47
Tab. 13	Test bei unabhängigen Stichproben in Bezug auf einzelne Domänen des SWAL-QoL der Nicht-Dysphagie-Gruppe (Einteilung nach „Cut-off“) und Normkohorte SWAL-QoL	S. 49
Tab. 14	Klinische Kohortenparameter Dysphagie versus Nicht-Dysphagie Mittelwert mit Standardabweichung für die Kohorte der Ataxiepatienten	S. 51
Tab. 15	Darstellung von Appetit und Gewichtsverlust zwischen Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Betroffenen	S. 53
Tab. 16	Ernährungsmusterindex - Klassifikation der Gesamtkohorte	S. 57
Tab. 17	Angabe von Median, Minimum und Maximum, Mittelwert und Standardabweichung des Ernährungsmusterindex für die Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Gruppe	S. 59
Tab. 18	Ernährungsmusterindex mit Angabe des Median, sowie der „Inter-Quartils-Range“	S. 59

## Tabellenverzeichnis

Tab. 19	Ergebnisse Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten im Mann-Whitney-U-Test in Bezug auf ausgewählte Items des Ernährungsmusterindex nach Bonferroni-Holm-Korrektur	S. 60
Tab. 20	Korrelationen nach Spearman-Rho verschiedener Parameter in Bezug zur Gesamtpunktzahl des SWAL-QoL	S. 70

## Abstrakt

**Abstrakt**

Hintergrund: Patienten mit progredienter cerebellärer Ataxie leiden unter einer Koordinationsstörung der Willkürmotorik, welche nach wenigen Jahren Krankheitsverlauf individuell unterschiedlich zu teils schweren Funktionsbeeinträchtigungen im Alltag führt. Wenige Studien zeigen daraus resultierende Komorbiditäten und die Auswirkungen auf die Lebensqualität von Ataxiepatienten auf. Es ist kaum etwas zur Rolle einer Dysphagie im Hinblick auf die Lebensqualität bekannt.

Zielstellung: Die vorliegende Studie hatte das Ziel, Daten zur Ausprägung des Symptoms Dysphagie und seiner Beziehung zur Lebensqualität und zum Ernährungsstatus bei Patienten mit cerebellärer Ataxie darzustellen.

Methoden: Hierzu wurden 190 Patienten der Ataxieambulanz der Neurologischen Klinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin mit typischer Symptomatik einer cerebellären, progredienten Ataxieerkrankung gebeten, einen validierten Fragenkatalog zu beantworten. Dieser bestand aus Fatigue Severity Scale (FSS), Beck Depressions Inventar-II (BDI-II), Gesundheitsfragebogen (PHQ-D), Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit (FTND), Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), MONICA-Ernährungshäufigkeitsfragebogen und Swallowing-Quality of Life (SWAL-QoL) sowie Ergänzungen durch eigene meist nominal skalierte Fragen. Es konnten 119 gültige Fragebögen ausgewertet werden. Anhand der Daten des SWAL-QoL erfolgte eine Einteilung der Kohorte in Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten. Mann-Whitney-U-Tests und Chi-Quadrat-Tests zum Vergleich verschiedener Merkmale beider Gruppen und die Spearman-Korrelationen zur Darstellung von Zusammenhängen, sowie die Korrektur nach Bonferroni-Holm wurden angewendet.

Ergebnisse: Eine Dysphagie trat in 16,8% der Gesamtkohorte auf. Es bestand eine Diskrepanz zwischen Dysphagie als von Patienten aufgeführtes Symptom ( $n = 1$ ) und der Anzahl von Patienten mit relevanter Dysphagie nach SWAL-QoL ( $n = 20$ ). In der Dysphagiekohorte ( $n = 20$ ) kam es mit 35% häufiger zu ungewolltem Gewichtsverlust ( $n = 7$ ) als in der Nicht-Dysphagiekohorte (7%,  $n = 7$ ). Gleichzeitig war die Dysphagie signifikant mit einer subjektiven Einschränkung des Gesundheitszustandes und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert, ohne dabei die Ernährungsgewohnheiten zu beeinflussen.

Schlussfolgerung: Ein Teil der Ataxiepatienten zeigte relevante Schluckstörungen und eine Assoziation mit reduzierter Lebensqualität. Die erhaltenen Daten ermuntern, Ataxiepatienten

Abstrakt

gezielt auf Dysphagie zu untersuchen und damit zum Beispiel die Prophylaxe von Folgeerkrankungen zu verbessern.

## Abstract

**Abstract**

*Background:* Patients with progressive cerebellar ataxia suffer from incoordination of body movements. After only a few years of disease progression they show a complex spectrum of symptoms with individually different levels of functional impairment in their everyday life. Previous studies showed that patients often developed comorbidities due to functional impairment with reduced quality of life. Little is known about the specific role of dysphagia in these patients and their quality of life.

*Objective:* Our study was designed to collect information about dysphagia prevalence in patients with ataxia and its association with quality of life as well as nutritional status.

*Methods:* 190 patients with typical symptoms of cerebellar, progressive ataxia presented to the outpatient clinic of the Department of Neurology at Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, and were asked to answer a series of validated questionnaires. These questionnaires were the Fatigue Severity Scale (FSS), Beck Depression Inventory II (BDI-II), Patient Health Questionnaire (PHQ-D), Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND), Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), MONICA-Food frequency questionnaire and Swallowing-Quality of Life (SWAL-QoL) questionnaire and the addition of our own frequently nominal scaled questions. We assessed 119 available inventories. Depending on the SWAL-QoL scores the cohort was divided into two groups and a series of Mann Whitney U tests and Chi-squared tests were performed between these groups of dysphagia and non-dysphagia patients. Spearman correlations and method of Bonferroni-Holm were used for the representation of contexts.

*Results:* A dysphagia was shown in 16.8 per cent of ataxia patients. A mismatch existed between subjective dysphagia (n = 1) and total number of patients suffering from dysphagia acquired by SWAL-QoL (n = 20). Unintentional weight loss was more frequent in the dysphagia group (35 per cent) than in the non-dysphagia cohort (7 per cent). We found dysphagia to correlate to subjective reduction of well-being and health-related quality of life, without a significant relationship between nutritional status and dysphagia.

*Conclusion:* A part of the ataxia patient groups showed relevant dysphagia with impact on quality of life. The data obtained warrant further research on screening for dysphagia in patients with cerebellar ataxia in order to optimize their treatment and the prevention of sequelae.

## Einführung

### 1.Einführung

#### 1.1 Einführung in das Thema

Der Fachbegriff cerebelläre Ataxien, bezeichnet eine Gruppe von neurologischen Koordinationsstörungen, die sich in unkontrollierten und unregelmäßigen Bewegungen zeigen und auf eine Funktionsstörung im Kleinhirn oder seine Bahnen zurück zu führen sind. Die Einteilung erfolgt nach erblichen und nicht erblichen Erkrankungsursachen, wobei die Verfügbarkeit und Durchführung von molekulargenetischen Tests in den letzten Jahren stark zur Klassifikation von erblichen Ataxien, sporadisch degenerativen Ataxien und erworbenen Ataxien beigetragen hat. Typisch für erblich bedingte degenerative, cerebelläre Ataxien sind der progressive Verlauf der Erkrankungen und der Ausschluss einer fokalen symptomatischen Ursache, wie tumorösen, infarzierenden, infektiösen oder demyelinisierenden Prozessen. Je nach klinischem Beschwerdebild erfolgt die Auswahl der weiteren Diagnostik. Der Erkrankungsbeginn und der Stammbaum spielen hierbei eine wesentliche Rolle. Liegt ersterer vor dem 25. Lebensjahr und sind keine weiteren Familienmitglieder betroffen, ist eine dem autosomal-rezessiven Erbgang folgende Ataxie wahrscheinlich. Sind jedoch Eltern oder direkte Nachkommen ebenfalls betroffen, so handelt es sich wahrscheinlich um eine autosomal-dominant vererbte spinocerebelläre Ataxie. Zeigen Betroffene einen Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter mit sporadischem Auftreten kann, eine erworbene Ataxie durch Noxen wie Alkoholabusus beziehungsweise durch entzündliche Prozesse wie metabolische Störungen, Autoimmunerkrankungen, Enzephalitiden oder postinfektiöser Genese vorliegen (1) und wenn diese und genetische Ursachen ausgeschlossen sind, wird diese Gruppe als Sporadische Ataxie mit Adult Onset (SAOA) bezeichnet.

#### 1.2 Erblich bedingte Ataxien

Erbliche Ataxien sind monogenetische Erkrankungen. Es wird zwischen autosomal-rezessiven, autosomal-dominanten, den x-chromosomalen und den mitochondrialen Ataxien differenziert, wobei zwischen den häufiger auftretenden autosomal-dominanten spinocerebellären Ataxien gegenüber den ebenfalls autosomal-dominant vererbten episodischen Ataxien unterschieden werden muss. In der Weltbevölkerung haben die hereditären Ataxien unterschiedliche Häufigkeiten. Beispielsweise ist die Prävalenz von spinocerebellären Ataxien in der japanischen Bevölkerung mit ca. 18,5 auf 100.000 Individuen hoch, dagegen die in der kaukasischen Bevölkerung häufig vertretene Friedreich-Ataxie in Japan eine Rarität (2).

## Einführung

### 1.2.1 Autosomal-rezessive Ataxien

Der typische Erkrankungsbeginn liegt meist vor dem 20. Lebensjahr, in milderer Ausprägung sind jedoch auch erste Symptome erst im Erwachsenenalter beschrieben. In Mitteleuropa ist die von dem deutschen Pathologen Nicolaus Friedreich zwischen 1863 und 1877 zuerst dokumentierte und nach ihm benannte Friedreich-Ataxie (FRDA) mit einer Prävalenz von ca. 3:100.000 vertreten. Bei der FRDA kommt es zur homozygoten, intronischen GAA-Repeat-Expansion von 67 bis 1700 Repeats im Frataxin auf Chromosom 9, wodurch die Bildung des mitochondrialen Proteins Frataxin gestört ist. Es resultieren Störungen im intrazellulären Eisenstoffwechsel, wodurch die Abläufe der mitochondrialen Atmungskette beeinträchtigt sind. Das 18 kDa große Protein Frataxin wird vor allem in der inneren, mitochondrialen Membran von spinalen Fasertrakten, wie den Hintersträngen, Pyramiden- und spinocerebellären Bahnen exprimiert, als auch in denen des peripheren Nervensystems, sowie der Leber, des Pankreas und des Herzens. Die ubiquitär gestörte Frataxinsynthese äußert sich in einem klinisch sehr variablen Phänotyp (3). Das Hauptsymptom ist die Ataxie, die sich vor allem im Gangbild, beziehungsweise in Koordinationsstörungen zunächst der unteren Extremitäten mit Verlust der Muskeleigenreflexe und meist positivem Babinski-Zeichen zeigt. Die periphere Affektion der FRDA äußert sich weiterhin in einem Verlust der Propriozeption mit distal betonten atrophischen Paresen, was vor allem bei der typischen Friedreich-Ataxie zur Skoliose und Hohlfussbildung führt. Im weiteren Krankheitsverlauf zeigen sich eine Mitbetroffenheit der oberen Extremitäten, eine ataktische Sprechstörung, sowie Hör- und Sehstörungen. In schwereren Verlaufsformen mit schneller Progression der Erkrankung treten klinisch auch Zeichen einer hypertrophen Kardiomyopathie und die Entwicklung eines Diabetes mellitus auf. Im Gegensatz zur FRDA zeigen andere, seltener autosomal-rezessive Ataxien, in der cerebralen Bildgebung meist eine Atrophie des Kleinhirns (1).

### 1.2.2 Autosomal-dominante Ataxien

In der Gruppe der spinocerebellären Ataxien (SCA) sind ca. 40 unterschiedliche Mutationslokalisationen bekannt, wobei bei SCA 1,2,3,6,7,12 und 17 eine verlängerte CAG-Repeat-Sequenz zu verlängerten Polyglutaminketten im jeweils encodierten Protein führt (4,5). Je länger die Repeat-Sequenz, desto eher tritt ein Krankheitsbeginn, und desto rascher das Fortschreiten des Erkrankungsbildes ein, wobei die inter-individuelle Variation hoch ist (4,5). Bei SCA 5, SCA 14 und SCA 27 bestehen in den betroffenen Genen Punktmutationen, seltener Deletionen. Das spezifische pathogenetische Wissen ist noch sehr begrenzt. Die Prävalenzraten der SCAs in Europa reichen von 0,9 bis 3,0 auf 100.000 Individuen, wobei die Varianten SCA 1,

## Einführung

SCA 2, SCA 3 und SCA 6 am häufigsten vertreten sind (1). Die Erkrankungsraten werden jedoch als unterschätzt in der Literatur angegeben und hinzu kommen noch nicht genetisch identifizierbare Formen, denn ca. ein Drittel der Familien mit typischem Phänotyp einer autosomal-dominanten cerebellären Ataxie (ADCA) nach Harding (6), wurde bisher in allen genetisch-verfügbaren Tests negativ getestet (7).

Spinocerebelläre Ataxien äußern sich in einem breiten, neurologischen Symptomenspektrum, deren Phänotypen sich teilweise stark überschneiden. Dabei stehen Gang-, Stand- und Rumpfataxie, cerebelläre Dysarthrie, Okulomotorikstörungen, Retinopathie, Atrophien des Nervus Opticus, Störungen der Propriozeption und des extrapyramidalen, motorischen Systems, kognitive Defizite und Polyneuropathien im Vordergrund. Der Erkrankungsbeginn der SCA-s liegt meist in der vierten Lebensdekade, wobei auch Verläufe mit Beginn in der Kindheit oder im höheren Erwachsenenalter zu finden sind. In der Bildgebung lässt sich nach mehreren Jahren eine Atrophie der Kleinhirnrinde und der mittleren Kleinhirnstiele und bei einigen Formen auch des Hirnstammes und weiterer Hirnregionen erkennen (7).

### 1.2.3 Sporadisch-degenerative Ataxien

Manifestiert sich eine progressive Ataxie im Erwachsenenalter und sind ein genetischer Hintergrund oder auslösende Entzündungen, sowie weitere endogene oder exogene Einflüsse nicht eruierbar, spricht man von einer sporadisch auftretenden Ataxie des Erwachsenenalters unklarer Ätiologie (SAOA). In der Regel handelt es sich dann um eine Ausschlussdiagnose. Mit einer Prävalenz von 6,9 bis 8,4 auf 100.000 Einwohner Mittel- und Westeuropas, stellt sie die häufigste Ataxieform dar. Der Krankheitsbeginn liegt in etwa um das 50. Lebensjahr, wobei die Lebenserwartung im Gegensatz zu anderen Ataxievarianten kaum eingeschränkt ist. Da die Ursache und Pathogenese der SAOA nicht geklärt sind, ist die Frage, ob es sich um eine oder um mehrere Erkrankungen handelt, unbeantwortet. Klinisch stehen Koordinationsstörungen von Bewegungen im Vordergrund. Teilweise treten auch Propriozeptionsstörungen auf (8).

Im Gegensatz zur SAOA haben Betroffene mit Multisystematrophie (MSA) einen wesentlich rascher progredienten Verlauf der Erkrankung. Zusätzlich zu zentralen Bewegungsstörungen kommt es hier zu Beeinträchtigungen des autonomen Nervensystems mit einer Urininkontinenz oder orthostatischen Hypotonie, die zu Beginn der Erkrankung jedoch auch fehlen können. Steht bei der Multisystematrophie das Parkinson-Syndrom mit schlechtem Ansprechen auf L-Dopa-Gabe im Vordergrund, wird sie als MSA-P bezeichnet. Für diese Arbeit ist nur die MSA-C mit cerebellär- dominierender Symptomatik von Bedeutung. Die Prävalenz der MSA liegt bei etwa 4

## Einführung

zu 100.000 Individuen, worunter in Europa die Erkrankten zu zirka ein Fünftel die cerebelläre Variante (MSA-C) aufweisen. Die Erkrankung beginnt meist in der sechsten Lebensdekade und führt nach etwa zehn Jahren Krankheitsverlauf zum Tod. In Japan hingegen weisen etwa 70 % der Fälle von Multisystematrophie einen cerebellären Schwerpunkt auf. Bildmorphologisch fallen bei der MSA-C insbesondere Volumendefizite im Hirnstamm und Kleinhirn auf (8–10).

## 1.3 Erworbene Ataxien

### 1.3.1 Ataxie durch alkoholische Kleinhirndegeneration

Zu den erworbenen Ataxien gehören die aufgrund von langjährigem Alkoholmissbrauch und darauf folgender Kleinhirndegeneration verursachten Ataxien (AKD). Hierbei präsentiert sich das klinische Krankheitsbild mit im Vordergrund stehender Ataxie vor allem in der Betroffenheit der unteren Extremitäten. Dysarthrie und Okulomotorikstörungen sind im Vergleich zu spinocerebellären Ataxien meist nur gering ausgeprägt. Ist der Alkoholabusus anhaltend, lässt sich eine Progression individueller Dynamik dokumentieren. Verzichten Betroffene jedoch auf das schädigende Agens ist mindestens eine Abschwächung, oft jedoch ein Stillstand der Progression zu beobachten. Die toxische Wirkung von Alkohol und seinen Derivaten, sowie ein Mangel an Thiamin führen zur Schädigung zentraler Neurone. In der Bildgebung lässt sich eine globale Hirnatrophie, sowie eine wurmbetonte Kleinhirnatrophie feststellen (8).

### 1.3.2 Paraneoplastisch und immun-vermittelte Kleinhirndegeneration

Die Paraneoplastische Kleinhirndegeneration (PCD) kann der Diagnose eines Tumors um Jahre vorausgehen, dieser Umstand erschwert die Diagnose der PCD. Häufig ist der Krankheitsverlauf subakut mit Plateauphase und das Ausmaß der Ataxie ist bildmorphologisch nicht ausreichend erklärbar. Teilweise geht die immunvermittelte PCD mit der Produktion von paraneoplastischen Autoantikörpern gegen neuronale Strukturen einher. Das Auftreten von Anti-Yo-Antikörpern beispielsweise ist gegen Purkinjezellen gerichtet und ist mit gynäkologischen Tumoren und Brustkrebs assoziiert (8).

Eine cerebelläre Ataxie kann auch durch ein polyglanduläres endokrines Autoimmun-Syndrom, wobei Antikörper gegen Glutaminsäure-Decarboxylase (GAD) im Serum zirkulieren, ausgelöst werden. Die anti-GAD Ataxie zeigt einen progressiven Verlauf und teilweise eine cerebelläre Atrophie in der Bildgebung (8).

## Einführung

### **1.3.3 Medikamentös und infektiös bedingte cerebrale Degeneration**

Infektionserkrankungen mit einhergehender Enzephalitis beispielsweise mit Flaviviren zeigen dagegen ein diffuses Muster in der Magnetresonanztomographie, oft mit Beteiligung beider Thalami, des Hirnstammes und der Basalganglien. Charakteristisch bei der Herpes Enzephalitis ist eine Signalerhöhung in den T2-gewichteten Sequenzen der Magnetresonanztomographie im Bereich der anterioren und medialen Temporallappen, sowie der Frontallappen mit oft asymmetrischer Struktur. Postinfektiös lässt sich vor allem bei Kindern mit Hilfe der Magnetresonanztomographie noch eine bilaterale Hyperintensität der cerebellären Hemisphären mit Ödem darstellen (11). Typisch für die Stoffwechselerkrankung Morbus Wilson dagegen ist eine hohe Signalintensität der Bildmorphologie in den T2-gewichteten Sequenzen der Magnetresonanz im Bereich des Putamen, Globus pallidus und Thalamus (11).

## **1.4 Theoretischer Hintergrund**

### **1.4.1 Symptomspektren von Ataxieerkrankungen**

Zu den klassischen und am häufigsten auftretenden Symptomen von Ataxiepatienten zählen die Gang- und Standataxie, sowie die Extremitätenataxie und die Feinmotorikstörung (12).

Jedoch ist das Kleinhirn nicht nur für die Koordination von Gang- und Standbild von Bedeutung, sondern auch essentiell für die Steuerung anderer Bewegungsabläufe des Körpers. Patienten mit cerebellärer Ataxie zeigen daher, je nach Fortschreiten der Erkrankung, Defizite in der Abstimmung von Reizwahrnehmung und entsprechender Bewegungsaktion. Die Fähigkeit zu Sprechen erfordert ebenso eine präzise Koordination verschiedener Muskelgruppen. Daher lassen sich zum Teil eine gesteigerte Sprachmonotonie, ein unpräziser Ausdruck von Konsonanten und Vokalen, sowie längere Sprechpausen als Korrelat der Dysarthrie bei Ataxiepatienten feststellen (13). Sprache und die Möglichkeit Sprechen zu können sind jedoch für die Teilhabe und den Austausch am gesellschaftlichen Leben sehr bedeutsam. Es gibt hier jedoch nur wenige Arbeiten, die sich mit der Sprache von Ataxiepatienten und deren Auswirkungen beschäftigen.

Die Arbeitsgruppe von Schalling und Hartelius zeigte in ihrer Analyse von verschiedenen SCA-Patienten, dass Sprechstörungen zu ungefähr fünf Prozent in der Erstsymptomatik vor Patienten mit Gangunsicherheiten benannt werden, und dass Individuen mit MSA-C ein rascheres Fortschreiten von Sprechstörungen beklagen. Vor allem bestätigte sich deren Vermutung, dass die Fähigkeit zur Artikulation in der individuellen Betroffenheit durch die Ataxieerkrankung eine

## Einführung

große Rolle spielte (14). Bestehen Artikulationsbeschwerden so liegt die Vermutung nahe, dass auch die Deglutition nicht ungehindert abläuft.

Zu den am häufigsten vorkommenden Ataxien in Mitteleuropa, beispielsweise SCA 1, 2, 3, und 6, liegen Daten zu Studien mit strukturierten Interviews vor, in denen neben einer permanenten Gangunsicherheit der Betroffenen auch Visuseinschränkungen, Dysarthrie, Propriozeptionsstörungen, Paresen, vermehrte Müdigkeit und Schlafstörungen mit Restless-legs-Symptomatik, Miktionsbeschwerden und Übelkeit beschrieben wurden (15). In der umfangreichen, länderübergreifenden Multi-Center-Studie 2005/06 mit 526 Patienten dokumentierten Schmitz-Hübsch et al. umfassend klinische Phänotypen zu SCA 1, 2, 3 und 6 und deren entscheidende Ausprägung (12). Zum Beispiel wiesen SCA 2 Betroffene einen Zusammenhang zwischen längeren CAG-Repeat-Expansionen,zeitigem Krankheitsbeginn und einer größeren Wahrscheinlichkeit der Muskelatrophie und okulomotorischen Störungen auf. Patienten mit SCA 6 zeigten darin im Durchschnitt zwei nicht ataktische Symptome, wie Missempfindungen im Bereich der Extremitäten und Miktionsstörungen, die quantitativ mit der Erkrankungsdauer zunahmten (12). Darüber hinaus verdeutlichte die Arbeitsgruppe um Schmitz-Hübsch mittels Befragungen durch Gesundheitsfragebögen, speziell im „EQ-5D-Fragebogen“, dass von 526 Ataxiepatienten der Multi-Center-Studie 86% an Einschränkungen der Mobilität und etwa 46% an Depressionen beziehungsweise Ängsten leiden. Zudem wurden Limitationen bei 68% von ihnen in der Verrichtung gewöhnlicher Tätigkeiten des täglichen Lebens dokumentiert (16). Die Evaluation einer Dysphagie erfolgte hierbei nur ergänzend in der Erfassung cerebellärer Symptome im „INAS-Score“ („Inventory of Non-Ataxia Signs“) (17) und stand nicht im Fokus der Erhebungen (16). Für sporadische Ataxien konnte ebenso in einer kleineren Kohorte ein Zusammenhang zwischen allgemeinem Gesundheitsstatus und Depression durch Abele und Klockgether aufgezeigt werden (18).

Die Kollegen stellten umfassen dar, dass ein Fortschreiten der cerebellären Ataxie, insbesondere eine einhergehende Gangstörung, mit Einschränkungen im Alltag verbunden ist und zu der Entwicklung von Depression und Angstgefühlen beitragen kann (12,16,18,19).

Ebenso treten kognitive Defizite meist milderer Ausprägung bei Patienten mit SCA auf. Hierbei sind Störungen des cerebrocerebralen Austausches bei gleichzeitiger cerebellärer Degeneration und Atrophie des Hirnstammes, der Pons und des Kleinhirns zu beobachten, wobei das Ausmaß der Betroffenheit des Pons eine wichtige Rolle spielt (20,21,7).

## Einführung

Anhand der facettenreichen Beschwerdebilder von Ataxiepatienten könnte der Versuch naheliegen, die einzelnen Ataxieformen klinisch genauestens zu charakterisieren, um eine eindeutige Diagnose zu ermöglichen. Dies gelingt jedoch durch die hohe Überschneidung der individuellen Krankheitsbilder der einzelnen progredienten, cerebellären Ataxien nicht immer. Bei Bedarf könnte, das Einverständnis des Patienten vorausgesetzt, eine molekulargenetische Testung die Zuordnung zu einer bestimmten Ataxieform erreichen. Dennoch wird häufig in der klinischen Arbeit deutlich, dass immer noch ein Großteil der Patienten mit degenerativer, cerebellärer Ataxie lange Zeit nach einer Erklärung für ihre Beschwerden sucht, und dass die Ursachen zum Teil (noch) unbekannt sind. Eine genaue Anamneseerhebung ist hierbei essentiell für die weitere ärztliche Betreuung der Betroffenen, die vor allem einen hohen Leidensdruck durch die meist alltäglich präsenten Beschwerden aufweisen.

### **1.4.2 Physiologie des Schluckaktes**

Verantwortlich für die Innervation zur Koordination des Schluckaktes sind Areale in der Nähe der motorischen Hirnnervenkerne. Der komplexe Vorgang des Schluckens wird vor allem im Mesencephalon und der Medulla oblongata durch die Regionen Nucleus substantiae reticularis, Nucleus tractus spinalis et mesencephalicus n. trigemini koordiniert (22). Afferenzen werden hier vor allem vom Nervus laryngeus superior zum Nucleus tractus solitarii und zum Nucleus ambiguus geleitet. Die Hirnnerven VI, VII und XII sind für die Weiterleitung der efferenten Impulse an den Oropharynx verantwortlich (23). Der Schluckakt kann in eine orale, pharyngeale und ösophageale Phase unterteilt werden. In der oralen Phase schiebt die Zunge den Nahrungsbolus in den Rachen. Bei gleichzeitigem Verschluss des Nasopharynx und der Epiglottis durch Zurückklappen in der pharyngealen Phase passiert der Bolus den oberen Ösophagus sphinkter. In der ösophagealen Phase wird der Bolus durch Peristaltik in Richtung Magen-Darm-Trakt befördert (23).

### **1.4.3 Ernährung und Dysphagie**

Eine Schlüsselfunktion zur Bewertung der Ernährung nimmt die Analyse der täglichen Nahrungsaufnahme in Form von Qualität und Quantität ein. Die Evaluation des Ernährungsstatus und der täglichen Nahrungsaufnahme wurde in einer mehrere deutsche Kliniken umfassende Studie mit 1886 hospitalisierten Patienten zwischen 2000 und 2003 durchgeführt (24) und zeigte Assoziationen von Mangelernährung mit längerem Krankenhausaufenthalt und nimmt mit zunehmendem Alter bei hospitalisiertem Patienten zu. Dabei wurde nicht nur der Body-Mass-Index (BMI) bewertet, sondern auch erkrankungsrelevante Aspekte (24).

## Einführung

Jensen und Kollegen empfahlen ebenso die Betrachtung der krankheitsspezifischen Mangelernährung bei Vorliegen von chronischen Erkrankungen (25). Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin greifen diesen Aspekt auf und definieren die krankheitsspezifische Mangelernährung unterstützend mittels drei unabhängiger Kriterien: dabei sind ein BMI von kleiner 18,5 kg/m<sup>2</sup> oder ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den letzten 3 bis 6 Monaten oder ein BMI von kleiner 20 kg/m<sup>2</sup> und ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust von mehr als 5% in den letzten 3 bis 6 Monaten relevant (26). Defizite in der Koordination motorischer Fähigkeiten von cerebellären Ataxien sind bekannt und können auch die Ernährungsfähigkeit durch Kau- oder Schluckprobleme betreffen (13). Diese können zur reduzierten quantitativen und qualitativen Nahrungsaufnahme führen und den Ernährungsstatus nachhaltig negativ beeinflussen (27).

### **1.4.4 Dysphagie bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen**

Eine neurogene Dysphagie stellt einen wichtigen Risikofaktor für das Auftreten einer Aspiration während der Nahrungsaufnahme dar und tritt sehr häufig bei Schlaganfallpatienten auf (28). Mangelernährung ist bei Patienten mit akutem Schlaganfall mit einem signifikant höheren Mortalitätsrisiko assoziiert (29). Zudem zeigen diese betroffenen Patienten nach dem vaskulären Ereignis ein schlechteres Ergebnis in den Punkten Belastbarkeit und Alltagsbewältigung nach rehabilitativer Therapie (30). Zusätzlich dokumentierten Gomes und Kollegen, dass der Krankenhausaufenthalt von Patienten nach überstandem Schlaganfall mit Mangelernährung gegenüber Patienten mit suffizienter Nahrungsaufnahme verlängert (29) ist.

Andere chronisch degenerative Erkrankungen des Zentralnervensystem wie beispielsweise die amyotrophen Lateralsklerose (ALS) zeigen in der Literatur ein gehäuftes Beieinander von Muskelschwäche, Gewichtsverlust und Verringerung der Nahrungsaufnahme. Die Arbeitsgruppe um Sonja Körner arbeitete in einer retrospektiven Studie den Körpergewichtsverlust als stark negativ beeinflussenden Faktor in Bezug auf das Überleben der ALS-Erkrankung heraus (31). Dysphagie spielte hierbei bei knapp zwei Drittel der Patienten mit Körpergewichtsverlust von - mindestens 3 Kilogramm seit Krankheitsbeginn eine Rolle (31).

Die Evaluation von Schluckstörungen haben sich McHorney et al. zur Aufgabe gemacht. Hierbei wurde ein „Swallowing-Quality of Life“-Fragebogen (SWAL-QoL) zur nicht-interventionellen Diagnostik von Dysphagien konzipiert, der neben der Aspirationspneumonie weitere mögliche Einflüsse von Schluckbeschwerden auf die Lebensqualität von Betroffenen berücksichtigt (32-34).

## Einführung

Carneiro et al. untersuchten die Lebensqualität von Morbus Parkinson Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad der Erkrankung unter Berücksichtigung des Schluckvermögens. Hierbei nutzten sie den SWAL-QoL-Fragebogen. Sie stellten eine Zunahme an relevanter Dysphagie mit fortgeschrittenem Stadium der Parkinsonerkrankung fest (35).

Die Arbeitsgruppe um Plowman-Prine beschäftigte sich mit den Auswirkungen einer Dysphagie auf die Lebensqualität von idiopathischen Parkinsonpatienten mit Schwerpunkt der etwaigen Entwicklung einer Depression. Es gelang ihnen, signifikante Zusammenhänge zwischen Schluckstörungen, deren Einfluss auf die allgemeine Lebensqualität und der Prävalenz von Depressionen der Betroffenen unter Verwendung des SWAL-QoL-Fragebogens darzustellen. Eine nähere Betrachtung des möglichen Einflusses von Schluckstörungen auf die Zufuhr von Nahrungsmitteln, beispielsweise durch Anpassung der Nahrungsmitteltextur, fand nicht statt (36).

### 1.4.5 Dysphagie und cerebelläre Ataxie

Zur Evaluation von Dysphagie unter Ataxiepatienten existieren zur Zeit wenig Daten.

Die Arbeitsgruppe um Ramió-Torrentà untersuchte in einer sechsjährigen Beobachtungsstudie 23 Patienten mit progressiver Ataxie auf Funktionsstörungen des Schluckaktes gegenüber 23 gesunden Probanden und dokumentierte mögliche, mit Schluckstörungen in Zusammenhang stehende, Komplikationen. Ein Großteil der dort untersuchten Patienten präsentierte während des Schluckvorganges „Husten oder Verschlucken“, ohne eine relevante Beziehung zur Krankheitsdauer, Alter, Geschlecht oder Invaliditätsgrad aufzeigen zu können. Drei der 23 Patienten hatten zu Studienbeginn bereits Erfahrungen mit rezidivierenden Bronchitiden. 21 Ataxiepatienten konnten über sechs Jahre begleitet werden. Von ihnen zeigten zehn nach diesem Zeitraum wiederkehrende Bronchitiden und drei erhielten ein neu verordnetes Diätregime als Folge einer Lungenentzündung. Die Vertreter rezessiver Ataxieformen (zum Beispiel: Friedreich-Ataxie) hatten keine Komplikationen, wohingegen vier der sieben Patienten mit SCA 1 im Studienzeitraum Infektionen des Respirationstraktes aufwiesen. Ein Missverhältnis zwischen subjektivem Empfinden von Schluckstörungen und tatsächlichen Schwierigkeiten des Schluckvorganges, objektiviert mittels digitaler Radiographie, konnte dokumentiert werden (37). Die digitale Radiographie ist ein schnelles Bildgebungsverfahren, das mittels Röntgenstrahlen mehrere Bildern pro Sekunde erzeugt und eine räumliche Auflösung zur Darstellung von Schluckstörungen ermöglicht (38). Ramió-Torrentà et al. konnten bei keinem Probanden eine normale digitale Radiographie feststellen, wobei der Schwerpunkt in der Bewältigung der

## Einführung

pharyngealen Phase lag (37). Ist der Oropharynx in seiner Schluckfunktion beeinträchtigt und der Epiglottisschluss unvollständig, so ist eine Aspiration von Nahrungsbrei erleichtert und begünstigt Aspirationspneumonien (23, 37).

Genis et al. stellten in der Analyse einer großen, an SCA 1 erkrankten, spanischen Familie unter allen Betroffenen Schluckstörungen fest, die jedoch für die Betroffenen subjektiv nicht im Vordergrund standen. Dennoch ist beachtlich, dass von 22 Erkrankten vierzehn nach einer mittleren Erkrankungsdauer von 15,8 Jahren (+/- 6,5 Jahren) verstarben und ursächlich hierfür zu 78% eine Pneumonie angegeben war (39). In der Analyse von SCA-1-Patienten dokumentierten Genis et al. einen Gewichtsverlust bei neun von 22 Erkrankten, jedoch ließ sich kein Zusammenhang zu Schluckbeschwerden herstellen (39). Der Gewichtsverlust setzte etwa nach mittlerer Erkrankungsdauer der Ataxie ein, was bei etwa der Hälfte der Patienten im weiteren Verlauf zur Kachexie führte (39).

Lefton-Greif et al. untersuchten 51 Patienten mit Ataxia-Teleangiiektasia videofluoroskopisch. Die Videofluoroskopie zeichnet den gesamten Schluckvorgang eines Bolus, angereichert mit einem Kontrastmittel, unter Röntgenstrahlung und mit Hilfe eines Videoendoskopes auf (40). Von den 51 untersuchten Patienten wurde bei gut einem Viertel eine Aspiration aufgrund einer Dysphagie dokumentiert. Gleichzeitig zeigten die Patienten, die aspirierten ein geringeres Körpergewicht, als solche ohne Aspiration. Darüber hinaus ergaben sich Hinweise auf einen geringen Ernährungsstatus mit zunehmendem Alter der Patienten (40). Die Ataxia-Teleangiiektasia gehört zu den rezessiven Ataxien, wodurch sich die Erkrankung meist in der frühen Kindheit manifestiert (1). Unter dem Aspekt von Schluckstörungen sind jedoch die anatomischen Verhältnisse des Pharynx im Kindesalter im Vergleich mit denen eines Erwachsenen differenziert zu betrachten. Die Erkenntnisse der Studie von Lefton-Greif et al. können daher kaum auf cerebelläre, progrediente Ataxien mit Dysphagien und deren Komorbiditäten im Erwachsenenalter übertragen werden.

In welchem Ausmaß Schluckstörungen bei cerebellären, progressiven Ataxieformen auftreten, ist nicht zuletzt wegen der geringen Prävalenzraten in der Bevölkerung unzureichend dokumentiert. In Bezug auf die Ataxieerkrankung diskutierte Chiharu Isono in einer kleinen, retrospektiven Studie mit 14 an SCA 6 erkrankten Patienten, dass für vier Patienten mit einer geringeren Anzahl an pathologischen Tripletwiederholungen der Krankheitsbeginn im Vergleich zu den anderen Patienten relativ spät mit 74 Jahren zu verzeichnen war, doch dass sie eine stärker und schneller fortschreitende Dysphagiesymptomatik aufwiesen, als die anderen Studienteilnehmer (41).

## Einführung

Vogel et al. untersuchten die Schluckakt-bezogene Lebensqualität von 33 Patienten mit Friedreich-Ataxie. Hierbei konnten sie bei 91,6% der Probanden klinische Hinweise einer Schluckstörung erörtern und diskutierten einen Zusammenhang zwischen Sprech- und Schluckstörungen. Ein Bezug zur Ernährungssituation der Patienten wurde nicht hergestellt (42).

### 1.4.6 Lebensqualität und Kleinhirnataxie

Die Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit der Symptomatik einer spät beginnenden, progressiven, cerebellären Ataxieerkrankung setzt eine nähere Auseinandersetzung mit dem Begriff der Lebensqualität, die subjektiv durch das einzelne Individuum unterschiedlich geprägt sein kann, jedoch in bestimmten Kernqualitäten klar definierbar ist, voraus. Den Terminus Lebensqualität prägte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) maßgeblich und beschrieb verschiedene Einflussfaktoren (43): „an individuals perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns“ (43).

Die Auswirkungen des Einkommens, des Lebens in Frieden und des Umfeldes sind bei der Darstellung der Lebensqualität der Patienten in Bezug auf ihre Ataxieerkrankung eher unerheblich.

Guyatt et al. gebrauchten den Begriff der „Health-related Quality of Life“ um physische, psychische und soziale Faktoren, die zur Lebensqualität aus subjektiver Sicht der Probanden beitragen, neben dem individuellen Gesundheitszustand zu erfassen. Sie empfahlen allgemeine und spezifische Messinstrumente, wobei letztere für eine bestimmte Fragestellung gewählt werden sollten, zur Evaluation zu gebrauchen (44).

### 1.5 Fragestellung und Zielsetzung

Die Therapieoptionen einer cerebellären Ataxie sind nicht sehr breit gefächert. Nicht-pharmakologische Möglichkeiten stellen im Wesentlichen regelmäßige Ergo- und Physiotherapie dar. Auf medikamentöser Ebene kann symptomatisch versucht werden, beispielsweise durch die Anwendung von Baclofen die Frequenz und Intensität von Muskelkrämpfen, unter denen Patienten mit Ataxien häufig begleitend leiden, zu reduzieren. Bei mangelnden Therapieoptionen der cerebellären Ataxie kommt der Einschätzung der Lebensqualität des Patienten und möglichen Einflussfaktoren in der klinischen Arbeit eine wichtige Rolle zu. Im Vordergrund steht hier die individuelle, subjektive Wahrnehmung der tatsächlichen Lebensqualität, die in unterschiedlichen Lebenszeitabschnitten differieren kann. In erster Linie kommt der Befriedigung von Grundbedürfnissen eine wichtige Bedeutung zu. Hierzu gehört die

## Einführung

Nahrungsaufnahme und deren Umsetzung im Alltag. Ziel dieser Arbeit ist es, die Relevanz von Dysphagien unter Patienten mit cerebellärer Ataxie ohne apparative Diagnostik zu erfassen und eine mögliche, daraus resultierende Belastungssituation im Alltag sowie eventuelle Auswirkungen auf den Ernährungsstatus herauszuarbeiten. Dabei ergeben sich folgende Fragen:

Leiden Patienten mit progredienter, cerebellärer Ataxie im Erwachsenenalter unter einer Dysphagie?

Gibt es Unterschiede im Essverhalten oder den Ernährungsgewohnheiten von Ataxiepatienten mit Schluckstörungen gegenüber nicht Betroffenen?

Sind Schluckbeschwerden in diesem Falle mit weiteren Erkrankungen assoziiert?

Mit welchen anderen Störungen hängen die Schluckstörungen zusammen?

Welchen Einfluss hat die Dysphagie bei Ataxiepatienten auf die „Health-related Quality of Life“?

Hieraus abgeleitet werden in der vorliegenden Arbeit folgende Hypothesen untersucht:

- (A) Ein relevanter Anteil von Ataxie-Patienten leidet an einer Dysphagie.
- (B) Es gibt bestimmte Faktoren, wie Alter, Geschlecht oder Erkrankungsdauer, die mit einer Dysphagie assoziiert sind.
- (C) Appetitminderung, Gewichtsverlust und ein niedriger BMI sind mit einer Dysphagie assoziiert.
- (D) Dysphagie ist mit einer Verschlechterung des Ernährungsmusters assoziiert.

Im Folgenden werden der Fragebogenkatalog und der genaue methodische Aufbau der durchgeführten Studie im zweiten Kapitel dargelegt. Das darauffolgende Kapitel befasst sich mit den Ergebnissen. Das vierte Kapitel diskutiert die Ergebnisse der Studie und beinhaltet eine sich daraus ergebende Schlussfolgerung.

## 2. Methodik

### 2.1 Studiendesign und –kohorte

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine nicht interventionelle Beobachtungs-Studie zum Thema Schluckstörungen und Lebensqualität von Ataxiepatienten. Die Beantwortung der oben genannten Fragestellung war Teil eines Fragebogenkataloges (siehe Anhang), der an die

## Methodik

betreffenden Patienten verschickt wurde. Die Antworten von insgesamt 119 Patienten der Spezial-Ambulanz der Charité-Universitätsmedizin Berlin wurden statistisch ausgewertet.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin unter dem Namen EPIDAX – diagnostische, prognostische und therapeutische Marker von progredienten Ataxieerkrankungen (EA1/185/13) genehmigt und ist konform mit der aktuellen Version der Deklaration von Helsinki 1964. Alle Teilnehmer gaben nach vorangehender Information und Aufklärung zur EPIDAX-Studie ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme.

In der Ataxie-Ambulanz der Klinik für Neurologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin werden Patienten mit Gangunsicherheit oder einem sonstigen Hinweis für eine cerebelläre Ataxie durch niedergelassene Neurologen oder durch klinikinterne Zuweisung aus der Charité vorstellig. Für diese Studie ausgesucht wurden 190 Probanden, die die Symptomatik einer progredienten, cerebellären Ataxie in der Hochschulambulanz für Ataxieerkrankungen der Charité vom 18.11.11 bis 11.04.14 zeigten. Ausschlusskriterien stellten ein akutes Ereignis im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Ataxie, eine Demenz oder progrediente, kognitive Störungen dar. Patienten, die die deutsche Sprache nicht in Wort und Schrift beherrschten, wurden nicht eingeschlossen. Die Diagnose einer progredienten, cerebellären Ataxie wurde durch erfahrene Neurologen/-Innen der Neurologischen Klinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin nach klinischer, körperlicher Untersuchung anhand festgelegter klinischer Parameter und gegebenenfalls genetischer Untersuchung gestellt.

Die Kohorte setzte sich aus Patienten mit hereditärer, spät beginnender, cerebellärer Ataxie (G11.2, ICD-10), cerebellärer Ataxie mit defektem DNA-Reparatursystem einschließlich Ataxia teleangiectasia (G11.3, ICD-10), sonstiger nicht näher bezeichneter cerebellärer, hereditärer Ataxie (G11.8- 11.9, ICD-10), sowie Ataxie durch vorwiegend das Zentralnervensystem betreffende Systematrophien, bei paraneoplastischer Neubildung, (G13.1, ICD-10) zusammen. Weiterhin wurden Patienten mit Multisystematrophie vom cerebellärem Typ (G23.3, ICD-10), als auch Degeneration des Nervensystems durch Alkohol mit alkoholbedingter, cerebellärer Ataxie (G31.2, ICD-10) in die Kohorte eingeschlossen.

## 2.2 Methodische Vorgehensweise

Zunächst erfolgte die Beobachtung und Erfassung der Symptomspektren von Ataxiepatienten durch Hospitationen in der Spezial-Ambulanz der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Anhand von Erhebungen etablierter Scores für Ataxiepatienten, beispielsweise „Scale for the assessment and rating of ataxia“ (SARA) (45) in der Hochschulambulanz, über Literaturrecherche in

## Methodik

„Online Mendelian Inheritance in Man“ (OMIM-Datenbank) (46-51) und über „Medical Subject Headings“ (MeSH-Terms), in „PubMed-Datenbanken“ wurden anhand von Symptomspektren bekannter Ataxieformen unterschiedliche Frageitems zusammengestellt.

Verwendung fanden im Fragebogenkatalog für Ataxiepatienten validierte und wissenschaftlich etablierte Fragebögen ergänzt um Aufzählungen der Symptome, der Einschätzung der Krankheitsschwere und -dauer. Ein erster Entwurf des Fragebogens wurde zehn Ataxiepatienten zur Prüfung der Akzeptanz und des Verständnisses hinsichtlich der Fragen nach dem Besuch der Sprechstunde und ihrem vorherigem Einverständnis vorgelegt.

Die Neurologische Klinik führt die elektronischen Patientenakten mit Hilfe der Computersoftware SAP ERP© Version 6.0 (SAP Corp., Palo Alto, CA, USA), mit der sich eine Liste aller Patienten, die sich vom 18.11.2011 bis zum 11.04.2014 in der Ataxie-Hochschulambulanz der Charité mit einer spät beginnenden cerebellären Ataxie vorstellten, reproduzieren ließ.

### **2.2.1 Datenerfassung und –auswahl**

Im nächsten Schritt wurden zehn pseudonymisierte Fragebögen in einem Probelauf an entsprechende Patienten der Ataxie-Spezialsprechstunde mit einem kurzem Anschreiben, einer Erläuterung der durchgeführten Studie und jeweils einem Formular zur Einverständniserklärung für den Patienten und der Neurologischen Klinik der Charité zusammen mit einem adressierten und frankierten Rückumschlag sowie der Bitte um Teilnahme versendet. Von zehn Fragebogenkatalogen wurden sieben zurückgesandt und es konnten die Ergebnisse von sechs Probanden mit gültiger Einverständniserklärung berücksichtigt werden. Es erfolgte eine Analyse und Auswertung der entsprechenden Patientendaten mit Hilfe der Computerprogramme Microsoft Excel© und IBM SPSS Statistics© Version 22.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Es wurden lediglich kleine Anpassungen des Layouts zur Optimierung vorgenommen, wonach weitere 180 pseudonymisierte Fragebogenkataloge mit Anhang versendet wurden (Vergleiche Abbildung 1).

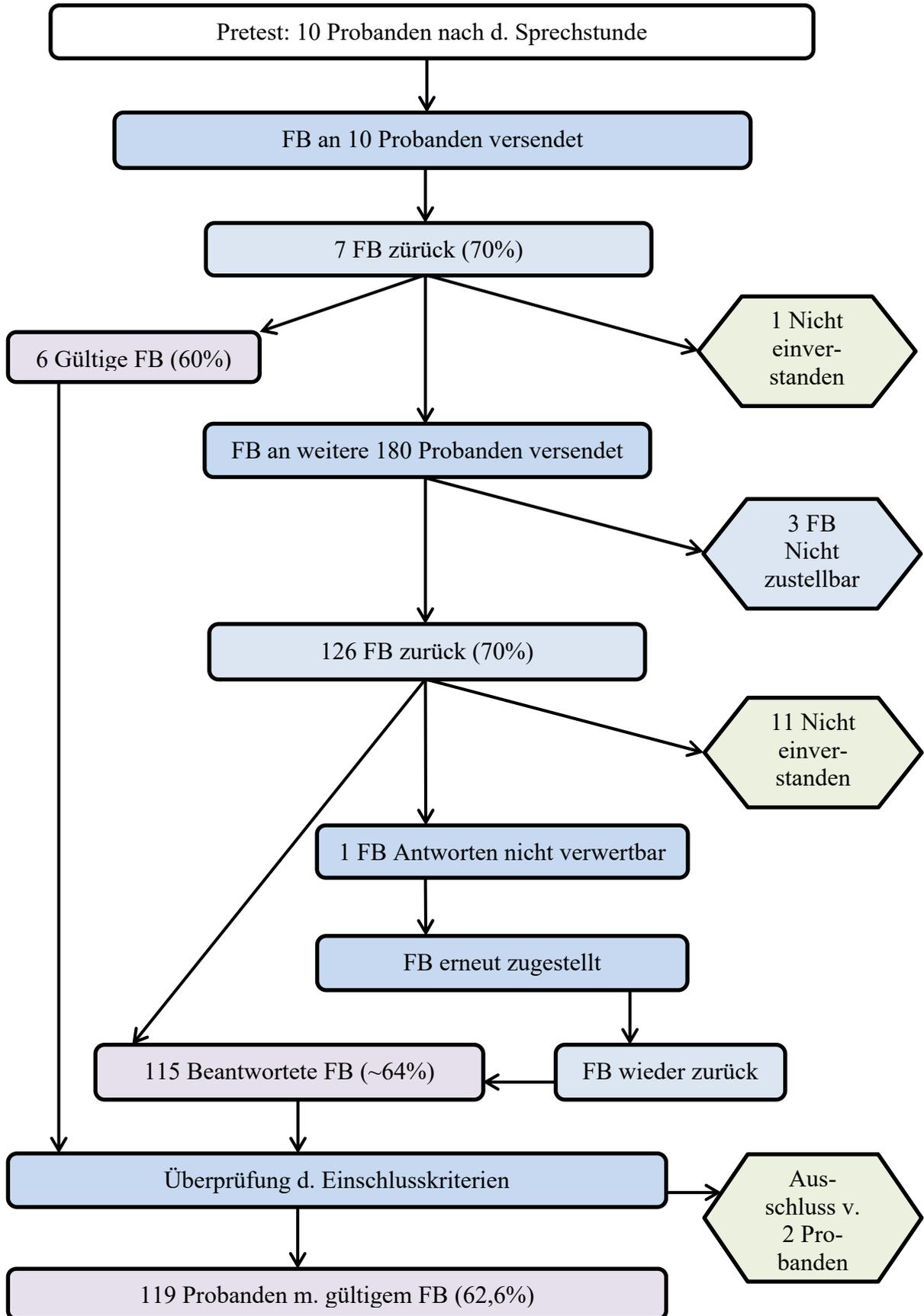


Abbildung 1: Flussdiagramm zum Ablauf der Studie; FB: Fragebogen

## Methodik

Von 190 versendeten Fragebogenkatalogen wurden insgesamt 133 Antworten gezählt. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 70%. Dazu kamen drei nicht-zustellbare Fragebögen. Sieben Befragte übersandten den Fragebogen ausgefüllt ohne Einverständniserklärung. Hier wurden den betreffenden Personen erneut die Unterlagen zugestellt. Diese erreichten beantwortet unsere Klinik wiederum vollständig. Ein Exemplar eines Fragebogens erreichte uns mit fehlenden Antworten auf mehreren Seiten. Dieser wurde dem entsprechenden Probanden erneut zugestellt mit der Bitte, diesen zu komplettieren. Dieser Fragebogen erreichte uns ein zweites Mal postalisch. Nach erneuter Überprüfung der Einschlusskriterien aller einzelnen Teilnehmer konnten vollständig ausgefüllte und somit auswertbare Fragebögen von insgesamt 119 Patienten mit gültiger Einverständniserklärung und Symptomatik einer spät beginnenden Ataxie berücksichtigt werden.

### **2.2.2 Umgang mit fehlenden Angaben**

Der für diese Arbeit entwickelte Fragebogenkatalog war mit bis zu 217 Fragen sehr umfangreich. Daher führten die Überlegungen in der Planung der Studie zu der Möglichkeit den Probanden mit hohem Interesse an der Evaluation des individuellen Beschwerdebildes, nach vorherigem schriftlich erklärtem Einverständnis telefonisch zu kontaktieren, um die Daten möglichst vollständig auswerten zu können. Tatsächlich fielen in der Sichtung der zurückgesandten Fragebögen vereinzelt unbeantwortete Fragen auf, die vermutlich übersehen wurden. Gelegentlich widersprachen sich Antworten oder waren nicht eindeutig geäußert worden, wodurch je nach weggefallener Antwort die restlichen Antworten des ganzen Einzelfragebogens nicht gewertet werden konnten. Probanden, die sich vorher schriftlich mit einem telefonischen Rückruf einverstanden erklärt hatten, wurden daher telefonisch zeitnah nach Rücksendung des Fragebogens kontaktiert. Sie wurden zu den fehlenden Antworten in Form eines ergänzenden, telefonischen Interviews, das stets nach dem gleichen Schema ablief zu den fehlenden Antworten befragt, woraufhin die fehlenden Informationen entsprechend ergänzt, protokollarisch dokumentiert und gekennzeichnet wurden. Insgesamt wurden nach diesem Procedere 65 Probanden zurückgerufen.

### **2.3 Fragebogenkatalog für Patienten**

Innerhalb eines Gesamtfragebogens zur Erfassung der Symptomspektren bei Ataxiepatienten wurde im Rahmen dieser Arbeit das Thema Dysphagie bei Ataxie bearbeitet. Der Gesamtfragebogenkatalog ist im Anhang dargestellt und beinhaltet fünf Abschnitte (A-E), in denen persönliche Angaben, Beschwerden, Risikofaktoren und Familiengeschichte, Ernährung, Schluckstörungen und Therapien, sowie Fragen zur Gestaltung des Fragebogenkonstruktes

## Methodik

gestellt werden. Verwendung finden hierbei die bereits vielfach verwendeten validierten Einzelfragebögen „Fatigue Severity Scale“ (FSS) (52,53), „Beck`s Depression Inventar-II“ (BDI-II) (54), Gesundheitsfragebogen „Patient Health Questionnaire“ (PHQ-D) (55), „Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit“ (FTND) (56,57) „Alcohol Use Disorders Identifikation Test“ (AUDIT) (58,59), MONICA-Ernährungshäufigkeitsfragebogen (60,61) und der „Swallowing-Quality of Life-Fragebogen“ (SWAL-QoL) (32-34,62,63).

Der hier in dieser Arbeit ausgewertete Teil des Gesamtfragebogens zu Dysphagie bei Ataxie umfasst allgemeine Daten zur Person aus dem ersten Fragebogenabschnitt, Angaben zum vielfältigen Symptomspektrum von Ataxiepatienten, mit Erfassung der subjektiven Beeinträchtigung durch die Erkrankung und dessen Dauer. Zur Erhebung ernährungsspezifischer Daten wurden der MONICA-Ernährungshäufigkeitsfragebogen (60,61) und der validierte Fragebogen bezüglich Schluckstörungen und deren Einfluss auf die Lebensqualität (SWAL-QoL) (32-34,62,63) im Abschnitt D des Gesamtfragebogens verwendet und wird im Folgenden genauer erläutert.

### **2.3.1 Fragebogen zu Schluckstörungen - „Swallowing-Quality of Life“ (SWAL-QoL)**

Der von McHorney et al. 2002 in drei Phasen entwickelte Fragebogen zur Evaluation von Schluckstörungen (32-34) und deren Einfluss auf die Lebensqualität fand in der deutschen validierten und auf Verständlichkeit geprüften Fassung in dieser Arbeit Anwendung (62,63). Der SWAL-QoL besteht aus insgesamt 44 Items und kann in folgende zehn Domänen gegliedert werden:

- Belastung (2 Items)
- Essensdauer (2 Items)
- Essensgenuss (3 Items)
- Essensauswahl (2 Items)
- Soziale Funktionen (5 Items)
- Angst (4 Items)
- Psychische Gesundheit/ Depression (5 Items)
- Kommunikation (2 Items)

## Methodik

- Müdigkeit/Fatigue (3 Items)

- Schlaf (2 Items)

Die Evaluation der Dysphagiesymptomatik umfasst vierzehn Items, die quantitativ bewertet und denen ein möglicher, ursächlicher Schwerpunkt (Os, Pharynx, Saliva) zugeordnet werden kann. Dabei schließen die Faktorenbereiche „Os“ drei, „Saliva“ zwei und der Bereich „Pharynx“ sieben Items ein (34).

Zusätzlich können das Vorhandensein einer Nahrungsonde, die Zusammensetzung der Nahrung, sowie eine subjektive Beschreibung des Gesundheitszustandes ermittelt werden. Die Bewertung der einzelnen Items kann der Proband selbst anhand der vorgegebenen fünfstufigen Likert-Skalierung vornehmen, wobei „1“ für den „unvorteilhaftesten“ und „5“ für den „vorteilhaftesten“ Zustand steht. Die Formulierungen der vorzunehmenden Bewertungen ändern sich hierbei zwischen den Domänen (siehe Tabellen 1-5).

Bezogen auf den letzten Monat: Wie sehr treffen die folgenden Feststellungen auf Sie zu? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Trifft vollständig zu	Trifft weitgehend zu	Trifft etwas zu	Trifft kaum zu	Trifft überhaupt nicht zu
An den meisten Tagen kümmere ich mich nicht darum, ob ich esse oder nicht esse.	1	2	3	4	5

Tabelle 1: Auszug aus der SWAL-QoL Domäne "Belastung" (Siehe Fragebogen im Anhang S. 129 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“ Nummer 7b)

Bezogen auf den letzten Monat: Wie sehr haben Sie die folgenden Probleme als Folge Ihrer Schluckbeschwerden erlebt? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Fast immer	Oft	Manchmal	Fast niemals	Niemals
Husten	1	2	3	4	5
Verschlucken oder Würg-/Erstickungsanfälle beim Essen	1	2	3	4	5

Tabelle 2: Auszug aus dem Symptomstatus des SWAL-QoL (Siehe Fragebogen im Anhang S. 130 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“ Nummer 7c)

## Methodik

Im Folgenden bitten wir Sie zwei Fragen darüber zu beantworten, wie Ihre Schluckbeschwerden Ihre Ernährung bzw. Ihr Essen im letzten Monat beeinträchtigt haben. (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Stimmt absolut	Stimmt	Bin mir nicht sicher	Stimmt nur ein wenig	Stimmt überhaupt nicht
Herauszufinden, was ich essen und was ich nicht essen kann, ist für mich ein Problem.	1	2	3	4	5

Tabelle 3: Auszug aus der SWAL-QoL Domäne "Essensauswahl"(Siehe Fragebogen im Anhang S. 131 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“ Nummer 7d)

Bezogen auf den letzten Monat: Wie oft haben die beiden folgenden Feststellungen auf Sie zugetroffen? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Die ganze Zeit	Fast die ganze Zeit	Einen gewissen Teil der Zeit	Einen geringen Teil der Zeit	Niemals
Andere Menschen haben es schwer mich zu verstehen.	1	2	3	4	5
Es ist für mich sehr schwer, klar und deutlich zu sprechen.	1	2	3	4	5

Tabelle 4: Die SWAL-QoL Domäne "Kommunikation"(Siehe Fragebogen im Anhang S. 131 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“ Nummer 7e)

Bezogen auf den letzten Monat: Wie oft trafen die folgenden Feststellungen für Sie wegen Ihrer Schluckbeschwerden zu? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Immer zutreffend	Oft zutreffend	Manchmal zutreffend	Kaum zutreffend	Niemals zutreffend
Meine Schluckbeschwerden deprimieren mich.	1	2	3	4	5

Tabelle 5: Auszug aus der SWAL-QoL Domäne "Psychische Gesundheit"(Siehe Fragebogen im Anhang S. 132 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“ Nummer 7g)

## Methodik

In der Auswertung wird jedem Item ein Punktwert von „0“ bis „4“, wobei „0“ der Schlechteste und „4“ der Beste repräsentiert, zugeordnet. Es werden Skalensummenwerte für jede Domäne gebildet, indem alle Punkte jedes einzelnen Items einer Domäne summiert werden. Dieser Summenwert wird als Prozentsatz des maximal möglichen Punktwertes der entsprechenden Domäne ausgedrückt. So lässt sich für jede Domäne ein Punktwert ermitteln, der linear auf eine metrische Skala von „0 bis 100“ übertragen wird, hierbei stellt „0“ den „unvorteilhaftesten“ und „100“ den „vorteilhaftesten“ Zustand dar, der beurteilt und verglichen werden kann. Für diese Arbeit wurde die Gesamtpunktzahl des SWAL-QoL aus der Summe der oben benannten ersten sieben Domänenpunktwerte geteilt durch sieben berechnet, um die Relevanz einer Schluckstörung beurteilen zu können (32-34,64). Hierbei erfolgte unter Berücksichtigung eines Grenzwertes („Cut-Off-Wert“) von 70 Punkten (65) die Einteilung der Probanden in Betroffene mit Schluckstörungen und Betroffene ohne Schluckstörungen. Diese beiden Personengruppen wurden hinsichtlich der erhobenen Daten zur Lebensqualität und Symptomatik der Ataxie im Anschluss verglichen.

Zur Auswertung und Vergleichbarkeit der Daten des SWAL-QoL dieser Studie wurden die Daten der erhaltenen Gruppen (Dysphagie/Nicht-Dysphagie) nach Einteilung entsprechend des „Cut-offs“ ( $< 70$ ) metrisch umgerechnet und mit den Daten einer Vergleichsgruppe ( $n > 100$ ) einer gesunden Kohorte (66), nach Übermittlung und freundlicher Genehmigung der Weiterverwendung für den angegebenen Zweck durch den Kollegen Rico Rinkel in den Niederlanden, verglichen. Der Kontakt zu Herrn Rico Rinkel erfolgte auf eigene Initiative. Aus den erhaltenen Rohdaten zu jedem Teilnehmer der Kontrollgruppe wurde der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet.

### **2.3.2 Fragebogen zur Ernährung - „Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogen“**

Im Zusammenhang einer Ernährungserhebung für eine umfangreiche Herz-Kreislaufstudie in Augsburg 1984/85 wurde ein Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogen entwickelt (MONICA-Projekt), dessen Auswertung über einen Ernährungsmusterindex erfolgte (61). Drei Querschnittsstudien dienten der Validierung dieses Ernährungsmusterindex, der die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung hinsichtlich einer Ernährung zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen widerspiegelte. Dieser validierte Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogen über 16 Lebensmittelgruppen fand auch in dieser Arbeit Anwendung und ermöglichte nach Bildung des „kumulativen Index“, basierend auf den Verzehrsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, die Bewertung des Ernährungsmusters der Ataxiepatienten (64). Zur Indexbildung wird jede Lebensmittelgruppe

## Methodik

hinsichtlich der Verzehrshäufigkeit dreistufig bewertet und einem Punktwert zugeordnet (Tabelle 6).

Bewertung	Punktwert
Optimale, „richtige“ Verzehrshäufigkeit	2
Normale, „mittlere“ Verzehrshäufigkeit	1
Abweichende, „falsche“ Verzehrshäufigkeit	0

*Tabelle 6: Dreistufige Bewertung des Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogens (61)*

Dabei steigt der kumulative Index mit der Annäherung des Ernährungsverhaltens an die Empfehlungen für eine gesunde Ernährung. Es ergab sich folgende Bewertungsmatrix, mit dessen Hilfe jeder ausgefüllte Fragebogen nach der Methode von Winkler et al. (60,61) bewertet wurde (siehe Tabelle 7).

Eine maximale Punktzahl von 32 Punkten konnte so bei 16 Lebensmittelgruppen erreicht werden. Da der Ernährungsmusterindex nicht normal verteilt vorlag, wurde als Lagemaß der Median mit dem jeweiligen Minimum und Maximum berechnet. Oberhalb einer Punktzahl, die der 75. Perzentilen entspricht, ist das Ernährungsverhalten als „Günstig“ zu bezeichnen. Ein günstiges Ernährungsmuster trägt in Übereinstimmung mit den aktuellen Verzehrsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung zum Wohlbefinden, guter Leistungsfähigkeit und zur Gesunderhaltung des menschlichen Körpers bei (61,67). Wird der Punktbereich zwischen der 25. und 75. Perzentile des Ernährungsmusterindex erreicht, herrscht ein „Normales“ Ernährungsverhalten vor. Ein Punktwert unter der 25. Perzentilen legt ein „Ungünstiges“ Ernährungsverhalten nahe (61).

## Methodik

Wie häufig nehmen Sie die folgenden Nahrungsmittel zu sich?	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
Fleisch (ohne Wurstwaren)	0	1	2	2	1	0
Wurstwaren, Schinken	0	1	2	2	1	0
Fisch	1	2	2	1	0	0
Kartoffeln	2	1	0	0	0	0
Teigwaren	2	1	0	0	0	0
Reis	2	1	0	0	0	0
Salat oder Gemüse, roh zubereitet	2	1	0	0	0	0
Gemüse, gekocht	2	1	0	0	0	0
Frisches Obst	2	1	0	0	0	0
Schokolade, Pralinen	0	0	1	1	2	2
Kuchen, Gebäck, Kekse	0	0	1	1	2	2
Salzige Knabbereien wie gesalzene Erdnüsse, Chips, etc.	0	0	1	1	2	2
Vollkornbrot, Schwarzbrot, Knäckeibrot	2	1	0	0	0	0
Haferflocken, Müsli, Cornflakes	2	2	1	1	0	0
Eier	0	1	2	2	2	2
Milch einschließlich Buttermilch	2	1	0	0	0	0

*Tabelle 7: Bewertungsmatrix zur Beurteilung des Ernährungsmusters des Ernährungshäufigkeits-Fragebogens: 0 = ungünstiges Ernährungsmuster, 1 = normales Ernährungsmuster, 2 = optimales Ernährungsmuster*

### 2.3.3 Gesamtfragebogen – Angaben zur Person, Symptomatik und Therapie

Im Gesamtfragebogen wurden die Körpergröße, das Körpergewicht, das Geschlecht und das Geburtsjahr durch den Patienten angegeben. Zur Klärung des sozialen Umfeldes sollten die Teilnehmer aus den vorgegebenen Antworten ankreuzen, welche Wohn- und Lebenssituation auf sie zutrifft, welchen Schulabschluss sie besitzen, beziehungsweise welchen Beruf sie erlernt

## Methodik

haben, und seit wann sie in Deutschland leben. Weiterhin erfasste eine dichotome Frage eine etwaige Arbeitsunfähigkeit und falls diese zutreffend war, baten wir um die Angabe nach wie vielen Jahren Krankheitsverlauf die Arbeitsunfähigkeit festgestellt wurde.

Für diese Arbeit erfolgte die Berechnung des Body-Mass-Index (BMI) anhand der Patientenangaben nach der Formel „Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch Körpergröße in Quadratmetern“ um Informationen zum Ernährungsstatus zu erhalten (68).

Die Patienten mit Kleinhirntaxie bei hereditärer, spät beginnender cerebellärer Ataxie, Multipler Systematrophie vom cerebellärem Typ, Cerebellärer Ataxie mit defektem DNA-Reparatursystem, einschließlich Ataxia teleangiectasia, Ataxie durch vorwiegend das Zentralnervensystem betreffende Systematrophien, Ataxie bei paraneoplastischer Neubildung, sowie alkoholbedingter cerebellärer Ataxie, zeigten ein vielfältiges und unterschiedlich stark betroffenes Beschwerdemuster in der Spezialsprechstunde der Hochschulambulanz der Klinik für Neurologie an der Charité-Universitätsmedizin Berlin, so dass deren Abfrage eine Herausforderung darstellte. In Anlehnung an die Arbeit von Globas et al. (15) wurden hinsichtlich früh auftretender potentieller Symptome einer spinocerebellären Ataxie Antwortmöglichkeiten angeboten. Zusätzlich wurde um die Angabe des Alters der Erstpräsentation der Symptome gebeten. Es handelte sich dabei um vierzehn Items, sowie eine offen gestellte Frage, um eine beliebige subjektive Krankheitserscheinung zu benennen. Anschließend wurde in offen formulierten Fragen nach den ersten bemerkten Krankheitsanzeichen und den ersten hindernden Krankheitsanzeichen, sowie der momentanen Hauptbeschwerde gefragt. Die Angabe von Hilfsmitteln im Alltag erfolgte in dichotomer Nachfrage der Nutzung einer Gehhilfe und eines Rollstuhls und einer Altersangabe bei Erstverwendung der Hilfsmittel.

Die Gehstrecke, die zum Befragungszeitpunkt zurückgelegt werden konnte, die Sturzhäufigkeit, sowie ein möglicher Gewichtsverlust wurden ordinal skaliert erfragt. Wobei, falls zutreffend, der Gewichtsverlust mittels dichotomer Fragen hinsichtlich Beabsichtigung und Appetit näher erläutert werden sollte.

Das Auftreten und die Stärke chronischer Schmerzen sollte anhand der gebräuchlichen numerischen Rating-Skala (0- 10) abgebildet werden (69,70). Das gleiche Prinzip fand bei der Frage nach der individuellen Gedächtnisleistung und dem Gefühl, durch die Erkrankung beeinträchtigt zu sein, Anwendung (siehe Fragebogen im Anhang).

## Methodik

Im Fragebogenkatalog wurde die regelmäßige Einnahme von Arzneimitteln abgefragt. Die Probanden wurden aufgefordert, wenn zutreffend, nach Möglichkeit den Namen und die Dosierung der Präparate anzugeben, beziehungsweise die Beschwerden zu nennen, weshalb die Medikamente eingenommen wurden, falls der Name nicht bekannt sei. Eigens formuliert wurde auch die Frage nach einer durchgeführten Therapie der Betroffenen, wobei die Antwortmöglichkeiten: Physiotherapie, Ergotherapie, Schwimmen, Logopädie, Fitnessstraining in Eigenregie und „Gar keine dieser Therapien“ vorgegeben wurden, mit der Bitte, die etwaigen Stunden pro Woche anzugeben.

Ergänzend hierzu wurden Daten zur möglichen Veränderung der körperlichen Aktivitäten seit Beginn der Ataxieerkrankung erhoben.

### 2.3.4 Gesamtfragebogen – weitere Einzelfragebögen

Weitere Einzelfragebögen des Gesamtfragebogens, die nicht in dieser Arbeit ausgewertet, jedoch in Anbetracht der Vollständigkeit Erwähnung finden, werden im Folgenden erläutert.

#### *Fatigue Severity Scale*

Die Fatigue Severity Scale (FSS) ist ein validierter Fragebogen und wurde zur Evaluation von Müdigkeit bei Patienten mit Multipler Sklerose und Systemischen Lupus erythematodes 1989 entwickelt (71). Der FSS-Fragebogen besitzt eine hohe Reliabilität (Cronbachs alpha,  $\alpha = 0,93$ ) (53) und untersucht neun unterschiedliche Aussagen hinsichtlich der Schwere der Müdigkeit während der vergangenen Woche an unterschiedlichen Alltagsherausforderungen. Dabei wird jeder Aussage eine zwischen „1- Stimme gar nicht zu“ und „7- Stimme vollkommen zu“ abstufende Bewertung zugeteilt. Aus diesen neun Items lässt sich ein Gesamtwert bestimmen, der, geteilt durch die Anzahl der Fragen, einen Mittelwert angibt. Valko et al. verwendeten hier einen „Cut-off-Wert“ von „ $\geq 4$ “ in der deutschen Version, ab dem von problematischer Müdigkeit bei neurologischen Patienten gesprochen werden kann (52,53). Diese Arbeit folgte der gleichen Annahme.

#### *Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)*

Zum Screening nach psychischen Störungen verwendete diese Arbeit den PHQ-D in Kurzform. Der PHQ-D ist ein validierter Fragebogen mit einer hohen Reliabilität (Cronbachs alpha,  $\alpha = 0,89$ ) (55). Der PHQ-D ermöglicht Aussagen zu depressiven Störungen, Panikstörungen und zur psychosozialen Funktionsfähigkeit, wobei zwischen einer kategorialen und kontinuierlichen Diagnostik unterschieden werden kann. In der Kurzversion besteht das erfragte

## Methodik

Depressionsmodul aus neun Items, die in Bezug auf die letzten zwei Wochen abgestuft von „Überhaupt nicht“, „An einzelnen Tagen“, über „An mehr als die Hälfte der Tage“ bis „Beinahe jeden Tag“ untersucht werden (siehe Fragebogen im Anhang S. 108 Abschnitt B „Beschwerden“ Nummer 19).

In der kategorialen Diagnostik findet die Auswertung auf Syndromebene statt (72) und ermöglicht die Diagnose einer „Major Depression“ oder das Vorherrschen „anderer depressiver Syndrome“. Die kontinuierliche Diagnostik des PHQ-D bildet hingegen Skalensummenwerte aufgrund der numerischen Bewertung einzelner Items und ermöglichen die An- oder Abwesenheit einer depressiven Störung, sowie dessen Schweregrad zu bestimmen (72).

### *Beck Depressions Inventar-II (BDI-II)*

Der letzte Teil zur Erfassung der Beschwerden bildet der BDI-II in dieser Arbeit. Dieses Messinstrument ermöglicht dem Patienten, zu 21 Themenbereichen jeweils eine Antwort in Form von abgestuften Aussagen zu wählen, die in den letzten zwei Wochen am besten auf die eigene Person zutreffen haben (73). Zu dem Bereich „Traurigkeit“ beispielsweise wie „Ich bin nicht traurig“ (0 Punkte), „Ich bin oft traurig“ (1 Punkt) und „Ich bin ständig traurig“ (2 Punkte) sowie „Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte“ (3 Punkte) werden Punkte zugeordnet, die zur Auswertung zu einer Gesamtpunktzahl zusammengefasst werden. Dabei handelt es sich analog zu den „Cut-Off-Werten“ nach der S3-Leitlinie für Unipolare Depression bei „0 < 13 Punkten“ um „keine“, beziehungsweise um eine „klinisch unauffällige oder remittierte Depression“. „13 bis 19 Punkte“ zeigen ein „leichtes, depressives Syndrom“, „20 bis 28 Punkte“ ein „Mittelgradiges“ und „≥ 29 Punkte“ ein „schweres depressives Syndrom“ auf (54,74).

### *Risikofaktoren*

Komorbiditäten der Teilnehmer wurden in teils vorgegebener Form dichotom erfragt, gegebenenfalls mit der Bitte, das Jahr des Beschwerdebeginns anzugeben. Nach einer positiven Familienanamnese für Ataxieerkrankung, Demenz, neurologischen oder autoimmun-bedingten Erkrankung wurde dichotom gefragt, wobei der Verwandtschaftsgrad anzugeben war.

In eigenen Fragen wurde eine mögliche Exposition der Ataxiepatienten gegenüber toxischen Einflüssen und Nikotin im Besonderen erfragt, wobei, wenn zutreffend, der Beginn und das Ende der Exposition abgefragt wurden. Zur weiteren Einschätzung des Nikotinkonsums wurde die Kohorte gebeten, den Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit (56) für den Zeitraum im

## Methodik

Leben zu beantworten, in dem mindestens ein Jahr lang geraucht wurde. Der Test besteht aus sechs Fragen zum Rauchverhalten, wobei jede Antwort einem bestimmten Punktwert entspricht und die Gesamtpunktzahl Aufschluss über die Nikotinabhängigkeit des Probanden gibt. Ein Gesamtpunktwert von „0- 2“ erklärt eine „sehr niedrige“, von „3- 4“ eine „niedrige“, von „5“ eine „mittlere“, von „6- 7“ eine „hohe“ und von „8- 10“ eine „sehr hohe“ Nikotinabhängigkeit (56,57).

Der von der WHO entwickelte Selbstauskunfts-Fragebogen zur Identifikation einer Alkohol bezogenen Störung (AUDIT) umfasst zehn Fragen (58,59). Die vorgegebenen Antworten pro Frage sind ordinal skaliert beispielsweise von „Nie“ bis „Täglich oder fast täglich“, wobei jeder Antwort einen Punktwert von „Null“ bis „Vier“ zugeteilt bekommt um eine Gesamtpunktzahl zu bilden. Das Gesamtergebnis hält für Männer und Frauen unterschiedliche „Cut-Off-Werte“ (8 beziehungsweise 5) bereit, ab dem von einem schädlichen Alkoholkonsum ausgegangen wird (59). Die Informationen, aus dem in einer deutschen Version validierten AUDIT-Fragebogen, wurden in dieser Arbeit noch um drei weitere Fragen zur Einschätzung des Zeitraumes des Alkoholkonsums ergänzt.

### 2.3.5 Gestaltung des Fragebogens

Im letzten Abschnitt des Fragebogenkataloges sollten die Teilnehmer ihre Erwartungshaltung gegenüber der Spezialsprechstunde der Hochschulambulanz der Charité-Universitätsmedizin Berlin anhand vorgegebener Aussagen mitteilen, sowie Stellung zur Verständlichkeit des Fragebogens beziehen. Von Interesse waren hierbei auch die Informationen, ob der Ataxiepatient, beziehungsweise die Ataxiepatientin, den Fragebogen allein oder unter Zuhilfenahme von anderen Personen vervollständigt hatte. Die Möglichkeit eines offenen Kommentars zum Fragebogen war an dessen Ende gegeben.

## 2.4 Allgemeiner Teil zur Statistik

Zur Beschreibung der Ergebnisse wurden unterschiedliche statistische Mittel eingesetzt. Aufgrund der Datenstruktur steht die Angabe von absoluten und relativen Häufigkeiten im Vordergrund.

Zur Auswertung qualitativer Merkmale, wie z.B. Geschlecht, fanden Histogramme Anwendung. Quantitative Merkmale, wie z.B. Gewicht, wurden mit Hilfe von Balkendiagrammen und/ oder Histogrammen dargestellt.

Für allgemeine Patientendaten wie Alter, BMI und Erkrankungsdauer wurde jeweils der arithmetische Mittelwert gebildet. Es wurde die Variationsbreite durch Minimum und Maximum

## Methodik

der entsprechenden Werte angegeben und der Abstand der Messwerte vom Mittelwert durch die Standardabweichung quantifiziert.

Von Bedeutung für diese Arbeit ist die statistische Untersuchung auf Unterschiede zwischen Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten, sowie zwischen Nicht-Dysphagie-Patienten und einer Normkohorte (66). Zur Überprüfung der Hypothese fanden verschiedene Signifikanztests Anwendung, die im Folgenden beschrieben werden. Das Signifikanzniveau wurde mit Hilfe des p-Wertes festgelegt und für diese Arbeit als kleiner 0,05 bestimmt. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit eines zufällig entstandenen Ergebnisses beziehungsweise Wertes kleiner ist als 5%. Zur Fehlerkorrektur der Datenauswertung des Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogens wurde der Fehler 1. Ordnung bzw. 2. Ordnung mit Hilfe der Bonferroni-Holm-Korrektur zur Verifizierung oder Ablehnung der Nullhypothese eingesetzt. Hierzu wurden die entsprechenden p-Werte der einzelnen Lebensmittelgruppen festgelegt und jeweils mit dem Gesamtniveau verglichen (75).

Aufgrund der Annahme, dass Patienten der Nicht-Dysphagie-Gruppe in den einzelnen intervallskalierten Merkmalen, entsprechend der Domänen des SWAL-QoL, bei Normalverteilung und ähnlichen Standardabweichungen gegenüber der Normkohorte der Arbeitsgruppe um Rinkel et al. keine signifikant unterschiedlichen Werte zeigen (76), wurde ein t-Test durchgeführt. Der t-Test gehört zu den parametrischen Tests und wird im Gegensatz zum nicht-parametrischen Test bei normal verteilten Daten angewandt (77).

Eine Bedingung zur Gültigkeit und Durchführung des t-Tests ist die Gleichheit der Varianzen. Eine Möglichkeit zur Überprüfung der Varianzhomogenität ist der Levene-Test (76). Bei einem signifikanten Ergebnis unterscheiden sich die Varianzen und die Nullhypothese muss verworfen werden. Zur Beurteilung der Relevanz der erhaltenen signifikanten Ergebnisse wurde die Effektstärke speziell der Korrelationskoeffizient nach Cohen berechnet (78).

Der Mann-Whitney-U-Test dagegen ist ein Rangsummentest zur Beurteilung eines signifikanten Zusammenhanges für zwei unabhängige Stichproben, bei dem eine Normalverteilung der Daten eines mindestens ordinalskalierten Merkmals nicht vorausgesetzt wird. Jedem Merkmal wird je nach Höhe des Wertes ein Rang in der jeweiligen Stichprobengruppe zugeschrieben und es werden Rangsummen gebildet. Zur Beurteilung kann in der vorliegenden Arbeit die asymptotische Signifikanz mit entsprechendem p-Wert, bei einer Stichprobengröße beider Gruppen größer als 30 der z-Wert zusammen mit dem zweiseitigen Signifikanzniveau, herangezogen werden. Bei einem signifikanten Ergebnis unterscheiden sich die Varianzen und

## Methodik

die Nullhypothese muss verworfen werden. Zur Berechnung der Effektstärke kann erneut der Korrelationskoeffizient nach Cohen berechnet werden (76,78).

Der CHI-Quadrat-Test ( $\chi^2$ -Test) diente zur Analyse der Häufigkeiten zweier Merkmale, wie relevante Dysphagie oder Vorliegen einer Nicht-Dysphagie, hinsichtlich zweier möglicher Ausprägungen, wie beispielsweise: An- oder Abwesenheit von Appetitveränderungen. Da der „ $\chi^2$ -Test“ einen Vierfeldertest mit Prüfung auf Normalverteilung darstellt, müssen mindestens 80% der zu erwartenden Häufigkeiten mindestens 5 betragen. Sind diese Anforderungen in den Ausprägungen der Teststatistik beispielsweise für Appetitveränderungen nicht immer erfüllt, ist als Alternative der Fisher-Exakt-Test anzuwenden. Dieser vergleicht ebenso das Auftreten von Häufigkeiten bei einer sehr kleinen Stichprobe (76).

Zur Verdeutlichung der Bewertung einzelner Lebensmittelgruppen des Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogens gaben wir unter der Annahme nicht symmetrisch verteilter ordinalskalierten Antwortmöglichkeiten den Median mit der Interquartilsabstand an. Der Median bildet zwei gleich große Hälften der Daten anhand einer Rangfolge und wird nicht durch starke Abweichungen von Einzelwerten beeinflusst (76).

Zur Abschätzung eines Zusammenhangs zwischen erreichtem Punktwert im SWAL-QoL mit einhergehendem Vorliegen einer Dysphagie beziehungsweise Nicht-Dysphagie und ordinalskalierten Parametern der Lebensqualität wurde jeweils der Korrelationskoeffizient nach Spearman ermittelt.

Generell sind ein linearer Zusammenhang in Form einer positiven Korrelation, was bedeutet, beide Variablenausprägungen sind gleichsinnig, oder einer negativen Korrelation, im Sinne von die Variablenausprägungen divergieren in ihren Werten, möglich (76). Zur Beurteilung des erhaltenen Ergebnisses werden erneut die Effektstärken nach Cohen (78) berechnet, dabei bedeutet  $r = 0,10$  einem schwachen Effekt,  $r = 0,30$  einem mittleren Effekt und  $r = 0,50$  einem starken Effekt (78). Basierend auf den signifikanten Korrelationen der bivariaten Analyse nach Spearman wurde die Vermutung einer Beeinflussung der Lebensqualität für die Gehstrecke, die Erkrankungsdauer, das Ernährungsmuster, der Ausprägung der Schluckstörung und Ausmaß der Depressivität und Müdigkeit angestellt. Zur Evaluation eines Zusammenhanges, der seitens der Probanden geäußerten Symptomatik, bisher nicht bekannter Faktoren (Schluckstörungen, Ernährungsgewohnheiten) auf die Lebensqualität wurde eine stufenweise multiple Regressionsanalyse durchgeführt (76). Dabei fanden die Faktoren Krankheitsdauer, Diagnose,

## Methodik

Mobilität, Schluckstörungen, Müdigkeit und das Vorliegen von depressiven Störungen attribuiert zur Lebensqualität bei einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  Beachtung.

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Kohortenbeschreibung

#### 3.1.1 Allgemeine Patientendaten

Das Geschlechterverhältnis war in der Kohorte nahezu ausgeglichen (Tabelle 8). Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer lag bei 58,4 Jahren. Der BMI lag im Mittel bei 25,4 kg/m<sup>2</sup> Körpergewicht (KG). Die mittlere Krankheitsdauer betrug zum Erhebungszeitpunkt 10,9 Jahre.

	Mittelwert	Max	Min	SD (+/-)	N=119/%
Alter in Jahren:	58,4	84	24	13,5	
Geschlecht: Männer					60/ 50,4
Frauen					59/ 49,6
BMI (kg/m <sup>2</sup> ):	25,4	51,4	15,7	5,1	119/100
Erkrankungsdauer in Jahren:	10,9	34	1	8,5	119/100

*Tabelle 8: Kohortenbeschreibung der Ataxiepatienten*

Die Gehstrecke, die die Probanden mit Hilfe zweier Personen zurücklegen konnten, wurde abgefragt und von 117 Individuen beantwortet. 18,3% von ihnen hatten die Antwortmöglichkeit „unter 200 m“ angekreuzt. 27,8% der Befragten sahen sich zum Zeitpunkt der Befragung in der Lage mit oben benannter Unterstützung eine Gehstrecke von „> 5 km“ hinter sich zu lassen.

Strecke	N=117(%)
<200 m	21 (18,3)
<500 m	14 (12,2)
<1 km	33 (27,8)
<5 km	16 (13,9)
>5 km	33 (27,8)

*Tabelle 9: Angegebene Gehstrecke der Ataxiepatienten, die mit Hilfe zweier Personen zurückgelegt werden kann, „N – Anzahl der Ataxiepatienten und Angabe in Prozent“*

## Ergebnisse

**3.1.2 Diagnose und Symptomatik**

Eine genetisch gesicherte Ataxie konnte bei 29,4% der Probanden mittels Gennachweis identifiziert werden. Bei rund 39% der Patienten konnte kein Gennachweis für die in Deutschland häufigsten genetischen Ataxieformen (SCA 1, 2, 3, 6) erbracht werden. Männer wurden zudem auf ein Fragiles-X-assoziiertes Ataxie-Syndrom (FXTAS) getestet. Knapp 10% der Patienten der Spezial-Ambulanz wünschten keine genetische Diagnostik bis zum Tag der Datenerhebung. Die Diagnosen der Studienteilnehmer verteilten sich, wie in Tabelle 10 aufgeführt.

Genetische, spät beginnende Ataxie, N = 42								
Patienten m. nachgewiesener Gen-Mutation für autosomal-dominante Ataxien, N = 34								
	SCA 1	SCA 2	SCA 3	SCA 6	SCA 14	SCA 17	SCA 5, 11, 27, 28	EA 2
N	12	3	4	4	4	2	4	1
Patienten mit positiver Familienanamnese für autosomal-dominante Ataxien ohne Gennachweis, N = 8								
	Klinisch charakterisiert als SCA				Klinisch charakterisiert als EA			
N	7				1			
Genetische, früh beginnende Ataxie, N = 4								
Patienten mit positivem Gennachweis, N = 1								
	Ataxie mit Teleangiektasien							
N	1							
Patienten mit positiver Familienanamnese, N = 3								
	Rezessive Ataxie				Mitochondriale Ataxie			
N	2				1			
Sporadische Ataxie, N = 57								
Degenerative, spät beginnende Ataxie (SAOA) ohne Anhalt für genetische Ursache, N = 33								
Patienten mit wahrscheinlicher MSA-C, N = 9								
Patienten mit immunvermittelter Ataxie, N = 9								
Alkoholinduzierte Ataxie, N = 6								
Ataxie unklarer Ursache, N = 16								

Tabelle 10: Diagnosen der Ataxiepatienten, „N – Anzahl der Ataxiepatienten

Es gaben 33,6% (N = 39) von 118 Ataxiepatienten an, ein (N = 22) bis neun (N = 1) weitere von einer Ataxieerkrankung betroffene Familienmitglieder zu kennen.

## Ergebnisse

Auf die Frage zur Erstsymptomatik der Erkrankung an die Gesamtkohorte, wurde die Gangunsicherheit mit 59% weitaus am häufigsten benannt, danach folgten mit etwa 13% Gleichgewichtsstörungen, eine undeutliche Aussprache (10%), Schwindel (8%), eine Schwäche der Arme und Beine (6%), sowie Doppelbilder (5%). Eine Mehrfachnennung war hier möglich, wobei alle 119 Teilnehmer erste Krankheitsanzeichen im Fragebogen benannten.

Im Gegensatz hierzu, gaben nur 117 Probanden an, unter ersten behindernden Krankheitsanzeichen zu leiden. Unter diesen Antworten fand sich die Gangunsicherheit mit 65% ebenfalls weitab führend. Ergänzend wurden mit absteigender Relevanz Gleichgewichtsstörungen (16%), eine undeutliche Aussprache (8%), eine Schwäche der Arme und Beine (8%), sowie Schwindel (7%) erwähnt. Drei Patienten erklärten, dass Müdigkeit zu ihren ersten behindernden Krankheitsanzeichen gehörte. Auch bei der Angabe der Hauptbeschwerde (Mehrfachnennung möglich) wurde die Gangunsicherheit mit Abstand am häufigsten eingetragen (Vergleiche Abbildung 2).

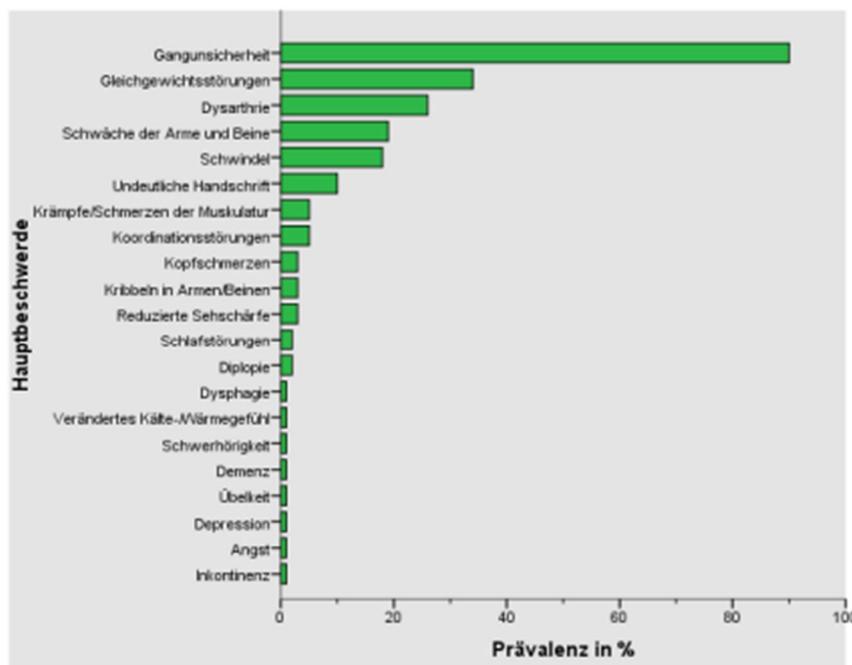


Abbildung 2: Prävalenz (%) der Hauptbeschwerde in der Gesamtkohorte (Mehrfachnennung möglich): Gangunsicherheit wurde am häufigsten benannt – geringe Relevanz der Dysphagie subjektiv

Darauf folgten in absteigender Reihenfolge Gleichgewichtsstörungen, eine undeutliche Aussprache, eine Schwäche der Arme und Beine, Schwindel und eine undeutliche Handschrift (Vergleiche Abbildung 2). Ein Patient erklärte hierbei, dass Schluckbeschwerden zu der eigenen

## Ergebnisse

momentanen Hauptbeschwerde gehören. Nahezu alle Probanden erklärten, unter mindestens einer Hauptbeschwerde zu leiden. Lediglich ein Patient gab keine einzige Hauptbeschwerde an.

Zur Erhaltung physischer Bewegungsabläufe gaben 74% der Teilnehmer an, regelmäßig physiotherapeutischen Übungen nachzugehen.

### 3.2 Relevante Dysphagie

#### 3.2.1 Auswertung des SWAL-QoL

Die Auswertung des SWAL-QoL ermöglichte die Darstellung dysphagiespezifischer Auswirkungen auf die Lebensqualität in zehn unterschiedlichen Domänen, wobei ein „Cut-Off-Wert“ von 70 der maximalen Gesamtpunktzahl von 100 als Screening-Methode für eine Schluckstörung angesehen wurde (65).

	N /%	MW	SD
Belastung	119 /100	83,7	24,2
Essensdauer	119 /100	80,7	29,9
Essensgenuss	119 /100	90,1	18,8
Essensauswahl	119 /100	92,8	19,3
Soz. Funkt.	118 /99,2	88,6	22,7
Angst	118 /99,2	84,9	20,5
Psych. Gesundh.	118 /99,2	89,2	20,0
Müdigkeit	118 /99,2	61,5	25,0
Kommunikation	118 /99,2	68,9	32,9
Schlaf	118 /99,2	71,7	28,3

*Tabelle 11: Mittelwert (MW) des SWAL-QoL-Domänen-Summenscores mit Standardabweichung (SD) für die Gesamtkohorte der Ataxiepatienten (N), wobei „100“ der Zustand ohne Schluckbeschwerden und „0“ den schlechtesten Zustand bei Dysphagie mit ständigen Beschwerden in den erfragten Domänen darstellt.*

Der erste Itembereich „Belastung“ zeigte bei rund 20% der Befragten einen auffälligen Punktwert unter 70. In der näheren Betrachtung zeigte sich, dass die Zustimmungen zu der Aussage „Mit meinen Schluckbeschwerden zurechtzukommen, ist sehr schwer für mich“ einen

## Ergebnisse

höheren Beitrag zum Domänenpunktwert leisteten, als „Meine Schluckbeschwerden haben mein Leben erheblich durcheinander gebracht“. Im Bereich „Nahrungsbegehren“ waren es 14,3% mit einem auffälligen Punktwert. Dabei trugen die Antworten zu den Feststellungen „An den meisten Tagen kümmere ich mich nicht darum, ob ich esse oder nicht esse“, „Ich bin nur noch selten hungrig“ und „Ich habe überhaupt keine Freude mehr am Essen“ in annähernd gleichem Verhältnis zu diesem Eindruck bei. Bezüglich der zur Nahrungsaufnahme benötigten Zeit zeigten 24,4% der Befragten ein auffälliges Ergebnis. Hierbei traf vor allem der Umstand „Eine längere Zeit zum Essen zu benötigen als andere Menschen“ auf knapp 30% der Befragten zu und war damit prägend für die Domäne der „Essensdauer“. Bei der Nahrungsauswahl hingegen präsentierten nur 9,2% der Ataxiepatienten einen auffälligen Wert, wobei die Formulierungen „Herauszufinden, was ich essen und was ich nicht essen kann, ist für mich ein Problem“ und „Es ist schwierig für mich Speisen zu finden, die ich gerne mag und die ich auch essen kann“ in etwa gleichrangig beurteilt wurden. Die Domäne „Angst und Geisteszustand“ präsentierten in Bezug auf Schluckstörungen bei 21,8% bzw. 12,6% unserer Ataxiepatienten auffällige Ergebnisse. Hier standen vor allem die Aussagen „Ich weiß nie, wann ich mich verschlucken werde oder wann es zu einem Würge- oder Erstickungsanfall kommen wird“ und „Es irritiert mich, dass ich beim Essen oder Trinken so vorsichtig sein muss“ im Vordergrund, wobei die „Angst sich beim Trinken zu verschlucken oder einen Würge- oder Erstickungsanfall zu bekommen“ öfter Erwähnung fand als „die Angst sich beim Essen zu verschlucken“. Bei 13,4% der Probanden war der Punktwert des Umgangs in Bezug auf das Leben in der sozialen Gemeinschaft in Zusammenhang mit Dysphagien auffällig niedrig. Der Domänenwert der „sozialen Funktionen“ wurde aus fünf Aussagen zu den Schwerpunkten „Auswärts Essen gehen“, „Führung eines Gesellschaftlichen Lebens“, „Veränderung der Berufs- und Freizeitaktivitäten“, „Befinden bei geselligen Zusammenkünften“ und „Soziale Rolle im Familien- und Freundeskreis“ mit jeweils ähnlicher Gewichtung gebildet.

Im Gegensatz zu den bisher genannten Domänen des SWAL-QoL erreichte die Kohorte in den Domänen „Müdigkeit“ (61,3%), „Kommunikation“ (46,2%) und „Schlaf“ (42,0%) deutlich häufiger Werte unterhalb des „Cut-off-Bereiches“. Zur Bewertung der Müdigkeit fand vor allem die Frage „Fühlten Sie sich schwach?“ gegenüber „Fühlten Sie sich müde?“ und „Fühlten Sie sich erschöpft?“ deutliche Zustimmung. Innerhalb der Aussagen zur Domäne des Schlafes erklärten die Befragten stärker von Durchschlafstörungen als von Einschlafstörungen betroffen gewesen zu sein. In der Betrachtung der Kommunikationsdomäne konnte eine subjektiv stärker empfundene Schwere der Ataxiepatienten hinsichtlich der eigenen Artikulationsfähigkeit

## Ergebnisse

dokumentiert werden, als gegenüber der zweiten Aussage dieser Domäne nach der Meinung, „wie schwer es anderen Menschen fällt, sie zu verstehen“. Da diese drei Summenwerte (Müdigkeit, Schlaf, Kommunikation) sich im Ergebnis sehr von denen der anderen sieben Domänen unterschieden und kein direkter Zusammenhang zwangsläufig mit Schluckbeschwerden impliziert werden konnte, wurde in dieser Arbeit der Einbezug der Domänen „Müdigkeit“, „Kommunikation“ und „Schlaf“ in der Klassifizierung von Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten zur Bildung der Gesamtpunktzahl verzichtet (64).

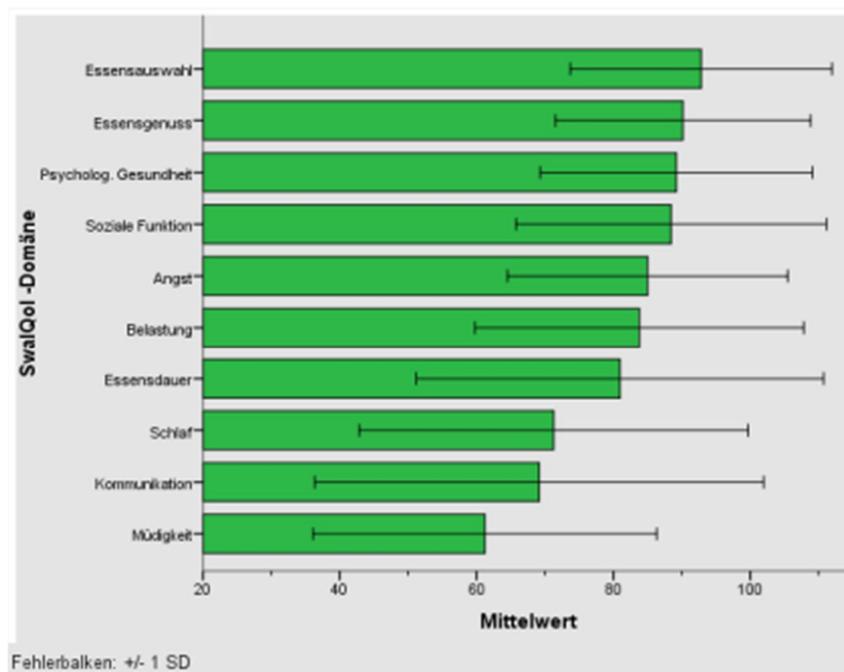


Abbildung 3: SWAL-QoL-Domänen Summenscore für die Gesamtkohorte der Ataxiepatienten mit Standardabweichung (SD) wobei „100“ der Zustand ohne Schluckbeschwerden und „0“ den schlechtesten Zustand bei Dysphagie mit ständigen Beschwerden in den erfragten Domänen darstellt.

Bei einem Grenzwert des SWAL-QoL von unter 70 Punkten erfolgte die Zuordnung des Individuums zur Dysphagie-Gruppe, gleich oder oberhalb dieses Grenzwertes erfolgte die Zuordnung zur Nicht-Dysphagie-Gruppe (65).

## Ergebnisse

### 3.2.2 Ataxiepatienten mit Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Symptomatik im Vergleich zur Normkohorte

Insgesamt konnten unter von 119 Teilnehmern 117 vollständig ausgefüllte SWAL-QoL-Fragebögen ausgewertet werden. Demnach ergab sich eine Anzahl von 20 Individuen in der Dysphagie-Gruppe und 97 Personen zählten anhand des Gesamtwertes der sieben Domänen zu den Nicht-Dysphagie-Patienten (Vergleiche Tabelle 12).

SWAL-QoL Domäne	Dysphagie			Nicht-Dysphagie			Normkohorte			Mann-Whitney-U; p Nicht-Dysphagie gegenüber Normkohorte
	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	
Belastung	52,5	21,3	20	8,9	17,0	97	5,2	10,5	107	0,211
Essensdauer	68,1	28,5	20	9,3	18,0	97	6,7	12,4	109	0,719
Essensgenuss	30,4	27,1	20	5,7	13,3	97	8,4	13,4	109	0,020
Essensauswahl	33,8	34,4	20	1,7	6,2	97	5,6	11,0	109	0,003
Soz. Funkt.	52,0	24,8	20	3,0	9,4	97	3,7	8,7	107	0,632
Angst	47,5	17,3	20	8,4	13,7	97	10,4	14,1	109	0,222
Psych. Gesundheit	47,3	23,0	20	3,3	6,7	97	4,4	10,0	107	0,510
Müdigkeit	54,2	24,3	20	35,2	24,0	97	26,2	18,5	110	0,010
Kommunikation	64,4	24,1	20	24,2	30,2	97	5,2	9,8	109	0,000
Schlaf	34,4	31,1	20	27,1	27,6	97	33,5	23,5	110	0,010

Tabelle 12: Mittelwert (MW) des SWAL-QoL-Domänen-Summenscores mit Standardabweichung (SD) für die Normkohorte (66) und Dysphagie-, Nicht-Dysphagie-Patienten, wobei „0“ den Zustand ohne Schluckbeschwerden und „100“ den schlechtesten Zustand bei Dysphagie mit ständigen Beschwerden in den erfragten Domänen darstellt. „N – Anzahl der Ataxiepatienten“

## Ergebnisse

Rinkel et al. bewertete den Zustand ohne Schluckbeschwerden mit „0“ und mit „100“ den schlechtesten Zustand bei Dysphagie mit ständigen Beschwerden in den erfragten Domänen. Zum Vergleich der erhaltenen SWAL-QoL-Werte dieser Studie mit den Daten der SWAL-QoL-Normkohorte von Rinkel et al. musste die Bewertung der linearen Skala dieser Studie von „0“ bis „100“, wobei „100“ den Zustand ohne Schluckbeschwerden und „0“ den schlechtesten Zustand bei Dysphagie mit ständigen Beschwerden in den erfragten Domänen darstellt zu „0“, entsprechend dem Zustand ohne Schluckbeschwerden, und „100“, den schlechtesten Zustand bei Dysphagie mit ständigen Beschwerden in den erfragten Domänen bewertend, umgekehrt werden, um die Werte von Rinkel et al. nicht zu verändern (66).

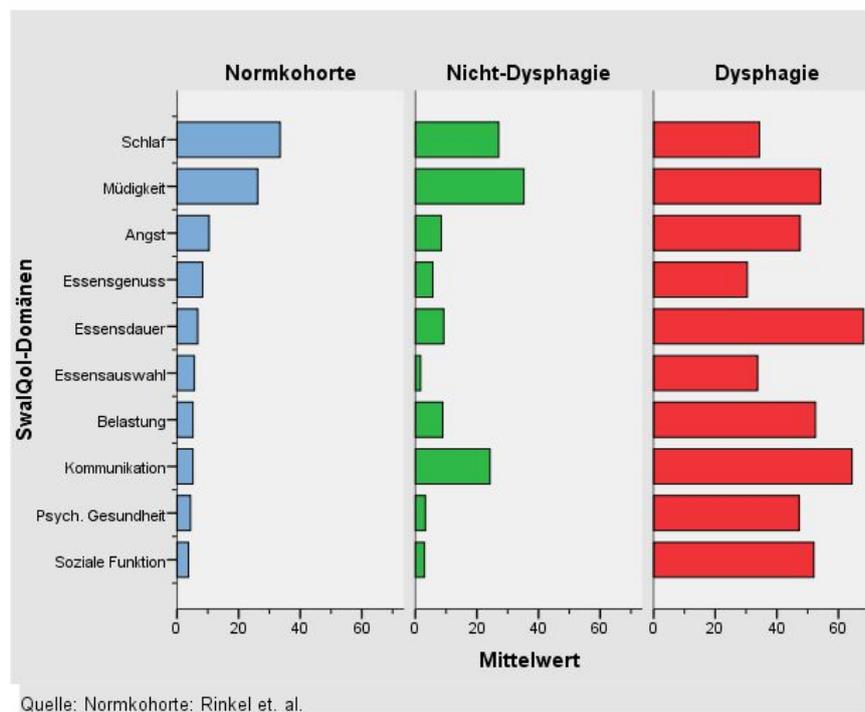


Abbildung 4: Mittelwert SWAL-QoL für einzelne Domänen der Normkohorte, Nicht-Dysphagie- und Dysphagiegruppe, sortiert nach Rangfolge der Normkohorte (Rinkel et al.(66)), wobei „0“ der Zustand ohne Schluckbeschwerden und „100“ den schlechtesten Zustand bei Dysphagie mit ständigen Beschwerden in den erfragten Domänen darstellt

In den folgenden Ausführungen geht es um die Auswertung der Ergebnisse nach Aufteilung der Kohorte in Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten und Vergleich mit der Normkohorte entsprechend den Berechnungen der Antworten des SWAL-QoL (siehe Methoden 2.3.1).

## Ergebnisse

	Varianzgleichheit	Levene-Test d. Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig (p)	Sig (2-seitig)	95% Konfidenzintervall der Differenz	
					Unterer	Oberer
Belastung	Angenommen	9,884	0,002	0,066	-7,531	0,238
	Nicht angenommen			0,071	-7,615	0,322
Essensdauer	Angenommen	5,603	0,019	0,243	-6,735	1,715
	Nicht angenommen			0,252	-6,821	1,801
Essensgenuss	Angenommen	1,789	0,183	0,142	-0,927	6,439
	Nicht angenommen			0,141	-0,925	6,436
Essensauswahl	Angenommen	44,979	0,000	0,002	1,523	6,515
	Nicht angenommen			0,001	1,590	6,448
Soz. Funkt.	Angenommen	1,510	0,221	0,539	-1,728	3,296
	Nicht angenommen			0,540	-1,736	3,304
Angst	Angenommen	1,940	0,165	0,285	-1,752	5,926
	Nicht angenommen			0,284	-1,746	5,920
Psych. Gesundh.	Angenommen	8,050	0,005	0,327	-1,196	3,369
	Nicht angenommen			0,319	-1,157	3,530
Müdigkeit	Angenommen	6,534	0,011	0,003	-14,872	-3,134
	Nicht angenommen			0,003	-14,963	-3,043
Kommunikation	Angenommen	166,484	0,000	0,000	-25,050	-12,940
	Nicht angenommen			0,000	-25,350	-12,641
Schlaf	Angenommen	3,790	0,053	0,071	-0,563	13,504
	Nicht angenommen			0,074	-0,632	13,573

Tabelle 13: Test bei unabhängigen Stichproben in Bezug auf einzelne Domänen des SWAL-QoL der Nicht-Dysphagie-Gruppe (Einteilung nach „Cut-off“ (66)) und Normkohorte SWAL-QoL (66)

## Ergebnisse

In der Gesamtbetrachtung fällt auf, dass die Mittelwerte der Gruppen in der Domäne des Schlafes am dichtesten beieinander liegen (siehe Abbildung 4). Für die Normkohorte gegenüber der Nicht-Dysphagie-Gruppe ergibt sich jedoch im Mann-Whitney-U-Test bei ähnlicher Individuenanzahl kein signifikanter Unterschied beider Stichproben. Interessant ist, dass der Mittelwert in der Domäne des Schlafes in der Normkohorte größer ist, als in der Nicht-Dysphagie-Gruppe und in der Dysphagiegruppe höher liegt als in der Normkohorte. Ähnlich verhält es sich in der Betrachtung der Domänen zur psychischen Gesundheit und Angst, Sozialen Funktion, Essensauswahl und Essensgenuss (Vergleiche Tabelle 12).

Die Ergebnisse der Domänen für Essensauswahl, Müdigkeit und Kommunikation der Nicht-Dysphagie-Gruppe (Einteilung nach „Cut-off“ (65)) und Normkohorte SWAL-QoL (66) unterscheiden sich signifikant im „t-Test“ für unabhängige Stichproben. Hierbei sind die Varianzhomogenitäten nicht gleich und  $p$  ist jeweils kleiner als 0,05 (Vergleiche Tabelle 13). Die Nullhypothese, dass sich die Ataxie Nicht-Dysphagie-Gruppe und die Normkohorte (66) im Merkmal Kommunikation, Müdigkeit und Essensauswahl nicht relevant unterscheiden, muss abgelehnt werden.

### 3.3 Dysphagie versus Nicht-Dysphagie

#### 3.3.1 Allgemeine Daten

In der Betrachtung der Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Gruppe war das Geschlechterverhältnis innerhalb der Gruppen nahezu ausgeglichen. Zehn Männer und zehn Frauen zählten zur Dysphagie-Gruppe. Es verteilten sich 49 Frauen und 48 Männer auf die Nicht-Dysphagie-Gruppe.

Der BMI lag in der Dysphagie-Gruppe bei 23,6 kg/m<sup>2</sup> Körpergewicht (SD = 5,29) gegenüber 25,67 kg/m<sup>2</sup> Körpergewicht (SD = 5,03) in der Nicht-Dysphagie-Gruppe. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,149$ , Vergleiche Tabelle 14).

Der überwiegende Anteil der Teilnehmer der Fragebogenstudie zeigte entsprechend Normalgewicht (41,2%,  $N = 49$ ) bei einem BMI von 18,5- 24,99 kg/m<sup>2</sup> Körpergewicht, dicht gefolgt von Teilnehmern mit Übergewicht (40,3%,  $N = 48$ ) mit 25- 29,99 kg/m<sup>2</sup> (79). Bei 12,6% ( $N = 15$ ) der Gesamtkohorte ließ sich anhand der Angaben die Diagnose Adipositas (BMI ab 30,0 kg/m<sup>2</sup>) ermitteln. Insgesamt lag bei 5,9% der Kohorte ( $N = 7$ ) nach Berechnung des BMI Untergewicht (Körpergewicht unter 18,5 kg/m<sup>2</sup>) vor, worunter zwei Erkrankte an hochgradigem Untergewicht Grad II litten (Körpergewicht unter 13,0 kg/m<sup>2</sup>, Vergleiche Tabelle 14) (79).

## Ergebnisse

	Dysphagie				Nicht-Dysphagie				Mann-Whitney-U (p)
	N	%	MW	SD	N	%	MW	SD	
Alter in Jahren:	20		54,7	12,7	97		58,9	13,6	0,173
Geschlecht: Männer/Frauen	10/10				48/49				0,967
Erkrankungsdauer in Jahren:	20		9,5	7,3	97		10,9	8,6	0,635
BMI (kg/m <sup>2</sup> ):	20	100	23,6	5,3	97	100	25,7	5,0	0,149
Untergewicht	4	20			3	3			
Normalgewicht	7	35			42	43			
Übergewicht/ Adipositas	9	45			52	54			

Tabelle 14: Klinische Kohortenparameter Dysphagie versus Nicht-Dysphagie Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (SD) für die Kohorte der Ataxiepatienten (N) mit vollständig ausgefülltem Fragebogen (N = 117)

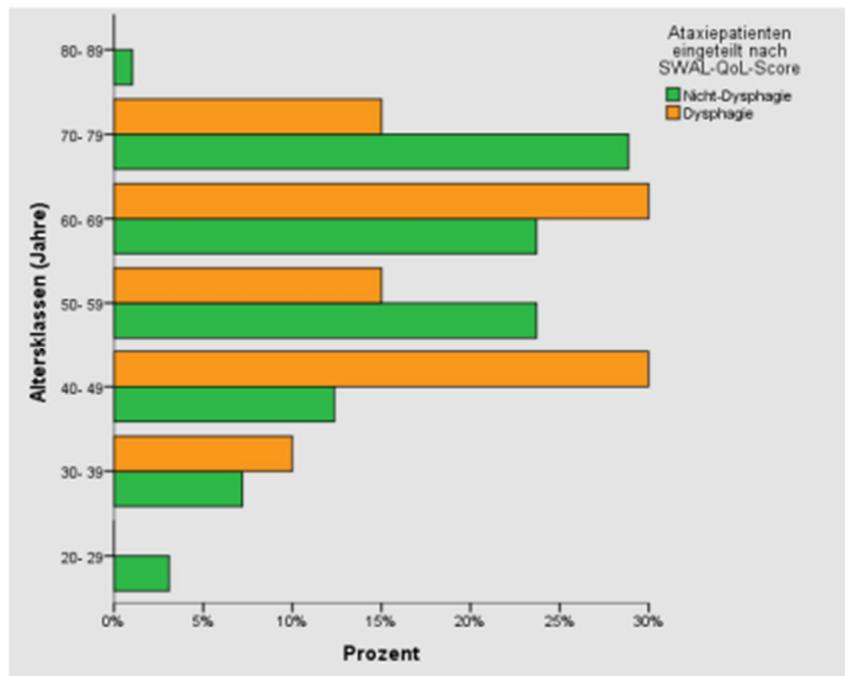


Abbildung 5: Verteilung der Altersklassen bei Patienten mit Dysphagie und Nicht-Dysphagie

Die Altersklasse von 70- 79 Jahren ist unter den Dysphagiepatienten im Verhältnis zu Nichtdysphagiepatienten wesentlich geringer vertreten als die Altersklasse 60- 69 Jahre.

## Ergebnisse

Während in der Altersklasse der 40- 49-Jährigen das Verhältnis sich zueinander umgekehrt darstellt (Vergleiche Abbildung 5).

In der Dysphagie-Gruppe zeigen Patienten statistisch signifikant häufiger Untergewicht als in der Nicht-Dysphagie-Gruppe ( $p = 0,018$ ). Im Hinblick auf Übergewicht bzw. Adipositas verhält es sich umgekehrt ohne statistische Signifikanz ( $p = 0,988$ ) (Vergleiche Abbildung 6).

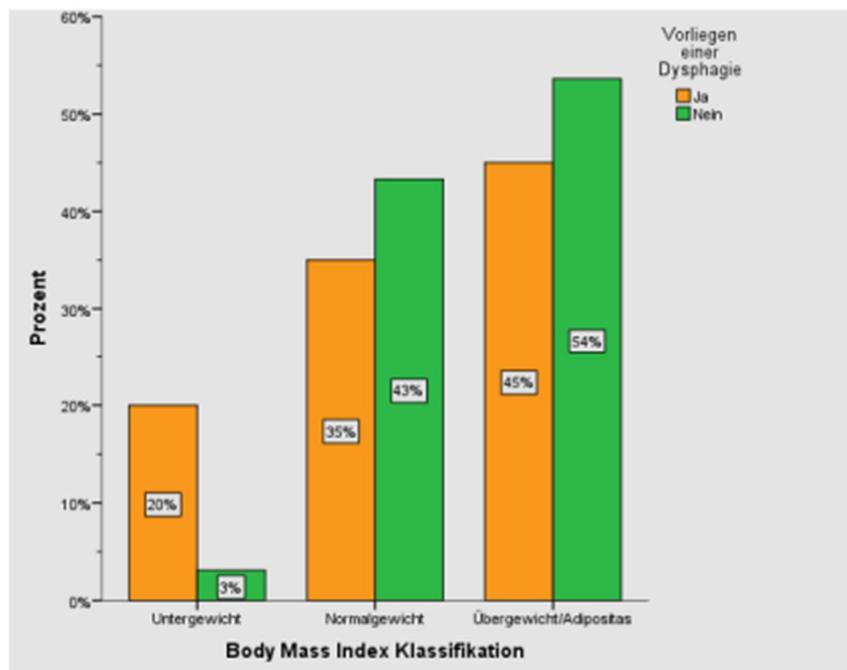


Abbildung 6: Verhältnis Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten in Bezug zur Klassifizierung des BMI anhand Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Essstörungen: S3-Leitlinie (79) Untergewicht, Normalgewicht und Übergewicht/Adipositas

### 3.3.2 Dysphagie, Appetit und Gewichtsverlust

Zur Erfassung eines bei Ernährungsproblemen naheliegenden Gewichtsverlustes wurde dieser rückblickend für die letzten zwölf Monate mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten erfragt (siehe Tabelle 15).

In einer ergänzenden dichotomen Frage, die von allen Probanden mit Gewichtsverlust ( $N = 21$  in den letzten 12 Monaten zu beantworten war, zählten wir 14 (N) von ihnen, die den Verlust an Körpergewicht als ungewollt deklarierten. Alle sieben Dysphagie-Probanden gaben an, den Gewichtsverlust nicht gewollt zu haben (Vergleiche Tabelle 15 und Abbildung 10).

## Ergebnisse

In der Analyse aller Betroffenen mit einem Gewichtsverlust von 3 kg und mehr hinsichtlich des Appetits und des subjektivem Empfindens einer Reduktion der Nahrungsaufnahme durch den Fisher's Exakt Test lässt sich jeweils kein signifikantes Ergebnis darstellen ( $p > 0,05$ ). Hier ist es wahrscheinlicher, dass sich die Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Gruppe nicht unterscheiden. Aufgrund der erhaltenen kleinen Gruppen nach Beantwortung der Fragen zum Gewichtsverlust, Appetitveränderung und Nahrungsaufnahme konnte bei einem zu erwartendem Wert unter 5 kein  $\chi^2$ -Test angewendet werden. Hier kam der Fisher's Exakt Test zur Beurteilung der Merkmalsverteilung zur Anwendung. Werden alle Probanden der Dysphagie- und Nicht-Dysphagiegruppe hinsichtlich einer Verringerung der Nahrungsaufnahme unabhängig vom angegebenen Körpergewichtsverlust betrachtet, zeigt sich im 2-seitigen  $\chi^2$ -Test ein signifikantes Ergebnis. Aufgrund dieser Unterschiede im Vierfeldertest spielt die Verringerung der Nahrungsaufnahme eine gewisse Rolle und wird im Diskussionsteil näher erörtert.

	Dysphagie		Nicht-Dysphagie		x <sup>2</sup> -Test		Fisher-Exakt-Test	
	N	%	N	%	Wert	Asymp. Sig. 2-seitig	2-seitig	1-seitig
Kein Gewichtsverlust bis < 3kg	13	65	83	85,6	-	-	0,050	0,037
Gewichtsverlust > 3kg	7	35	14	14,5				
Gewichtsverlust beabsichtigt: Ja/Nein	0/7		7/7		-	-	0,047	0,030
Veränderung des Appetits: Ja/Nein	6/1		6/8		-	-	0,159	0,078
Gewichtsverlust >3kg und Nahrungsaufnahme verringert: Ja/Nein	5/2	71/29	10/4	71/29	-	-	1,0	0,686
Gesamtkohorte: Nahrungsaufnahme verringert: Ja/Nein	9/11	45/55	22/75	22,7/77,3	4,241	0,039	-	-

*Tabelle 15: Darstellung von Appetit und Gewichtsverlust zwischen Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Betroffenen (N = Anzahl), Chi-Quadrat-Test (x<sup>2</sup>-Test) bzw. „4-Felder Tafel“ angewandt, bei Werten unter 5 wurde der Fisher's Exakt Test benutzt.*

Zum Erhebungszeitpunkt wurde ein BMI im Normbereich bei der überwiegenden Zahl der Patienten mit Gewichtsverlust (N = 21) bestimmt. Bei vier Probanden lag der BMI im Bereich

## Ergebnisse

des Untergewichts, wohingegen neun Individuen mit gleichzeitigem Gewichtsverlust BMI-Werte für Übergewicht und Adipositas zeigten.

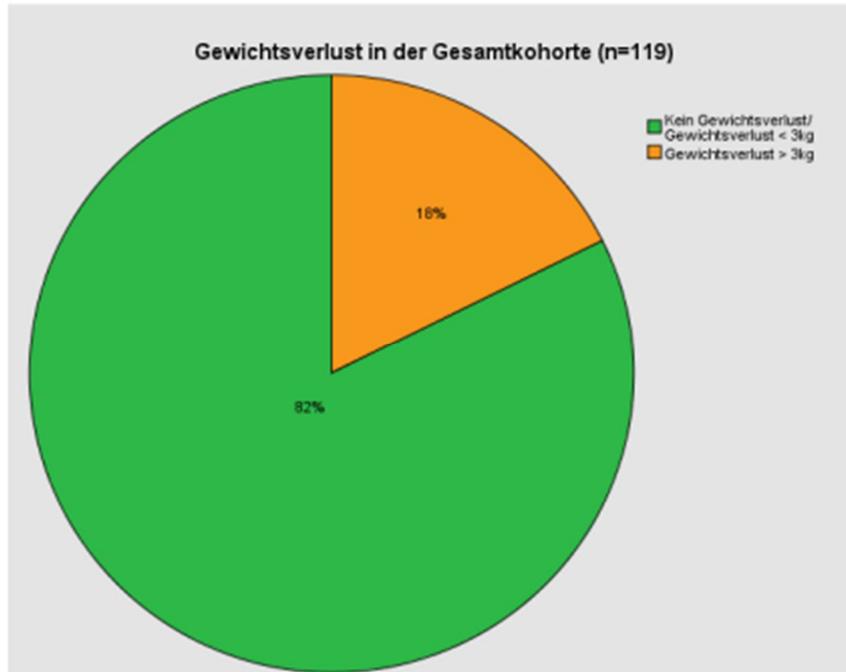


Abbildung 7: Kreisdiagramm Überblick zum Gewichtsverlust aller Ataxiepatienten in Prozentanteilen

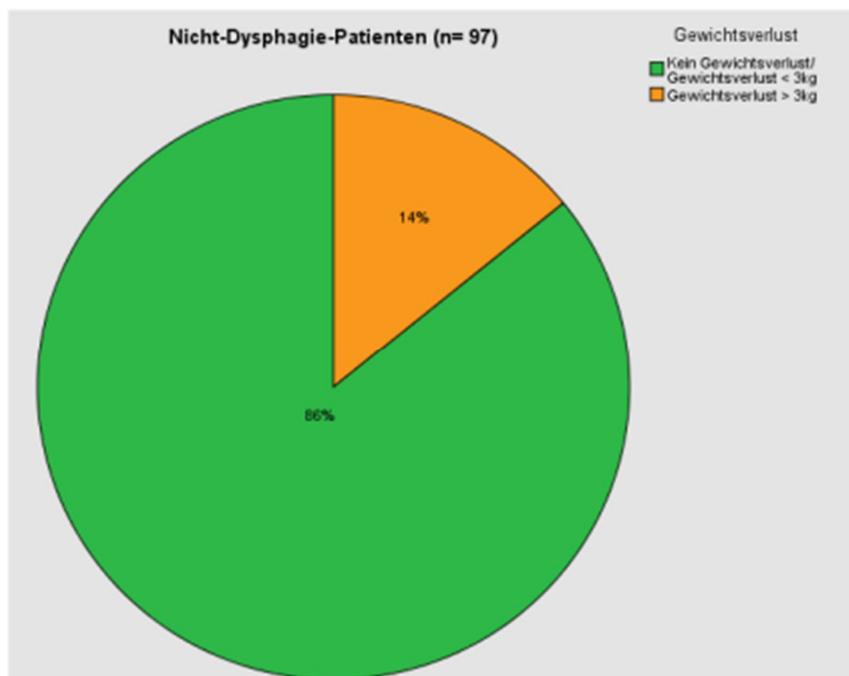


Abbildung 8: Kreisdiagramm Gewichtsverlust der Nicht-Dysphagie-Patienten in Prozentanteilen

## Ergebnisse

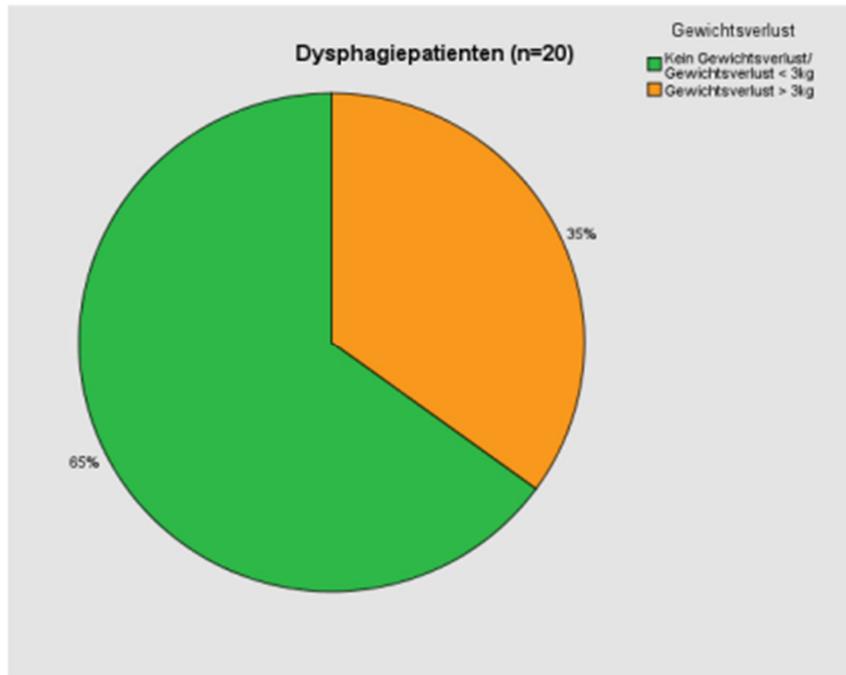


Abbildung 9: Kreisdiagramm Gewichtsverlust der Dysphagie-Patienten in Prozentanteilen

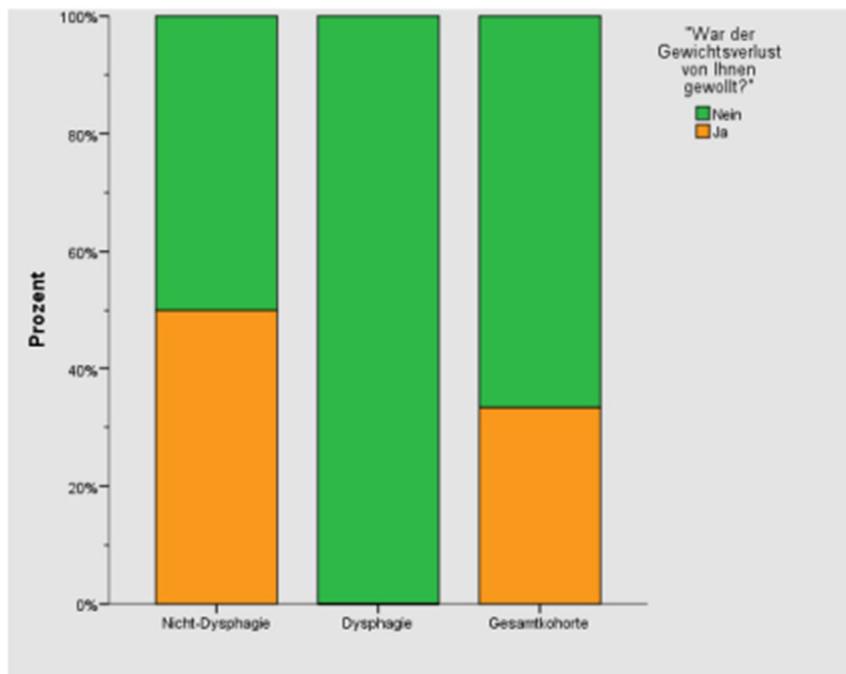


Abbildung 10: Zusätzliche Frage an Ataxiepatienten, die einen Gewichtsverlust angegeben haben: „War der Gewichtsverlust von Ihnen gewollt?“ (siehe Fragebogen im Anhang S. 106 Abschnitt B Beschwerden Frage 15)

## Ergebnisse

Eine Appetitminderung gaben 12 von 21 Befragten mit Gewichtsverlust an. Dabei ist innerhalb der Dysphagiegruppe der Anteil der Individuen mit Appetitveränderung doppelt so groß, als in der Nicht-Dysphagie-Gruppe (Siehe Abbildung 11).

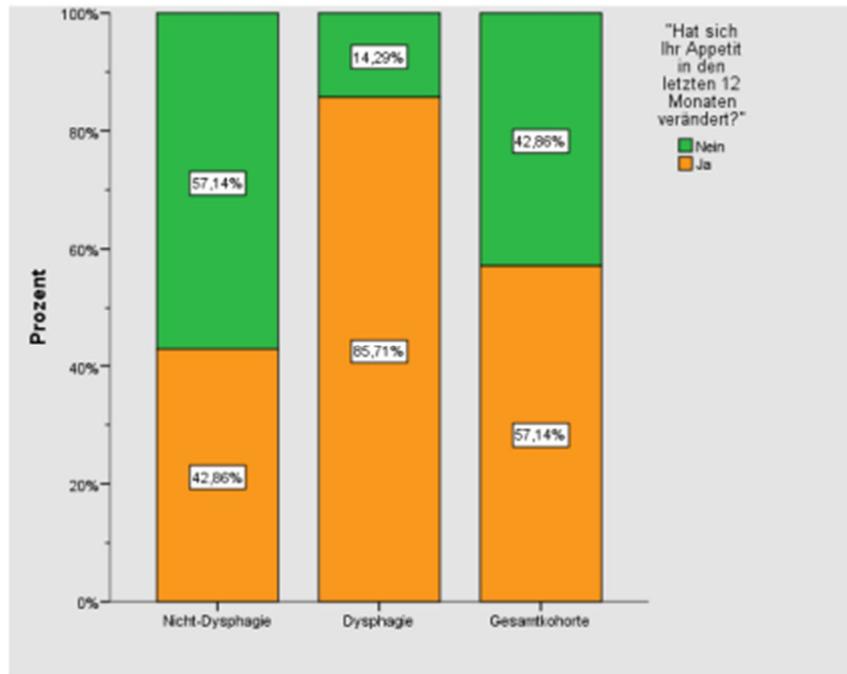


Abbildung 11: Zusätzliche Frage zur Appetitveränderung an Ataxiepatienten, die einen Gewichtsverlust angegeben haben: "Hat sich Ihr Appetit in den letzten 12 Monaten verändert?" (siehe Fragebogen im Anhang S. 106 Abschnitt B Beschwerden Frage 16)

Unter allen beantworteten Fragebögen (N = 119) zählten wir 31 Betroffene, die eine Verringerung der Nahrungsaufnahme in den letzten 12 Monaten angaben. Die Ernährung per os stellte zum Befragungszeitpunkt für nahezu alle teilnehmenden Ataxiepatienten den Weg der alleinigen Nahrungszufuhr dar. Ohne dass die Frage nach der Quantität erfolgte, gaben lediglich zwei von ihnen an, über eine perkutane, endoskopische Gastrostomie-Sonde (PEG-Sonde) ernährt zu werden. In nur einem Fragebogen blieb die Frage nach der enteralen Ernährungsform unbeantwortet.

Unter den Patienten mit einer Dysphagie bei gleichzeitigem Gewichtsverlust von mehr als drei Kilogramm in den letzten 12 Monaten (N = 7) wurden weiterhin fünf Individuen gezählt (71,43%), die angaben, zum Befragungszeitpunkt eine geringere Nahrungsmenge als vor zwölf Monaten zu verzehren. Unter den Nicht-Dysphagie-Betroffenen mit einer Körpergewichtsreduktion von mehr als drei Kilogramm innerhalb der letzten 12 Monate waren

## Ergebnisse

es 71,43% (N = 10), die weniger aßen und insgesamt 14,5% (N = 14), die einen Körpergewichtsverlust verzeichneten (Vergleiche Abbildung 12).

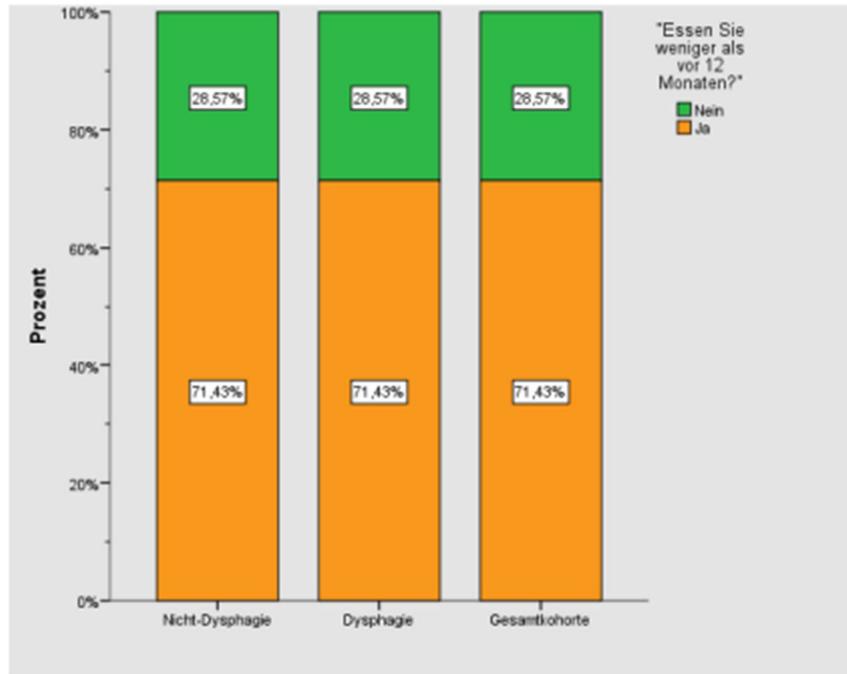


Abbildung 12: Zusätzliche Frage zur Menge der Nahrungsaufnahme an Ataxiepatienten, wenn gleichzeitig ein Gewichtsverlust bestand: (siehe Fragebogen im Anhang S. 106 Abschnitt B Beschwerden Frage 17)

### 3.3.3 Dysphagie und Ernährungsmuster

Der Sub-Fragebogen zur Erfassung des Ernährungsmusters wurde von 118 Teilnehmern komplett ausgefüllt. Die Verzehrhäufigkeiten von 24 Lebensmitteln wurden erfragt. Der Großteil der Kohorte konsumierte diese Lebensmittel entsprechend den Empfehlungen der deutschen Gesellschaft für Ernährung (67).

	N	%	Min	Max	MW	M	SD(+/-)	Mann-W-U	2-seitig, p-Wert
EMI	118	100	7	24	14,56	14,5	3,757	704,50	0,061
Günstig	48	40,7	16	24	-	-	-	-	-
Normal	25	21,2	14	15	-	-	-	-	-
Ungünstig	45	38,1	7	13	-	-	-	-	-

Tabelle 16: Ernährungsmusterindex (EMI) Klassifikation der Gesamtkohorte in „Günstig“, „Normal“, „Ungünstig“, sowie Angabe von Minimum (Min) und Maximum (Max), Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) und zweiseitigen Mann-Whitney-U-Test (Mann-W-U).

## Ergebnisse

Aufgrund der Verzehrhäufigkeiten von 16 erfragten Lebensmitteln und deren erstellten Ernährungsmusterindices wurden 118 Ernährungsmuster bewertet (60,61). Hier zeigte sich bei 40,7% der Kohorte ein „Günstiges“ bzw. bei 21,2% ein „Normales“ Ernährungsmuster. 38,1% wiesen anhand der Angaben ein „Ungünstiges“ Ernährungsmuster auf. Signifikante Unterschiede in der Bewertung des Ernährungsmusterindex zwischen der Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Gruppe konnten mittels Mann-Whitney-U-Test bei einem p-Wert von 0,061 nicht festgestellt werden (Vergleiche Tabelle 16).

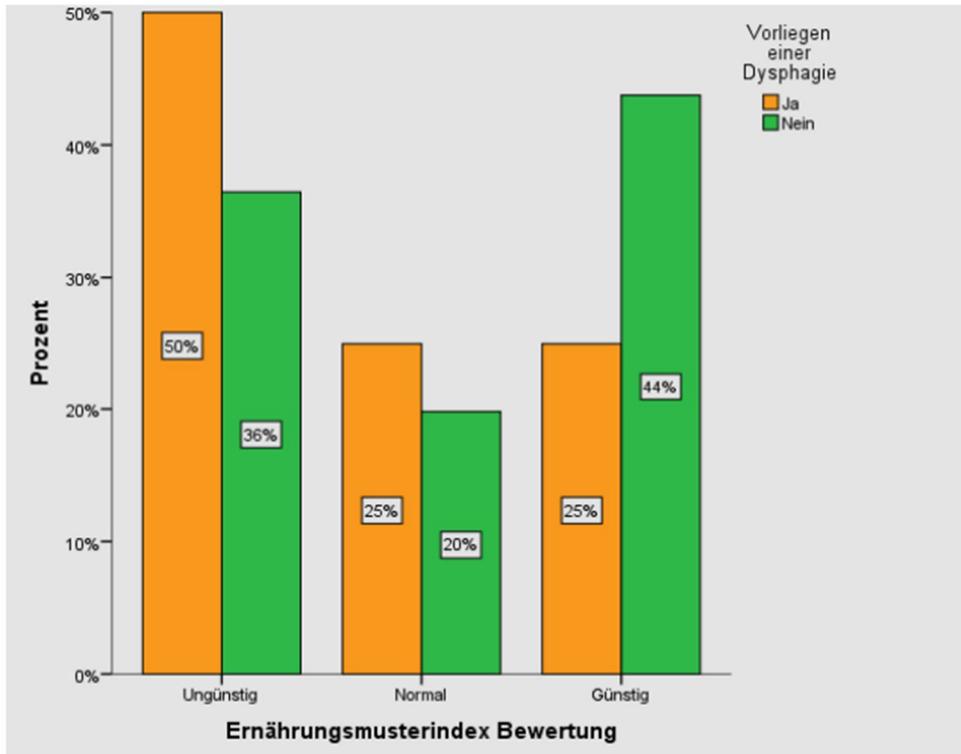


Abbildung 13: : Bewertung des Ernährungsmusterindex in "Ungünstiges", "Normales" oder „Günstiges“ Ernährungsmuster

In der Betrachtung der Ernährungsmuster beider Gruppen zeigen 50% (N = 10) der Dysphagie-Betroffenen ein „Ungünstiges“ Ernährungsmuster, in der Gruppe der Nicht-Dysphagie-Teilnehmer sind es 36% (N = 35). Lediglich 25% (N = 5) der Dysphagie-Gruppe präsentierten ein „Günstiges“ und 25% (N = 5) ein „Normales“ Ernährungsmuster. In der Gruppe der Nicht-Betroffenen waren die Anteile höher (Vergleiche. Abbildung 13).

## Ergebnisse

Dysphagie							Nicht-Dysphagie					
	n	MW	SD(+/-)	M	Min	Max	n	MW	SD(+/-)	M	Min	Max
EMI	20	13,10	3,824	13,5	8	22	96	14,83	3,715	15,0	7	24

Tabelle 17: : Angabe von Median (M), Minimum (Min) und Maximum (Max), Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) des Ernährungsmusterindex (EMI) für die Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Gruppe

	Dysphagie		Nicht-Dysphagie	
	Median	[IQR]	Median	[IQR]
Fleisch	2,5	1 [2-3]	3,0	1 [2-3]
Wurst	2,0	1,5 [1-2,5]	2,0	1 [1-2]
Fisch	4,0	2 [3-5]	4,0	2 [3-5]
Kartoffeln	2,0	1 [1-2]	2,0	1 [2-3]
Teigwaren	3,0	1 [2-3]	3,0	2 [2-4]
Reis	4,5	2 [3-5]	4,0	2 [3-5]
Salat	3,0	3 [2-5]	2,0	2 [2-4]
Gemüse, gekocht	2,5	1,5 [2-3,5]	2,0	1 [2-3]
Obst	2,5	3,5 [1,5-5]	1,0	1 [1-2]
Schokolade	3,0	2,5 [1,5-4]	3,0	2 [2-4]
Kuchen	3,0	2 [2-4]	3,0	2 [2-4]
Salziges	5,0	2 [4-6]	5,0	1 [4-5]
Vollkornbrot	2,5	3 [2-5]	2,0	2 [1-3]
Haferflocken	5,5	1 [5-6]	5,0	3 [3-6]
Eier	3,0	1 [3-4]	3,0	1 [3-4]
Milch	2,0	2,5 [1-3,5]	3,0	4 [1-5]

Tabelle 18: Ernährungsmusterindex mit Angabe des Median 1-6, wobei 1= "Fast täglich", 2= "Mehrere Male in der Woche", 3= "Etwa einmal in der Woche", 4= "Mehrere Male im Monat", 5= "Einmal im Monat oder seltener", 6= "Nie", sowie der „Inter-Quartils-Range“ (IQR)

Signifikante Unterschiede innerhalb der Lebensmittelgruppen des Ernährungsmusterindex für Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Probanden und unter Berücksichtigung eines möglichen Fehlers der 1. Ordnung ergaben sich nach Bonferroni-Holm-Korrektur bei einem p-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05 für die Items Obst und Vollkornbrot (Vergleiche Tabelle 19).

## Ergebnisse

	Mann-Whitney-U-Test	2-seitig, p-Wert
Obst	555,00	0,001
Vollkornbrot	622,50	0,008

*Tabelle 19: Ergebnisse Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Patienten im Mann-Whitney-U-Test in Bezug auf ausgewählte Items des Ernährungsmusterindex nach Bonferroni-Holm-Korrektur*

### 3.4 Diagnose und Symptomatik bei relevanter Dysphagie

Unter den Patienten mit klassifizierter Dysphagie fanden sich, jeweils genetisch gesichert, fünf Teilnehmer mit SCA 1, je einer mit SCA 3 und SCA 14. Bei zwei Teilnehmern wurde eine MSA vom cerebellären Typ diagnostiziert, bei einem weiteren zeigte sich die Diagnose der MSA-C aufgrund der typischen Symptomatik, nach Ausschluss von SCA 1-3, 6 und FXTAS, als sehr wahrscheinlich an (9). Ein Patient mit Ataxie und Dysphagie litt unter paraneoplastischer Kleinhirn-Erkrankung bei Hodgkin-Lymphom, ein Weiterer unter einem am ehesten Anti-Gliadin-Antikörper assoziiertem cerebellären Syndrom. Eine genetische Untersuchung erfolgte bei beiden nicht. Vier Probanden stellten sich mit dem klinischen Bild der SAOA vor, worunter zwei von ihnen bisher auf die häufigsten Formen spinocerebellärer Ataxien in Mitteleuropa, SCA 1-3, 6, und FXTAS, getestet worden sind. Ein Proband zeigte klinisch in der Sprechstunde der Charité das Bild einer Kleinhirntaxie. Die bisherige genetische Diagnostik war jedoch unauffällig. Eine cerebelläre Ataxie unklarer Genese präsentierte ebenso ein weiterer Proband, der bisher auch auf SCA 1-3, 6 und FXTAS negativ getestet wurde, wobei eine autosomal-rezessive Ataxieform bisher nicht ausgeschlossen werden konnte. Ein weiterer Patient der Dysphagie-Betroffenen zeigte klinisch ein pancerebelläres Syndrom. Bei gleichzeitigem Alkoholabusus in der Anamnese erfolgte bisher keine genetische Untersuchung. Der letzte Patient der Dysphagie-Gruppe präsentierte klinisch ein progredientes, spinocerebelläres Syndrom, mit linksbetonter beidseitiger Tetraspastik. Hier bestand zur Datenerhebung der Verdacht auf eine seltene spinocerebelläre Ataxie, wobei sich die bisherige genetische Untersuchung bezüglich SCA 1-3, 6 unauffällig zeigte. Eine genetische Untersuchung auf FXTAS erfolgte bisher nicht.

Die Gruppe der Dysphagie-Betroffenen wählte unter den vorgegebenen Antwortmöglichkeiten zur Symptomatik geschlossen (N = 20) „Schwierigkeiten bei der deutlichen Aussprache“ als auch eine „undeutliche Handschrift“ aus, wohingegen die „Nicht-Betroffenen“ die Antwort je nur zu knapp zwei Drittel ankreuzten. Patienten mit Dysphagie beklagten zu 90,0% (N = 18) eine Schwäche der Arme und Beine gegenüber der Gruppe ohne Dysphagie (66,7%, N = 64). Die Probanden mit Schluckbeschwerden benannten häufiger in absteigender Wertigkeit „Unruhige

## Ergebnisse

Beine“, „Ein verändertes Kälte- oder Wärmegefühl in den Armen und/oder Beinen“, „Schwierigkeiten den Urin zu halten“ und „Doppelbilder“. Zwischen Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Klassifizierten zeigten sich innerhalb der jeweiligen Gruppe in nachfolgenden Symptom-Items, geordnet nach absteigender Wertigkeit, nahezu keine quantitativen Unterschiede in der Aufzählung: „Gangunsicherheit“, „Reduzierte Sehschärfe“, „Schlafstörungen“, „Taubheitsgefühl in den Armen und/oder Beinen“, „Kribbeln der Arme und/oder Beine“, „Probleme beim Wasserlassen“, „Episodisch auftretende Übelkeit“.

### 3.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

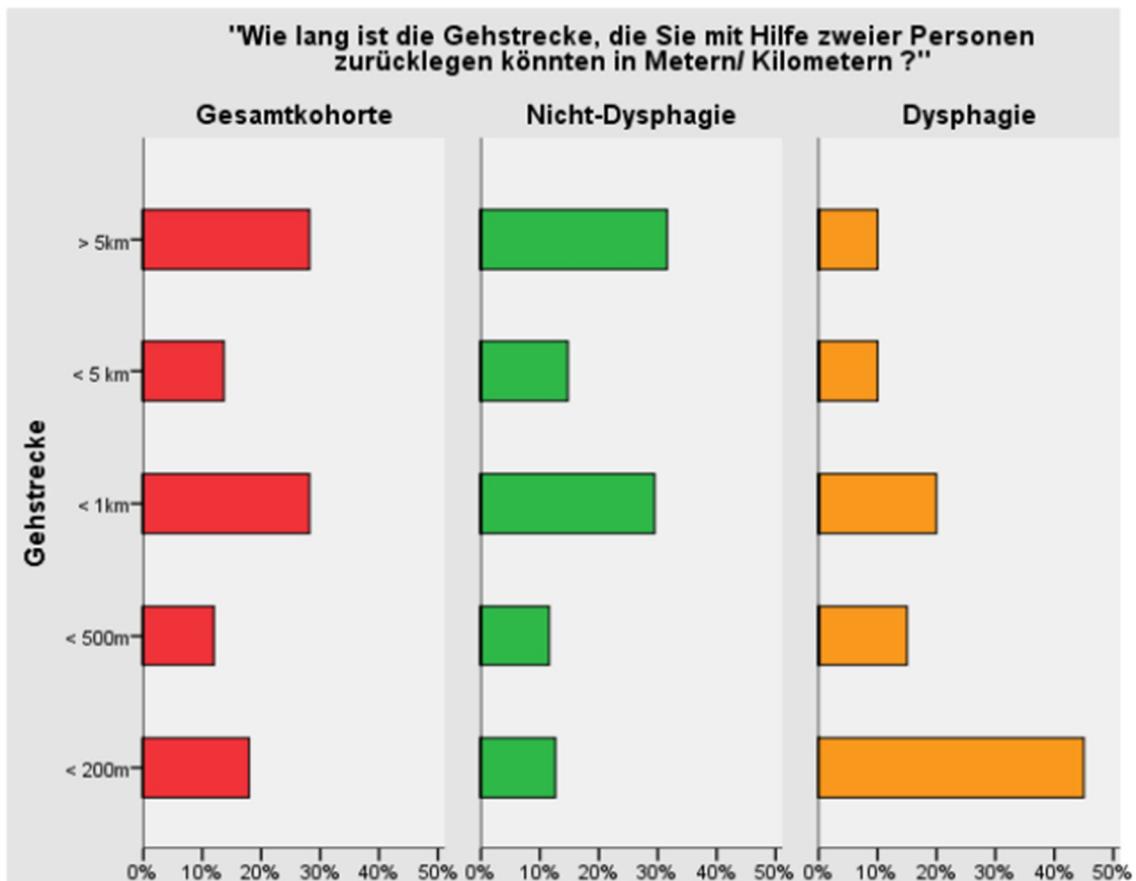


Abbildung 14: Darstellung des Anteils der Probanden der Nicht-/ Dysphagie- und Gesamtkohorte, die eine Länge der Gehstrecke von "< 200 m", "< 500 m", "< 1 km", "< 5 km", "> 5 km" mit Hilfe zweier Personen zurücklegen könnten in Prozent (%), Frage Abschnitt B „Beschwerden“ Nummer 9 des Fragebogens (siehe S. 105 im Anhang).

Innerhalb der Dysphagie-Gruppe stellte sich die Mobilität im Alltag eingeschränkter dar. Hier zeigte sich, dass 80% (N = 16) mit Schluckstörungen angaben, nur eine Gehstrecke unter einem

## Ergebnisse

Kilometer mit Hilfe zweier Personen zurücklegen zu können. Weiterhin benötigten 85% der Gruppe (N = 17) eine Gehhilfe und 45% (N = 9) von ihnen einen Rollstuhl. Dagegen sind es in der Nicht-Dysphagie-Gruppe nur knapp 54% (N = 51), die sich nicht in der Lage fühlten, mittels zweier Personen eine Gehstrecke, die länger als einen Kilometer ist, zurückzulegen. Eine Gehhilfe wurde in dieser Gruppe nur von 50,5% (N = 49) benötigt und ein Rollstuhl von lediglich 15,5% (N = 15) genutzt.

Auf einer Skala von „0“ („Sehr stark“) bis „10“ („Gar nicht“) sollte das Gefühl der Beeinträchtigung durch die Ataxieerkrankung erfasst werden. Nahezu 85% aller Befragten wählten einen Wert von „0-5“, wobei schon allein 17,1% auf die Antwortmöglichkeit „0“ für „Sehr stark“ entfielen. Dagegen entschied sich keiner der Befragten für die Abstufung „Gar nicht“ (N = 0).

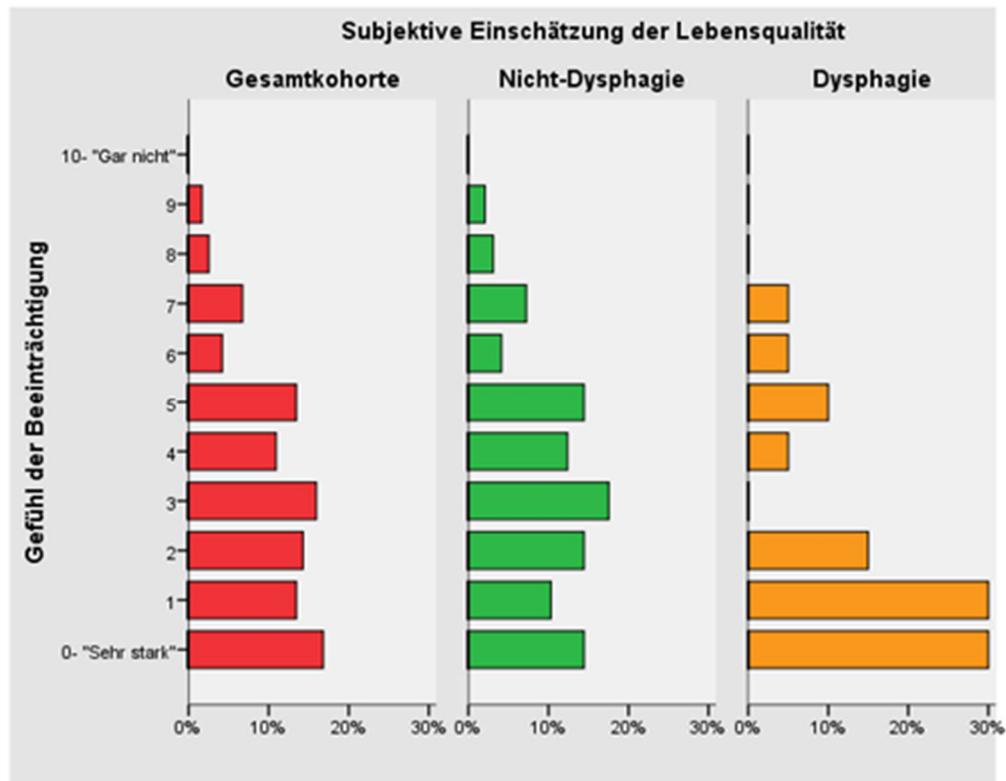


Abbildung 15: Prozentuale Darstellung der Bewertung des subjektiven Gefühls der Beeinträchtigung durch die Ataxieerkrankung von "0" ("Sehr stark") bis "10" ("Gar nicht") für die Probanden der Nicht-/ Dysphagie- und Gesamtkohorte, Frage Abschnitt B „Beschwerden“ Nummer 13. des Fragebogens (siehe S. 106 im Anhang).

Trotz unterschiedlicher Relevanz einer eventuellen Schluckstörung bestand in beiden Gruppen das subjektive Gefühl der Beeinträchtigung durch die Grunderkrankung der Ataxie. So gaben

## Ergebnisse

75% (N = 15) der Dysphagie-Betroffenen auf einer Skala von „0“ („Sehr stark“) bis „10“ („Gar nicht“) einen Wert von „0“ (N = 6) über „1“ (N = 6) bis „2“ (N = 3) an, sich durch die Ataxie-Erkrankung beeinträchtigt zu fühlen.

Hingegen stellten sich die Werte innerhalb der Nicht-Dysphagie-Gruppe über die gesamte Hälfte des ersten Teils der Skala („0 - 5“) annähernd gleichförmig dar, wobei sich für die Skalenwerte „0 - 2“ 39,1% (N = 38) der Mitwirkenden entschieden. In beiden Gruppen gab es jedoch kein Individuum mit der Angabe „durch die Erkrankung nicht beeinträchtigt zu sein“ (Vergleiche Abbildung 15).

### 3.5.1 Ernährungsstatus

Die zwei Probanden, die jeweils mit einer Nahrungssonde ausgestattet waren, verteilten sich auf beide Gruppen. 30% (N = 6) der Patienten mit einer Dysphagie erklärten, in der letzten Woche vor dem Befragungszeitpunkt „Weiche, leicht zu kauende Nahrung“ zu sich genommen zu haben, wobei sich ein Weiterer „hauptsächlich per Sonde“ ernährte. Im Vergleich hierzu, belief sich der Anteil der Probanden der Nicht-Dysphagie-Gruppe, der „Weiche, leicht zu kauende Nahrung“ zu sich nahm auf 3,1% (N = 3). Eine Angabe zur hauptsächlichlichen oder ausschließlichen Ernährung über eine Nahrungssonde gab es hier nicht. In Bezug auf den Konsum von Flüssigkeiten unterschiedlicher Viskosität bemerkten zwei Individuen mit Dysphagie (10%), dass sie „Überwiegend Flüssigkeiten tranken, die etwa so dick sind wie beispielsweise Tomaten- oder Aprikosensaft“. Innerhalb der Nicht-Dysphagie-Gruppe äußerte dies nur ein Proband (1%).

### 3.5.2 „Swallowing-Quality of Life“ (SWAL-QoL)

In der Analyse der Antworten zu den einzelnen Fragen des SWAL-QoL lagen die Schwerpunkte, die zur tatsächlichen Punkteverteilung und zur Klassifizierung der Dysphagie-Gruppe beitrugen, vor allem in den Wortlauten „Trifft weitgehend zu“ zu dem Aspekt „Mit meinen Schluckbeschwerden zurechtzukommen ist sehr schwer für mich“ (50%, N = 10) und „Trifft vollständig zu“ bei „Ich brauche länger zum Essen als andere Menschen“ (50%, N = 10).

Quantitativ ähnlich zeigten sich die Aussagen hinsichtlich der Fähigkeit zur Artikulation von Dysphagiebetroffenen (Vergleiche: Abbildung 16), wobei 30% (N = 6) angaben „Die ganze Zeit“, bezogen auf den letzten Monat, Beschwerlichkeiten erlebt zu haben und ein knappes, weiteres Drittel beschrieb es für „Fast die ganze Zeit“.

## Ergebnisse

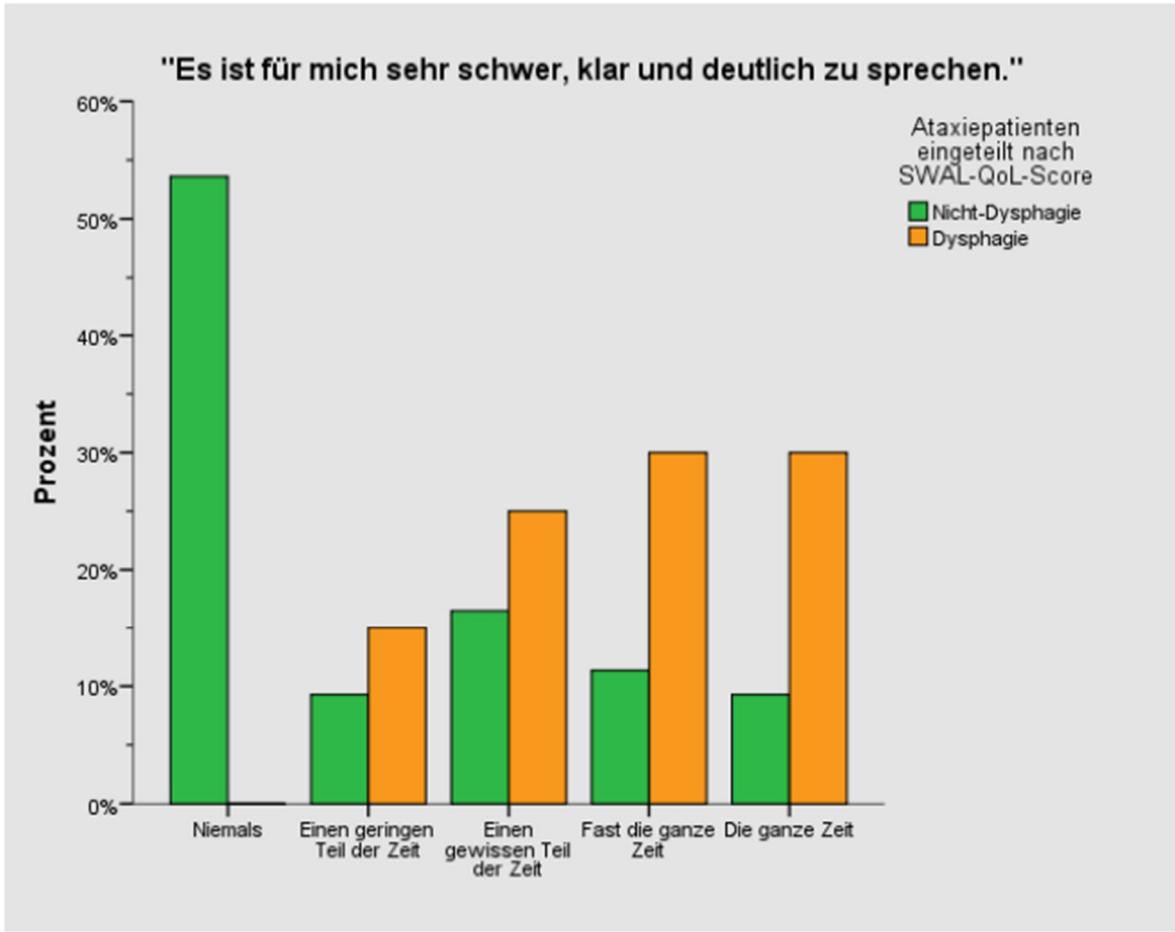


Abbildung 16: Balkendiagramm zur prozentualen Darstellung der Antwortmöglichkeiten des SWAL-QoL: "Niemals", "Einen geringen Teil der Zeit", "Einen gewissen Teil der Zeit", "Fast die ganze Zeit" und "Die ganze Zeit" für Nummer D.7.e.2 des Fragebogens "Es ist für mich sehr schwer, klar und deutlich zu sprechen." (siehe Anhang S. 131 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“) für die Probanden der Nicht-/Dysphagiekohorte.

In diesem Punkt, die Artikulation betreffend, präsentierten auch Individuen der Nicht-Dysphagie-Kategorie zu knapp 10% (N = 9) „Die ganze Zeit“ und weitere 11,3% (N = 11) „Fast die ganze Zeit“ Beschwerden. Hierunter erklärten auch 16,5% (N = 16) „Einen gewissen Teil der Zeit“ Artikulationsbeschwerden gehabt zu haben.

Die Angst sich zu Verschlucken spielte in der Punktwertbildung der Dysphagie-Patienten ebenso eine große Rolle. Hinsichtlich „Ich weiß nie, wann ich mich verschlucken werde“ stimmten 35% (N = 7) von ihnen mit „Fast immer“ und ein weiteres knappes Drittel (N = 6) mit „Oft“ zu. In der näheren Betrachtung sprachen sich, quantitativ vergleichbar, viele Dysphagie-Patienten für die Bedeutung des Verschluckens beim Essen („Fast immer“ über „Oft“ bis „Manchmal“ 70%, N = 14) (Vergleiche: Abbildung 17), als auch für das Verschlucken von

## Ergebnisse

Flüssigkeiten („Fast immer“ über „Oft“ bis „Manchmal“ 65%, N = 13) aus. In der Nicht-Dysphagie-Gruppe wurden Antworten, die „Die Angst sich beim Trinken zu verschlucken“ ausdrücken, höher frequentiert gezählt („Fast immer“ über „Oft“ bis „Manchmal“ 14,4%, N = 14) als gegenüber der Angst sich beim Essen zu verschlucken („Fast immer“ über „Oft“ bis „Manchmal“ 8,3%, N = 8) (Vergleiche: Abbildung 17).

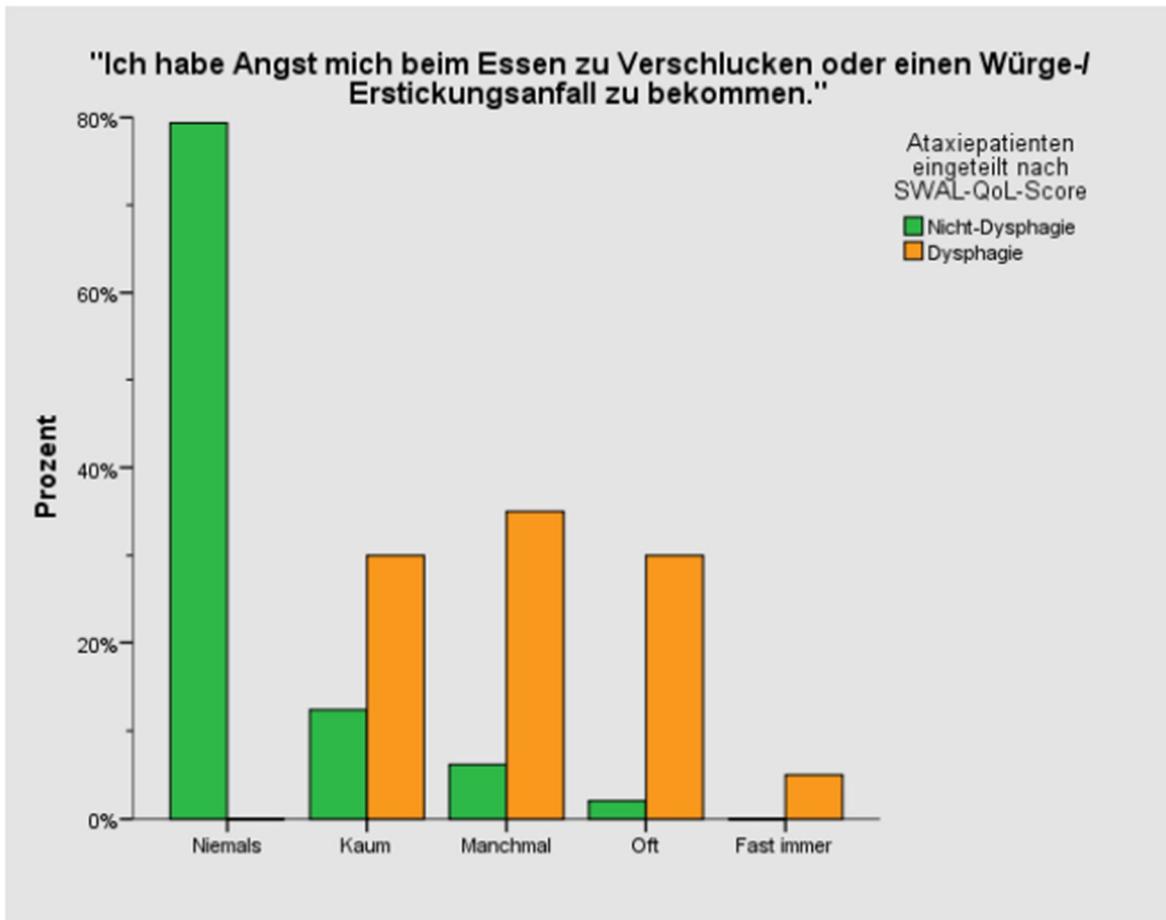


Abbildung 17: Balkendiagramm zur prozentualen Darstellung der Antwortmöglichkeiten des SWAL-QoL: "Niemals", "Kaum", "Manchmal", "Oft" und "Fast immer" für Nummer 7 f des Fragebogens „Ich habe Angst mich beim Essen zu Verschlucken oder einen Würge-/Erstickungsanfall zu bekommen.“ (siehe Anhang S. 132 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“) für die Probanden der Nicht-/Dysphagiekohorte.

In der Betrachtung der Fragen zur psychischen Gesundheit des SWAL-QoL, wird deutlich, dass sich Dysphagie-Patienten aufgrund ihrer Schluckbeschwerden häufiger deprimiert fühlen (70%, N = 14) als nicht Betroffene (1%, N = 1). 75% (N = 15) der Dysphagie-Klassifizierten erklärten „Es irritiert mich, dass ich beim Essen oder Trinken so vorsichtig sein muss“ und 60% (N = 12) zeigten eine gewisse Frustrationstendenz im Hinblick auf die Schluckstörungen. 45% (N = 9) der

## Ergebnisse

Dysphagie-Kategorie äußerten sogar eine spürbare Ungeduld im Umgang mit sich und den Schluckbeschwerden.

Inwiefern Schluckstörungen die Erfüllung sozialer Funktionen behindern, zeigte sich deutlich unter den Dysphagie-Betroffenen (Vergleiche Abbildung 18). 50% (N = 10) von ihnen verifizierten die Aussage „Wegen der Schluckstörungen nicht mehr zum Essen auszugehen“, wohingegen 98,9% der Teilnehmer ohne Schluckstörungen dies verneinten. Ein subjektives Gefühl der Erschwerung in der Führung eines gesellschaftlichen Lebens empfanden 40% (N = 8) der Dysphagie-Patienten. Ein weiteres Viertel unter ihnen, gab bei dieser Nachfrage an, sich nicht sicher zu sein. Auch hier stimmte der größte Anteil der Nicht-Dysphagie-Patienten (96,9%, N = 94) der Aussage nicht zu. 40% (N = 8) der Dysphagie-Betroffenen gaben an, dass sich die Freizeitaktivitäten wegen der Schluckbeschwerden geändert haben, als auch gesellige Zusammenkünfte oder Treffen aus dem selben Grund nicht mehr als angenehm empfunden werden. Ein Viertel (N = 5) der Dysphagie-Gruppe beschrieb sogar eine Änderung der Rolle im Familien- oder Bekanntenkreis aufgrund der Schluckbeschwerden bemerkt zu haben und 30% (N = 6) waren in der Entscheidung in diesem Punkt unentschlossen.

Ein Verlust an Freunde in der Teilhabe an Freizeitaktivitäten und an geselligen Zusammenkünften, sowie eine Änderung der sozialen Rolle zeigten die Nicht-Dysphagie-Klassifizierten jeweils mit mindestens über 97% (N ≥ 95) keine Zustimmung zu diesen Aussagen.

In der zeitlichen Betroffenheit von Schwäche näherten sich beide Gruppen stärker an. Hier äußerte der größte Anteil der Nicht-Dysphagie-Gruppe (37%, N = 36) sich „Einen gewissen Teil der Zeit“ schwach gefühlt zu haben, wohingegen die meisten Dysphagie-Patienten (35%, N = 7) diese Empfindung „Fast die ganze Zeit beklagten“. Lediglich 21,6% der Patienten mit unauffälliger Deglutition erklärten, sich „Niemals im letzten Monat schwach gefühlt zu haben“ (Vergleich zur Dysphagiegruppe: 0%). Das Problem von empfundener Müdigkeit verifizierte der größte Teil der Nicht-Dysphagie-Gruppe zu einem Drittel für nur „Einen geringen Teil der Zeit“ und der Großteil der Dysphagie-Gruppe zu einem ähnlichen Prozentsatz bei etwas stärkerer Betroffenheit („Einen gewissen Teil der Zeit“).

## Ergebnisse



Abbildung 18: Balkendiagramm zur prozentualen Darstellung der Antwortmöglichkeiten des SWAL-QoL "Ich stimme überhaupt nicht zu", "Ich stimme nicht zu", "Ich bin mir nicht sicher", "Ich stimme zu" und "Ich stimme absolut zu" für Nummer 7.h des Fragebogens "Ich gehe wegen meiner Schluckbeschwerden nicht mehr zum Essen aus." (siehe Anhang S. 133 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“) für die Probanden der Nicht-/Dysphagiekohorte.

In der Betrachtung der Ein- und Durchschlafstörungen zeigten beide Gruppen ähnliche Verteilungsmuster im Schweregrad, wobei die Antworten mit absteigender Intensität der Schlafstörungen sich quantitativ häufiger darstellten. Jeweils die Hälfte einer Gruppe gab an, im letzten Monat keine Einschlafstörungen bemerkt zu haben, bei den Durchschlafstörungen waren es mindestens jeweils 35%. Dysphagie-Patienten fühlten sich zu einem Viertel „Die ganze Zeit“ erschöpft, wobei die quantitative Verteilung der Antworten über die Schweregrade annähernd gleichförmig war. Im Gegensatz hierzu stellte jeweils ein Viertel der Nicht-Dysphagie-Gruppe das Gefühl der Erschöpfung „Einen gewissen Teil der Zeit“ und „Niemals“ bezogen auf den

## Ergebnisse

letzten Monat fest. Der größte Teil der Gruppe (34%, N = 33) fühlte sich „Einen geringen Teil der Zeit“ erschöpft.

Die Gruppe der Dysphagie-Betroffenen dokumentierte hoch signifikant deutlich niedrigere Skalensummenwerte für pharyngeale Schlucksymptomatik ( $r = 0,854$ ), welche Ausdruck einer höheren Schwere der Symptomatik darstellen, gegenüber der Nicht-Dysphagie Gruppe. In den Spearman-Korrelationskoeffizienten etwas abgeschwächt doch deutlich signifikant ( $p < 0,01$ ), wurden niedrigere Skalensummenwerte für „Speichel“ ( $r = 0,610$ ) und „Oral“ ( $r = 0,577$ ) in der Dysphagie-Gruppe registriert. Patienten mit Dysphagie-Klassifikation präsentierten hochsignifikant niedrigere Gesamtwerte in allen drei Symptomerfassungsskalen des SWAL-QoL ( $p < 0,001$ ), die für den Bereich „Pharynx“ von 17,86 bis 82,14, für „Speichel“ von 0,0 bis 100 und für „Oral“ zwischen 8,33 bis 100 lagen. In der Gruppe der Dysphagie-Patienten präsentierte sich der Husten als führendes Symptom (Abbildung 19).

Zu dem Problem sich Räuspern zu müssen äußerten sich die Dysphagie-Betroffenen mit „Fast immer“ (10%), „Oft“ (30%) und „Manchmal“ (35%) deutlich stärker gegenüber der Nicht-Dysphagie-Gruppe. Es folgten mit absteigender Häufigkeit die Symptomiken „Nahrung bleibt in der Kehle stecken“, „Verschlucken oder Würg-/Erstickungsanfälle beim Trinken“ und „Verschlucken oder Würg-/Erstickungsanfälle beim Essen“. „Austritt von Nahrung oder Flüssigkeit aus der Nase“ sowie „Probleme beim Kauen“ wurden am geringsten in beiden Gruppen beklagt.

Therapeutische Verfahren, wie Physiotherapie und Logopädie wahrzunehmen, setzt in erster Linie nach Erhalt der ärztlichen Verordnung ein freiwilliges Engagement der Individuen mit entsprechenden Einschränkungen voraus. Inwiefern Betroffene einer Ataxieerkrankung angeben logopädische Therapien durchgeführt zu haben, wird im Folgenden erläutert. Patienten der Dysphagie-Gruppe gaben an zu 65% (N = 13) einer regelmäßigen logopädischen Behandlung nachzugehen. In der Gruppe der Nicht-Betroffenen waren es lediglich 29,9% (N = 29). Ergotherapie wurde den erhaltenen Daten entsprechend unter den Dysphagie-Betroffenen häufiger verfolgt (45%, N = 9) gegenüber der Wahrnehmung der Therapien durch die Nicht-Dysphagie-Gruppe (22,7%, N = 22).

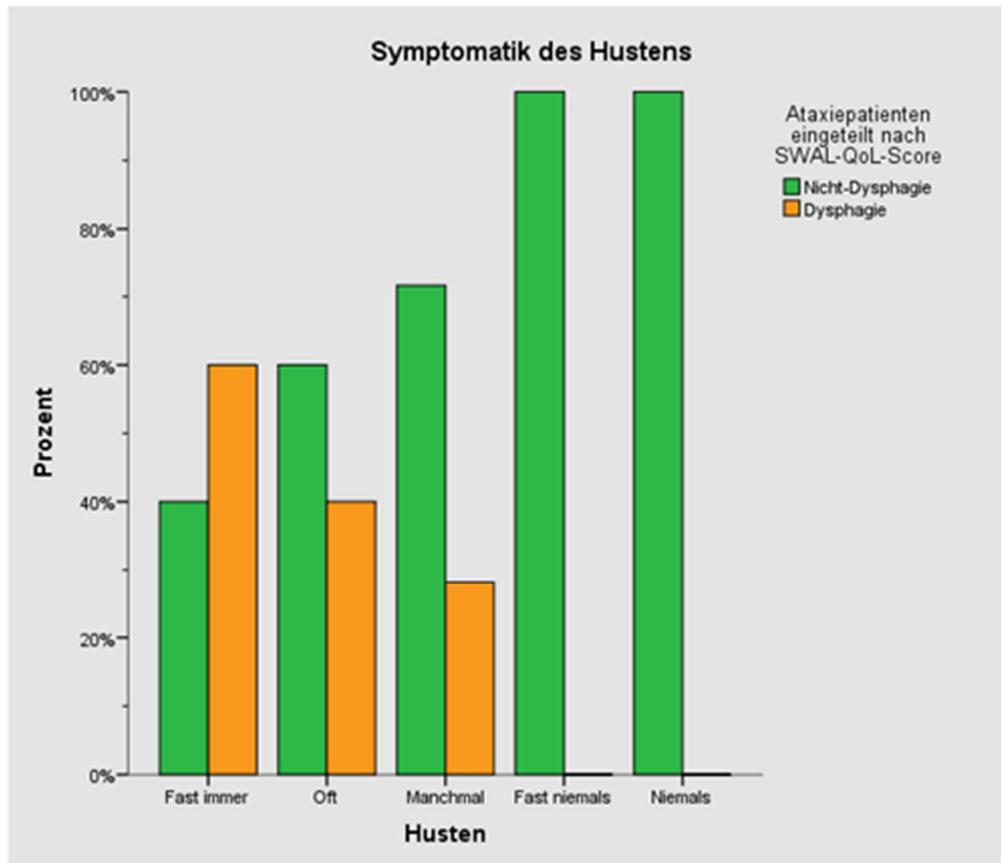


Abbildung 19: Balkendiagramm zur prozentualen Darstellung der Antwortmöglichkeiten "Niemals", "Fast niemals", "Manchmal", "Oft" und "Fast immer" des SWAL-QoL für Nummer 7.c.1 des Fragebogens "Wie häufig haben Sie das gesundheitliche Problem des Hustens als Folge Ihrer Schluckbeschwerden erlebt?", (siehe Anhang S. 130 Abschnitt D „Ernährung, Schluckstörungen und Therapien“) für die Probanden der Nicht-/Dysphagiekohorte.

### 3.5.3 Zusammenhang zwischen Dysphagie und Patient-health-Related-Quality of Life

Zum erhobenen „Gefühl der Beeinträchtigung durch die Erkrankung“ mittels zehnstufiger Likert-Skala wurde in dieser Arbeit eine schwache, jedoch signifikante, positive Korrelation zum Gesamtwert des SWAL-QoL aus sieben Domänen dargestellt ( $r = 0,386$ ). Ähnlich, jedoch im Positivbereich, verhielt es sich gegenüber der Frage zum „Allgemeinen Gesundheitszustand“ ( $r = 0,350$ ). Eine allenfalls schwache doch signifikante Positiv-Korrelation des Gesamtsummenwertes der sieben Domänen des SWAL-QoL zeigte sich mit  $r = 0,232$  in Bezug auf den erhobenen Ernährungsmusterindex-Score. Dahingegen ergab sich in der Beziehung der sieben Domänen zum Gewichtsverlust in den letzten zwölf Monaten ein Wert von  $r = -0,180$  (Vergleiche Tabelle 20). Die Spearman-Korrelation ergab hier eine allenfalls schwache Korrelation ( $r = 0,232$ ,  $p < 0,01$ ) zwischen den Ernährungsmusterindizes-Scores und den SWAL-QoL-Gesamtpunktwerten für sieben Domänen. Die Punkteskalen der Ernährungsmuster

## Ergebnisse

korrelierten weder mit dem Gesamtskalensummenwert für Dysphagiesymptomatik noch mit einer der drei Faktorenskalen („Pharynx“, „Speichel“, „Oral“).

	Korrelation nach Spearman-Rho der Gesamtpunktzahl SWAL-QoL aus 7 Domänen
Body-Mass-Index	0,110
Symptombeginn	0,178
Krankheitsdauer	-0,057
Ernährungsmusterindex	0,232*
Gehstrecke	0,308
Beeinträchtigung durch die Erkrankung	0,386**
Gewichtsverlust	-0,180
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,350**
Orale Symptom-Items (SWAL-QoL)	0,577**
Speichel Symptom-Items (SWAL-QoL)	0,610**
Pharynx Symptom-Items (SWAL-QoL)	0,854**
Symptom-Items, gesamt (SWAL-QoL)	0,851**

*Tabelle 20: Korrelationen nach Spearman-Rho verschiedener Parameter in Bezug zur Gesamtpunktzahl des SWAL-QoL aus 7 Domänen, \*: signifikant bei einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ ; \*\*: signifikant bei einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$*

Im Whitney-U-Rangsummentest ergaben sich im Vergleich beider Dysphagiegruppen signifikante Unterschiede, für eine kürzere Gehstrecke, die mit Hilfe zweier Personen zurückgelegt werden konnte ( $p < 0,01$ ), für ein stärkeres „Gefühl durch die Erkrankung beeinträchtigt zu sein“ ( $p < 0,05$ ), als auch für einen Gewichtsverlust von mehr als 3 Kilogramm in den letzten zwölf Monaten ( $p < 0,05$ ) in der Dysphagiegruppe.

Hinsichtlich der Gesamtpunktzahl im ermittelten Ernährungsmusterindex ergab sich im Mann-Whitney-U-Rangsummentest kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,061$ ) zwischen den beiden Kategorien, wobei nach Zuordnung der Ernährungsmuster („Ungünstig“, „Normal“, „Günstig“) entsprechend dem Gesamtergebnis der Kohorte sich auch kein signifikanter Zusammenhang darstellen ließ ( $p = 0,141$ ).

Zur Einschätzung, ob Schluckstörungen oder andere Parameter, wie die Fähigkeit eine bestimmte Gehstrecke mit Hilfe zweier Personen zurück zu legen, einen Einfluss auf die dependente Variable Lebensqualität haben, sollte durch die Multiple lineare Regressionsanalyse erklärt werden ( $p = 0,0001$ , korrigiertes  $R^2 = 0,18$ ,  $F = 13,16$ , Standardfehler 2,12). Die

## Ergebnisse

Ergebnisse dokumentieren eine höhere Bewertung der eigenen Lebensqualität seitens der Patienten, je besser sie sich fortbewegen und desto höher die erreichte Gesamtpunktzahl des SWAL-QoL aus 7 Domänen (wobei „100“ der Zustand ohne Schluckbeschwerden und „0“ der nicht wünschenswerte Zustand mit Dysphagie darstellt). Eine Abhängigkeit der Dysphagie beziehungsweise der individuell möglichen zurücklegbaren Gehstrecke von anderen Parametern, wie Müdigkeit, Depressivität, Krankheitsdauer, Ernährungsmuster und Genese der Ataxie konnten hierbei nicht aufgezeigt werden.

### 3.5.4 Weitere die Lebensqualität beeinflussende Faktoren

Über Schmerzen größer gleich fünf von zehn auf der numerischen Analogskala berichteten 40% (N = 8) der Dysphagie-Gruppe und nur 17,5% (N = 17) innerhalb der Gruppe ohne Schluckbeschwerden.

Eine Evaluation des psychischen Status mit Hilfe des PHQ-D offenbarte in der kategorialen Bewertung, dass die Hälfte der Dysphagie-Betroffenen zum Befragungszeitpunkt kein depressives Syndrom aufwies, jedoch je 20% von ihnen (je N = 4) ein „Major depressives Syndrom“ bzw. „Andere depressive Syndrome“ in der Auswertung erbrachten. Zwei Individuen der Dysphagie-Gruppe (10%) präsentierten ein Paniksyndrom, darunter zeigte ein Betroffener zusätzlich in der Analyse ein „Major depressives Syndrom“.

75,3% (N = 73) der „Nicht-Dysphagie-Gruppe“ zeigten kein depressives Syndrom, wobei sich bei 12,4% (N = 12) ein „Major depressives Syndrom“ und bei weiteren 9,3% (N = 9) „Andere depressive Syndrome“ abzeichneten. Interessanterweise stellte sich in der kontinuierlichen Auswertung des PHQ-D hinsichtlich der Depressivität ein ausgeprägteres Ergebnis dar. Die Dysphagie-Gruppe ließ sich in einen „Milden“ Schweregrad mit einem Anteil von 45% (N = 9), einen „Mittleren“ mit 35% (N = 7) und einen „Ausgeprägten“ Schweregrad mit 20% (N = 4) hinsichtlich der Depressivität einteilen. Im Gegensatz zur Dysphagie-Gruppe dokumentierte diese Arbeit bei 26,8% (N = 26) der „Nicht-Dysphagie-Gruppe“ die Abwesenheit von Depressivität. In der Ausprägung des geringsten Schweregrades mit der Bezeichnung „Mild“ waren bei den Nicht-Dysphagie-Teilnehmern 44,3% (N = 43) von Depressivität betroffen, weitere 18,6% (N = 18) entfielen auf „Mittlere“, 8,2% (N = 8) auf „Ausgeprägte“ und 2,1% (N = 2) sogar auf „Schwerste“ Ausprägung von Depressivität. Wie stark die erfragten Symptomatiken im PHQ-D die Bewältigung des Alltags erschwert haben, beantworteten 45% der Patienten mit Schluckstörungen mit „Relativ stark erschwert“, je 25% mit „Etwas erschwert“ und „Sehr stark erschwert“ und ein Individuum mit „Überhaupt nicht erschwert“ (5%). Die Ataxiepatienten ohne Schluckbeschwerden bildeten in der Kategorie „Etwas erschwert“ mit 40,6% (N = 39) den

## Ergebnisse

größten Anteil innerhalb der Gruppe aus. Mit 26,0% wog in der Nicht-Dysphagie-Gruppe die Antwortmöglichkeit „Überhaupt nicht erschwert“ gleich auf mit der Antwort „Relativ stark erschwert“. 8,3% (N = 8) der Nicht-Dysphagie-Gruppe kreuzten die Antwort „Sehr stark erschwert“ an.

Trotz depressiver Symptomatik der Dysphagie-Gruppe antworteten auf die Frage nach der regelmäßigen Medikation drei Individuen, ein Antidepressivum einzunehmen und nur ein Teilnehmer zwei Antidepressiva regelmäßig zu applizieren. Von den zuerst Benannten verneinten wiederum zwei die Antwort auf die Frage: „Leiden oder litten Sie an einer Depression?“.

So gaben zwölf Probanden mit Schluckbeschwerden an kein Antidepressivum einzunehmen und vier Befragte äußerten sogar überhaupt keine Medikamente einzunehmen.

Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation nach Spearman zwischen dem Skalensummenwert für Depressivität im PHQ-D und dem Gesamtwert des SWAL-QoL aus sieben Domänen ( $r = -0,418$ ). Die Korrelation zwischen der SWAL-QoL-Punktzahl und dem ermittelten Schweregrad der Depressivität aus dem PHQ-D ist schwächer ausgeprägt ( $r = -0,341$ ), aber signifikant bei einem Niveau kleiner 0,01. Die Ergebnisse der ergänzenden letzten Frage im PHQ-D „Wie stark die benannten Symptomatiken die Arbeit, den Haushalt und das soziale Leben erschweren“ korrelieren signifikant ( $p < 0,01$ ) nach Spearman mit dem Gesamtscore des SWAL-QoL für sieben Domänen ( $r = -0,477$ ) als auch mit dem in dieser Arbeit abgefragten Gefühl der Beeinträchtigung durch die Erkrankung ( $r = -0,407$ ) negativ.

Korrelationen mit den Gesamtwerten aus der FSS und dem BDI-II lagen bei einem Signifikanzniveau unter 0,01 bei  $r = -0,410$  bzw.  $r = -0,426$ . Die subjektiv empfundene Schmerzintensität korrelierte nach Spearman nicht mit dem Gesamtwert des SWAL-QoL aus sieben Domänen ( $r = -0,129$ ).

Im Whitney-U-Rangsummentest ergaben sich im Vergleich beider Dysphagiegruppen signifikante Unterschiede, wobei höhere Skalensummenwerte für Depressivität (PHQ-D,  $p < 0,01$ ), eine höhere Punktzahl im FSS ( $p < 0,01$ ) und für BDI-II ( $p < 0,01$ ), als auch für eine höhere Intensität an chronischen Schmerzen zu leiden ( $p < 0,05$ ) in der Dysphagiegruppe zu verzeichnen waren. Im Mann-Whitney-U-Test wurde ebenfalls ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,001$ ) zwischen der Dysphagie-/Nicht- Dysphagie-Einstufung und den Ergebnissen des PHQ-D bezüglich der Erschwerung von Arbeit, Haushalt und soziales Leben gesehen.

## Ergebnisse

118 Teilnehmer äußerten ihre erfragte Erwartungshaltung im Fragebogen an die Spezialsprechstunde für Ataxiepatienten der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Die Auswertung erbrachte, dass 84% (N = 100) der Probanden angaben, „Keine vollkommene Beseitigung ihrer Erkrankung zu erwarten“, jedoch etwa zwei Drittel der Befragten (N = 78) ankreuzten, eine „Verringerung ihrer Krankheitserscheinung“ zu erwarten. Etwa die Hälfte der Teilnehmer (N = 62) dieser Studie favorisierten „Eine Anleitung im Umgang mit ihrer Erkrankung“ und ein Drittel (N = 41) „Eine Diagnose für ihre Erkrankung“ zu erhalten. Lediglich 10,9% (N = 13) der Befragten legten „Keine Erwartungen an die Behandlung der Spezialsprechstunde“ dar und sogar fünf Teilnehmer empfanden die „Behandlungen für sinnlos“. Eine „Einschätzung des individuellen Erkrankungsverlaufes“ zu erfahren, spielte für gut die Hälfte der Befragten eine bedeutende Rolle. 9,2% der Probanden (N = 11), empfanden die Gestaltung des vorliegenden Fragebogenkataloges teilweise unverständlich. Dabei wurde vor allem Kritik am AUDIT geäußert. Diese bestand laut Kommentar der Mitwirkenden meist darin, dass ein Teil der Befragten keinen Alkohol mehr zum Befragungszeitpunkt konsumierte, und die Beantwortung in Form einer Verneinung der ersten Frage des AUDIT zu Unverständnis der Relevanz dessen darauf folgender neun Fragen führte. Ein Fünftel der Teilnehmer bekundete den präsenten Fragebogen als zu lang in der Ausführung zu empfinden. 62,2% (N = 74) der Ataxiepatienten gaben an, den Fragebogen allein beantwortet und ausgefüllt zu haben. Gut ein Viertel der Teilnehmer (N = 32) erwähnte bei Eintragungen der eigenen Antworten in den Fragebogen Hilfe erhalten zu haben.

## 4. Diskussion

### 4.1 Diskussion der Analyse

Die vorliegende Arbeit zeigt eine relevante Dysphagie bei 17% der Ataxiepatienten einhergehend mit ungewolltem Gewichtsverlust und Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ohne signifikante Beeinflussung der Ernährungsgewohnheiten.

#### 4.1.1 Allgemeine Daten der Kohorte

Das Geschlechterverhältnis der 119 Teilnehmer mit cerebellärer Ataxie war ausgeglichen, wodurch eventuelle geschlechtsspezifische Einflüsse als ausgeglichen betrachtet werden können. In länderübergreifenden Studien zur spinocerebellären Ataxie konnten ebenso keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen bezüglich der Lebensqualität dokumentiert werden (16). Das durchschnittliche Alter zum Befragungszeitpunkt lag mit 58,4 Jahren ( $\pm 13,5$  SD) im Vergleich mit anderen Studien zum Gesundheitszustand gegenüber autosomal-dominanter

## Diskussion

Ataxie (50,72 Jahre  $\pm$ 14,17 SD), (16) und cerebellärer Ataxie (53,14 Jahre  $\pm$ 12,44 SD) (80) etwas höher. Wobei die mittlere Erkrankungsdauer von 10,9 Jahren sich an die Arbeiten von Schmitz-Hübsch et al. annäherte (10,82 Jahre  $\pm$ 6,16 SD) (16).

Der mediane BMI der Kohorte von 25,4 kg/m<sup>2</sup> Körpergewicht (Min. 15,7 kg/m<sup>2</sup> KG, Max. 51,4 kg/m<sup>2</sup> KG) bewegte sich im Vergleich zu repräsentativen Werten für die Gesamtbevölkerung Deutschlands erhoben durch die Studien zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) 2008- 2011 durch das Robert-Koch Institut (81) und durch Selbstauskunft im Sozio-ökonomischen Panel (SOEP) im Jahre 2002 nahezu im gleichen Bereich. Wurden die BMI-Werte des SOEP, basierend auf Selbstauskunft, den standardisierten, wissenschaftlich erhobenen Indices des SOEP gegenüber gestellt, lagen die tatsächlich ermittelten BMI bei Männern und Frauen zirka drei bis fünf Prozent über der Selbsteinschätzung jener Individuen (82). Diese Abweichung der BMI lässt sich vermutlich auch auf die vorliegende Arbeit übertragen. Dabei werden die Auswirkungen hinsichtlich der Bewertung und Klassifikation von Ataxiepatienten als geringfügig eingeschätzt.

### 4.1.2 Potentieller Bias

Der Umgang mit fehlenden Angaben (siehe Methodenteil 2.2.2) kann in gewisser Weise zur Verzerrung der Ergebnisse führen. Insbesondere sind hier Informations- und Selektionsbias zu nennen (83). Selektionsfehler, trotz Rekrutierung aus dem Pool von Ataxiepatienten der Spezialambulanz der Charité-Universitätsmedizin Berlin eines definierten Zeitraums, können beispielsweise aus Gründen der Krankheitsschwere entstehen. Denkbar wäre, dass Patienten, die besonders schwer von der Ataxieerkrankung betroffen sind, nicht antworten können oder Patienten, die besonders leicht betroffen sind, aufgrund einer subjektiv geringen Krankheitswahrnehmung die Fragen des Fragebogenskataloges nicht beantworten wollten und so nicht teilgenommen haben (84-86). Der Vergleich der erhobenen SWAL-QoL-Daten dieser Studie mit SWAL-QoL Daten von gesunden Kontrollprobanden (66) diente der Kontrolle des Selektionsbias (83).

Um Verzerrungen im Bereich der Datengewinnung gering zu halten, wurde ein Prätest durchgeführt, mit dem Ziel mögliche Fehlerquellen rechtzeitig zu erkennen und zu korrigieren (86).

Die zeitliche Verzögerung der Datenerhebung im ergänzenden, standardisierten, telefonischen Interview bei unbeantworteten Fragen birgt die Möglichkeit, diese durch Erklären des Untersuchers klarer zu beantworten, widersprüchliche Antworten schneller zu entdecken und zu

## Diskussion

hinterfragen, um eine höhere Anzahl von einzelnen Subfragebögen in die Bewertung mit einzubeziehen und die Repräsentativität zu erhöhen. Das ergänzende, telefonische Interview verlief stets nach dem selben Schema. Dabei wurde nochmals die Kooperationsbereitschaft des Probanden erfragt, auf eine neutrale Gesprächsführung, sowie eine dem Fragebogen entsprechend identische Formulierung der Items geachtet, um eine Verzerrung der Antworten möglichst gering zu halten. Doch trotz der zeitnahen Kontaktaufnahme nach Rücksendung des Fragebogens und der telefonischen Befragung zu einzelnen Items, kann eine geringe Abweichung der getroffenen Aussagen der Teilnehmer in der telefonischen Befragung, gegenüber der Antwortpräferenz bei Erstkontakt des Fragebogenkataloges zu den selben Items nicht ausgeschlossen werden.

Insgesamt war die Rücklaufquote im Vergleich zu anderen Fragebogenstudien bei Ataxiepatienten mit 70% hoch (80,87-88). 30% der Patienten antworteten nicht („Non-Response-Bias“). Genauere Aussagen über die Gesamtkohorte insbesondere zu genetisch definierten Diagnosen ließen sich durch höhere Fallzahlen treffen, jedoch ist die Prävalenz der einzelnen Erkrankungen gering und die Datensammlung würde sich über einen sehr langen Zeitraum erstrecken beziehungsweise bei multizentrischer Erhebung deutlich aufwändiger in der Durchführung erweisen (1,3,7).

### **4.2 Besonderheiten der Gesamtkohorte**

Unter den Symptomen, die die Probanden zu Beginn ihres Erkrankungsverlaufes bemerkten, wurden vor allem Gangunsicherheit und Gleichgewichtsstörungen benannt, gefolgt von einer undeutlichen Aussprache, Schwindel, einer Schwäche der Arme und/ oder Beine, sowie Doppelbildern. Globas et al. konnte durch strukturierte Interviews mit Probanden und deren Angehörigen Gangstörungen bei 66% der untersuchten 287 SCA-Patienten als initial geschilderte Krankheitsanzeichen dokumentieren. Darauf folgten Krämpfe der Muskulatur zu 9% und eine Dysarthrie der Probanden zu 5% in der Aufzählung (15). Knapp 59% der hier untersuchten Gesamtkohorte benannte Gangstörungen als Erstsymptom, was gegenüber den Ergebnissen von Globas et al. etwas geringer ausfiel und darin begründet sein könnte, dass der Anteil an SCA-Probanden in der Gesamtkohorte sich nur auf ein Drittel beläuft (Vergleiche Tabelle 10). Insgesamt liegen die Werte nahe beieinander und unterstützen die Vermutung der führenden Rolle von Gangstörungen bei Ataxiepatienten in der Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Überraschend waren die Ergebnisse dieser Arbeit hinsichtlich der Datenlage zur Dysarthrie, die bei Vorgabe der Antwortmöglichkeit mit rund 10% doppelt so häufig in der Primärsymptomatik

## Diskussion

Erwähnung fand, als in der Arbeit von Globas et al. mit knapp 5% (15). Gründe hierfür dürften in dem schon erwähnten Anteil der SCA-Probanden als auch an der zunächst offenen, dann sich anschließenden, geschlossenen Fragestellung mit vorgegebener Antwortmöglichkeit in der Erhebung von Globas et al. liegen (15).

### 4.3 Dysphagie in der Gesamtkohorte

Innerhalb der Ataxiekohorte erfasste die vorliegende Arbeit unterschiedliche Ausprägungen von Symptomen. Die Ergebnisse dieser Studie beschreiben relevante Schluckstörungen für etwa ein Sechstel der untersuchten Ataxiepatienten.

Auffällig war, dass sehr wenige Patienten ihre Dysphagie als vorrangiges Symptom angaben, während erst die Auswertung des SWAL-QoL einen relevanten Anteil an Dysphagie Leidender erfassen konnte. Dies mag daran liegen, dass bei Ataxie-Patienten andere Symptome, wie die Gangstörung, die am häufigsten genannt wurde, so sehr im Vordergrund stehen, dass weitere auch klinisch und prognostisch hoch relevante Symptome, wie eine Dysphagie, weniger Beachtung finden. Dies wird auch im Mangel an Literatur zum Thema illustriert und verdeutlicht, dass ein gezieltes Screening auf Dysphagie bei Ataxie Sinn machen könnte.

### 4.4 Aspekte der SWAL-QoL Ergebnisse in der Gesamtkohorte

Zur Evaluation der Dysphagie wurde in dieser Arbeit der SWAL-QoL verwendet. Keage et al. zeigte in der Bewertung von 9 Selbstauskunftsfragebögen in Bezug auf progrediente neurologische Störungen, dass sich der SWAL-QoL gut zur Erfassung von subjektiven Schluckstörungen eigne (89). Im Vergleich mit 8 Fragebögen (DYMUS- Dysphagia in Multiple Sclerosis Questionnaire, Dysphapark Questionnaire, EAT-10- Eating Assessment Tool, ROMP- Radboud Oral Motor Inventory for PD, SDQ- Swallowing Disturbance Questionnaire, SSQ- Sydney Swallow Questionnaire, DegHI- The Deglutition Handicap Index, DHI- The Dysphagia Handicap Index) schnitt der SWAL-QoL in der Gesamtbetrachtung der Reliabilität, Validität und klinischen Anwendung am besten ab. Cronbachs  $\alpha$ -Koeffizient lag in seinen Erhebungen in vier Domänen über oder gleich 0,9 („Psychologische Gesundheit“ und „Soziale Funktionen“ 0,94 bis 0,74 für die Domäne „Angst“) (89). Die Beantwortung der Fragen des SWAL-QoL kann durch den Patienten selbst, durch einen Interviewer oder durch eine andere dritte Person erfolgen und liegt in validierter deutscher Übersetzung vor (63,89). In 44 Items werden 10 Bereiche im Zusammenhang mit „Essen“ zur Lebensqualität mit unterschiedlicher Bewertungsmöglichkeit (5-Punkt-Likert-Skala) abgefragt (siehe hierzu auch 2.3.1 im Methodenteil) (32-34).

## Diskussion

Finizia et al. zeigten in der Validierung der schwedischen Version des SWAL-QoL bei Patienten mit neurologischen und onkologischen Erkrankungen im Vergleich zur Kontrollgruppe, nur geringe Unterschiede in den Domänen „Müdigkeit“ und „Schlaf“ bei einer insgesamt hohen Betroffenheit (64).

Die Auswertung des SWAL-QoL dieser Arbeit zeigte ebenfalls in den Domänen „Schlaf“ und „Müdigkeit“ eine auffallend hohe Betroffenheit der gesamten Ataxiekohorte. Doch die unmittelbare Genese von Schlafstörungen impliziert nicht das Vorhandensein von Schluckstörungen und Schlafstörungen. Diese Hypothese wird durch Betrachtung der auffälligeren Werten der Normkohorte von Rinkel et al. (66) im Vergleich gegenüber Ataxiepatienten ohne relevante Schluckstörungen dieser Arbeit unterstützt (Vergleiche Tabelle 12 und Abbildung 4). Schlafstörungen wiederum können in der Folge mit einer erhöhten Müdigkeit einhergehen.

In Anbetracht der Ergebnisse der FSS (hier nicht dargestellt), die mit dem Schweregrad der Dysphagie-Betroffenen positiv korrelierten, lässt sich jedoch ein Zusammenhang zwischen Ausmaß der Dysphagie und den erreichten Scorewerten vermuten.

Demzufolge ist die Müdigkeit zwar in der Bewertung der Lebensqualität des SWAL-QoL notwendig, jedoch für den Zweck der Dysphagie-Klassifikation von Ataxiepatienten nicht geeignet. Vor diesem Hintergrund wurde auf den Einbezug der Item-Domänen „Schlaf“ und „Müdigkeit“ des SWAL-QoL zur Einteilung der Dysphagie- und Nicht-Dysphagie-Gruppe verzichtet. Des Weiteren erreichten nahezu die Hälfte der Patienten mit Kleinhirntaxie dieser Studie in der Domäne zur Kommunikation des SWAL-QoL-Fragebogens einen auffälligen Punktwert. Da jedoch eine Sprachstörung nicht zwingend mit einer Schluckstörung einhergehen muss, wurde die Domäne der „Kommunikation“ in der Zuordnung der Patienten zur Dysphagie-beziehungsweise Nicht-Dysphagiegruppe ebenfalls nicht berücksichtigt.

In einer Studie mit Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) wurde gezeigt, dass unter 17 Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (90), wovon drei Patienten eine schwere Dysarthrie und sogar ein Patient unter einer Anarthrie litten, in der Evaluation von Schluckstörungen mittels SWAL-QoL sich kein Patient mit einer schweren Dysphagie befand (90).

Im t-Test zeigen die Nicht-Dysphagie-Gruppe und die Normkohorte (66) signifikante Unterschiede in den SWAL-QoL Domänen Kommunikation, Müdigkeit und Essensauswahl,

## Diskussion

weshalb Einschränkungen von Ataxie-Patienten in jenen Domänen noch nicht zu einer relevanten Dysphagie führen müssen, jedoch eine Beeinträchtigung mit Krankheitswert gegenüber der Normkohorte in Betracht gezogen werden muss.

Weiterhin zeigten Franceschini et al. für Patienten mit ALS (90) und die Kollegen von Vogel et al. für Patienten mit Friedreich-Ataxie (42) in ihren Untersuchungen zu Schluckstörungen und damit verbundener Lebensqualität stark positive Korrelationen zwischen dem motorischen Aktivitätsgrad und Sprechstörungen.

Hinsichtlich der Bewertung der Lebensqualität sind multiple Faktoren bedeutend. In Bezug auf die Gesundheit spielen gegenwärtige Symptome und Behinderungen eine entscheidene Rolle. Die Befragten dieser Studie nannten Gangstörungen als häufigste Hauptbeschwerde, sowie als häufigstes Erstsymptom ihrer Erkrankung. Ist ein Individuum körperlich nicht in der Lage sich uneingeschränkt fortzubewegen, ist ein wichtiges Bedürfnis nach eigener Selbstständigkeit und Freiheit beeinträchtigt (91).

In Untersuchungen zur Lebensqualität von Patienten mit cerebellärer Ataxie wird häufig die Abhängigkeit von der Benutzung eines Rollstuhls oder Gehhilfen angegeben. Abele et al. zeigten in einer kleinen Kohorte (N = 16) einen signifikanten Zusammenhang zwischen Patienten mit SAOA, die auf Gehhilfen oder einen Rollstuhl angewiesen waren und einem einhergehenden höheren, medianen Punktwert im BDI, gleichbedeutend mit einer erhöhten Schwere eines depressiven Syndroms, im Vergleich zu Patienten mit identischer Diagnose ohne Hilfsmittelgebrauch (18).

Mehr als die Hälfte der Teilnehmer dieser Arbeit verifizierten die Nutzung einer Gehhilfe, dies spricht für eine hohe Relevanz der Gangstörungen und ist hinweisend auf eine durch die Gangstörung erschwerte Verrichtung der Dinge des alltäglichen Lebens. Regelmäßig sind eine vermehrte Kraftanstrengung und eine längere Ausdauer nötig.

Die Nachfrage nach einem nicht beabsichtigten Körpergewichtsverlust innerhalb der letzten zwölf Monate wurde von knapp einem Fünftel der Ataxiepatienten bejaht. Knapp die Hälfte der Individuen mit Gewichtsverlust berichtete gleichzeitig über eine Verminderung des Appetits. Eine objektive Messung des Appetits ist schwierig. Möglicherweise existieren jedoch unbewusste Faktoren, die die Nahrungsaufnahme in Qualität und Quantität beeinflussen. Demnach können beispielsweise veränderte Essgewohnheiten bzw. das Ernährungsverhalten ursächlich für einen Gewichtsverlust sein. Es ist aber auch denkbar, dass die Abnahme der

## Diskussion

Intensität von körperlicher Aktivität aufgrund von Gangunsicherheit oder fehlendem Antrieb bei bestehender depressiver Stimmungslage mit einem entsprechenden Abbau der Skelettmuskulatur, resultierend aus dessen geringeren Beanspruchung, einher geht. Aufgrund der typischen Symptomatik der cerebellären Ataxie und der oben beschriebenen Begleitumstände ließe sich der Gewichtsverlust hier vor allem durch einen Muskelabbau erklären.

## 4.5 Vergleich der Dysphagiekohorte versus Nicht-Dysphagiekohorte

### 4.5.1 Ernährung, Körpergewicht und Dysphagie

Auffällig in der Betrachtung des Körpergewichtes ist, dass der Anteil der Untergewichtigen prozentual in der Dysphagiegruppe bei 20% liegt und innerhalb der Nicht-Dysphagie-Gruppe nur bei etwa 3%. Zudem sind unter den Untergewichtigen innerhalb der Dysphagie-Gruppe 2 Individuen mit hochgradigem Untergewicht. Der etwas geringere BMI in der Dysphagiegruppe erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Limitierend für die Beurteilung könnten hierbei die unterschiedlichen Gruppengrößen sein, sowie der Umstand, dass die Erhebung des Körpergewichtes und der Körpergröße zur Berechnung des BMI nicht standardisiert erfolgte.

In der Auswertung der Ergebnisse zur Ernährungshäufigkeit von 16 Lebensmitteln und darauf folgender Einstufung der Ernährung anhand einer Bewertungsmatrix (60,61) zeigten Patienten mit Schluckbeschwerden tendenziell eine ungünstigere Ernährung. Nach Einteilung der Gesamtkohorte in ein günstiges, normales und ungünstiges Ernährungsmuster analog des EMI und angewandtem Mann-Whitney-Test konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen zwischen Dysphagie und Nicht-Dysphagie gezeigt werden. In der Betrachtung der einzelnen Items der Lebensmittelgruppen bei Patienten mit relevanter Dysphagie fiel auf, dass diese angaben, Obst, Vollkornbrot, Reis, Salat, gekochtes Gemüse und Haferflocken seltener zu essen, als die Nicht-Dysphagie-Patienten. Unterschiede für die Lebensmittelgruppen betreffend Obst und Vollkornbrot konnten nach Beachtung eines möglichen Fehlers „1. Ordnung“ und Korrektur durch die Bonferroni-Holm-Methode nicht bestätigt werden. Hierbei ist zu bemerken, dass der Vergleich der Angaben des Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogens mit tatsächlichen Verzehrmenen und konsumierten Lebensmitteln der einzelnen Individuen nicht Gegenstand dieser Arbeit war und somit keine Rückschlüsse oder Bewertung einer ausreichenden zugeführten Kalorienmenge analog des Bedarfes gestellt werden können.

Nachvollziehbar ist jedoch die Beeinflussung von Schluckbeschwerden auf die Auswahl von Lebensmitteln. Correa et al. beschrieb bei allen 20 Dysphagie-Betroffenen Probanden von insgesamt 40 Patienten mit Machado-Joseph Erkrankung eine Bevorzugung von

## Diskussion

Nahrungsmitteln beziehungsweise Speisen mit einer weicheren Beschaffenheit zum leichteren Schlucken (92). Die Verzehrsmengen von rohem Gemüse oder Obst, Fleisch und Vollkornbrot scheinen sich daher, abgesehen von mitteleuropäischen Gewohnheiten, in Grenzen zu halten. Jedoch unterliegt weiche, leicht zu kauende Kost meist schon einigen Verarbeitungsprozessen, wie Zerkleinern, Vorgaren, Zugabe von Zusatzstoffen, wodurch sich Veränderungen in der Nährstoffdichte ergeben können (93). Louzada et al. haben gezeigt, dass mit zunehmendem Anteil hoch verarbeiteter Lebensmittel sich der Proteinanteil in der Nahrung reduziert (94). In Kombination mit einer vorherrschenden Gangstörung und daraus folgendem Bewegungsmangel könnte eine unausgewogene Ernährung infolge von Schluckbeschwerden langfristig gesehen zu einem negativen Faktor in der Progredienz der Erkrankung werden (37).

Eine weichere Beschaffenheit der Nahrung zum leichteren Schlucken bevorzugten auch alle 20 von Dysphagie Betroffenen Probanden mit Machado-Joseph Erkrankung in einer Studie von Correa et al. (92). Ein Gewichtsverlust von mehr als drei Kilogramm seit Beginn der Schluckstörung der insgesamt 40 Patienten mit Machado-Joseph Erkrankung, wovon 20 klinisch inapphärent in Bezug auf die Grunderkrankung und 20 an einer Dysphagie litten, spielte in jener Studie keine Rolle (92).

Beachtenswert sind daher die Empfehlungen der deutschen Gesellschaft für Ernährung, die darlegen, wie die Gewichtung des Verzehrs einzelner, unterschiedlicher Lebensmittel zu körperlichem Wohlbefinden und Gesundheit beitragen könnte. Diese Empfehlungen werden in der Bewertungsmatrix des Ernährungsmusterindex von Winkler et al. berücksichtigt (61). Hieraus ergab sich für gut ein Drittel der Gesamtkohorte dieser Arbeit ein ungünstiges Ernährungsmuster. Die Folgen eines ungünstigen Ernährungsmusters können sich auf unterschiedliche Art und Weise äußern. Zum einen kann durch eine vermehrte Kohlenhydrat- und Fettzufuhr, und der damit verbundenen vermehrten Kalorienzufuhr, das Körpergewicht ansteigen, wenn dies den Kalorienbedarf übersteigt. Zum anderen sind die Fähigkeiten des Körpers hinsichtlich der körpereigenen Proteinsynthese durch eine einseitige Ernährung mit einem Ungleichgewicht an essentiellen und nicht-essentiellen Aminosäuren physiologisch limitiert. Demzufolge schreiben die Ergebnisse des Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogens ein ungünstiges Ernährungsmuster einem Teil der Ataxiepatienten zu, jedoch sollte in weiteren Untersuchungen eine genauere Aussage zur konsumierten Menge und damit verbundener Evaluation der Nahrungszufuhr erfolgen. Denn es besteht in der vorliegenden Auswertung auch die Möglichkeit, dass ein normales bzw. optimales Ernährungsmuster vorliegt, jedoch dieses durch eine Zufuhr von zu geringen Nahrungsmittelmengen einen an Kalorienmangel und in der

## Diskussion

Folge einen Körpergewichtsverlust nach sich zieht. Hinzu kommt, dass der Ernährungshäufigkeits-Fragebogen schon über 25 Jahre alt ist und eine Anpassung der Bewertungsmatrix mindestens diskutiert werden müsste.

Schluckbeschwerden spielen in der Betrachtung der Ernährung eine wichtige Rolle. Empfehlungen zur gesunden Ernährung (67) können nur optimal genutzt werden, wenn die Fähigkeit sich zu ernähren erhalten ist. Angefangen von Beschwerlichkeiten, die ein Ataxiepatient mit Gangstörungen bei der Beschaffung von Nahrungsmitteln erfährt, über die Möglichkeiten der Zubereitung, als auch die Fähigkeit die Nahrung aufzunehmen, können Störungen auftreten.

### 4.5.2 Lebensqualität bei relevanter Dysphagie

Zur Evaluation der Schluckstörungen und damit verbundener Einflüsse auf die Lebensqualität wurde der SWAL-QoL verwendet. Dieser Fragebogen wurde in der Reliabilität und Validität unter neurologischen Patienten geprüft (34,63). Die Möglichkeit, einzelne Interaktionsbereiche des Lebens in Form von Domänen auswerten zu können, ist sehr positiv und hilfreich, um die Betroffenen adäquater unterstützen zu können. Die Domäne „Belastung“ durch Schluckbeschwerden erfragt das Ausmaß des Gefühls der Behinderung und ob es gelungen ist, trotz Dysphagie den bisherigen Tagesablauf zu bewältigen. Hier gab ein Fünftel der Befragten Schwierigkeiten an. Noch vor der subjektiv empfundenen Belastung der Schluckproblematik im Alltag erklärte knapp ein Viertel der Ataxiepatienten, viel Zeit zum Essen zu benötigen und sich mit anderen Mitmenschen dahingehend verglichen zu haben. Verifizierungen auf die Formulierungen „Ich brauche länger zum Essen als andere Menschen“ und „Es kostet mich unendlich viel Zeit eine Mahlzeit zu essen“ lassen einen hohen Leidensdruck vermuten und machen wahrscheinlich, dass Probanden mit einem niedrigen Punktwert in dieser Domäne sogar das Einnehmen von Mahlzeiten in fremder Gesellschaft meiden, um nicht negativ aufzufallen. Für diese These sprechen auch die Ergebnisse der Itemdomäne „Soziale Funktionen“. Hier gaben 13% der Teilnehmer an, stärkere Veränderungen im Zusammenleben in der Gemeinschaft bemerkt zu haben. 9,3% stimmten der Aussage zu, „Wegen der Schluckbeschwerden nicht mehr auszugehen“. Der Prozentanteil ist als sehr hoch einzuschätzen, vor allem wenn bedacht wird, dass er in Bezug zur Dysphagie steht und auch noch andere Symptomatiken bei Patienten mit cerebellärer Ataxie bestehen, beispielsweise das ataktische Gangbild, weshalb seitens der Betroffenen der Öffentlichkeit und vielleicht sogar Freundschaften aus Angst vor Vorurteilen aus dem Weg gegangen wird.

## Diskussion

Carneiro et al. untersuchten die Lebensqualität von 62 Parkinson Patienten mit unterschiedlicher Krankheitsschwere, wendeten dabei den SWAL-QoL an und verglichen die erhaltenen Werte mit denen von 41 gesunden Kontrollpersonen. Es zeigte sich auch dort, dass die Domäne mit Fragen zur Essensdauer am deutlichsten zwischen den beiden Gruppen differierte. Zu diskutieren wäre hier, ob dabei die Dysphagie eine führende Rolle spielt oder die Bradykinesie des Morbus Parkinson. Es folgten in absteigender Reihenfolge geringere Punktwerte von Parkinson-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe in den Domänen Kommunikation, Müdigkeit, Angst, Schlaf und Essensauswahl. Je fortgeschrittener das Stadium der Parkinsonerkrankung desto niedriger, also beeinträchtigt, stellten sich die betroffenen Patienten im jeweiligen Punktwert dar (35).

Die Arbeitsgruppe um Li Pyn Leow zeigte mittels SWAL-QoL ebenso bei 32 Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom im Vergleich zu 32 Gesunden Probanden, wobei letztere zusätzlich in zwei Gruppen mit einem Durchschnittsalter von 25,1 Jahren und 72,8 Jahren eingeteilt wurden, dass an idiopathischem Parkinson-Syndrom-Erkrankte bis auf die Untergruppe Schlaf signifikante Unterschiede in allen Domänen im Vergleich zu Gesunden aufweisen (95). Die Konsistenz und Beschaffenheit der zugeführten Nahrung spielte bei den Betroffenen Parkinson-Syndrom-Patienten eine große Rolle in deren Auswahl. Zudem erklärten die Patienten in der Beantwortung des SWAL-QoL, dass Schluckprobleme negative Einflüsse auf ihr Sozialverhalten hätten (95). Li Pyn Leow et al. zogen Schluckstörungen als bedeutenden, die Lebensqualität beeinflussenden Faktor, in Betracht (95).

Bei anderen chronisch degenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems, wie der amyotrophen Lateralsklerose (ALS), gibt es ein gut untersuchtes Auftreten von Gewichtsverlust und Schluckstörungen einhergehend mit einem eher ungünstigen Einfluss auf die Lebensqualität. In einer Beobachtungsstudie von Sonja Körner et al. mit 121 ALS-Patienten konnte bei über 50 Prozent der Probanden (N = 68) ein Gewichtsverlust von mindestens 3 kg Körpergewicht seit Krankheitsbeginn detektiert werden (31). Jedoch litten nur 42 ALS-Patienten mit Gewichtsverlust an einer Dysphagie (31). Zudem zeigten die von Gewichtsverlust betroffenen ALS-Patienten auffällig schlechtere Punktwerte im Beck's Depression's Inventar und eine signifikant schlechtere Bewertung in den Bereichen „Physische Gesundheit“ und „Vitalität“ im SF-36-Gesundheitsfragebogen (31). Der Körpergewichtsverlust war ein stark negativer signifikanter Faktor in Bezug auf das Überleben der ALS-Erkrankung (31). Nur ein Drittel der Patienten mit Gewichtsverlust nahmen Nahrungsergänzungsmittel zu sich. Den Kollegen gelang es eine inverse Korrelation zwischen Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln, wie hochkalorische Zusatznahrung oder Vitamine, und Schwere der Erkrankung aufzuzeigen. Dabei

## Diskussion

schrieben sie den Einfluss des sozialen Umfeldes auf den Konsum von Nahrungsergänzungsmitteln und damit einhergehenden geringeren Schweregrad der ALS eine gewisse Rolle zu (31).

Angst stellt in der Symptomatik von Ataxiepatienten ebenso einen Schwerpunkt dar. Die Befürchtungen, sich beim Essen oder Trinken zu verschlucken oder eine Lungenentzündung zu bekommen, sind dabei nicht führend. Die Zustimmung zur Aussage „Ich weiß nie, wann ich mich verschlucken werde oder wann es zu einem Würge-/ Erstickungsanfall kommen wird“, drückt die Furcht vor der Unberechenbarkeit der Dysphagie aus. Es lässt sich eben nicht bestimmen oder vorhersagen, wann die Schluckbeschwerden auftreten, weshalb das Gefühl der Angst bzw. Unsicherheit seitens der Betroffenen intensiv erlebt wird und sich möglicherweise ein individuelles Vermeidungsverhalten entwickelt. Therapeutisch gibt es die Möglichkeit diesen negativen Gefühlen mit Schlucktraining oder medikamentös zu begegnen.

Nicht zu wissen, wann und ob man sich das nächste Mal verschluckt, lässt Zweifel an der Hoffnung auf Besserung und Pessimismus aufkommen.

Zwar lässt sich das Schlucken an sich auf natürlichem Wege nicht vermeiden, jedoch lassen sich unterschiedliche Strategien identifizieren, um sicherer den Schluckakt zu begehen. Hier wäre zum Einen die Auswahl der zugeführten Nahrungsmittel so zu wählen, dass sie das Schlucken erleichtern. Hierbei wären Flüssigkeiten mit einer höheren Viskosität oder leicht zu kauende, eventuell bereits zerkleinerte Nahrung denkbar.

Ein Vergleich von 20 Patienten mit Machado-Joseph-Ataxie und 20 gesunden Probanden durch die Arbeitsgruppe um Correa, zeigte, dass es für alle untersuchten Ataxieerkrankten leichter war, breiige Kost gegenüber flüssiger Kost oder solcher mit eher festerer Beschaffenheit aufzunehmen (92).

Ramió-Torrentà et al. berichteten in ihrer Studie zu Schluckstörungen bei Patienten mit degenerativer Ataxieerkrankung, dass die Verwendung von Dickungsmitteln nicht sehr verbreitet ist und erst in fortgeschrittenen Stadien der Dysphagie, wenn der Trinkvorgang dauerhaft mit Husten einhergeht, die Anwendung dieser wieder in Betracht gezogen wird (37). Die vorliegende Auswertung ergab hinsichtlich der weicheren Kost und dickflüssigen Getränke für die Gesamtkohorte eine untergeordnete Bedeutung. Ein deutlich größerer Anteil der Probanden favorisierte die Steigerung hinsichtlich der für eine Mahlzeit benötigten Verzehrzeit als Strategie um Schluckbeschwerden zu minimieren. Eine Schwäche dieser Vermutung, dass nicht offen

## Diskussion

nach Bewältigungsstrategien bei Schluckbeschwerden gefragte wurde. Unterstützung findet die Annahme der verlängerten Verweilzeit auch in den Arbeiten von Vogel et al. zu Schluckstörungen bei Patienten mit Friedreich-Ataxie, die aufzeigten, dass die häufigste Strategie im Umgang mit Schluckbeschwerden die Konzentration auf den Ablauf der Deglutition ist. Dazu gehören das eigentliche Kauen und die Koordination von Atem- sowie Zungenbewegungen (42).

Genis et al. untersuchten eine große, spanische Familie, die 22 von SCA 1 betroffene Familienmitglieder mit Schluckstörungen aufwies. Beachtlich ist, dass von 22 Erkrankten vierzehn nach einer mittleren Erkrankungsdauer von 15,8 Jahren (+/-6,5 Jahren) verstarben. Ursächlich hierfür war zu 78% eine Pneumonie angegeben (39). Inwiefern es sich dabei um eine Aspirationspneumonie handelte ist nicht dokumentiert, jedoch sollte diese Kategorie der Pneumonie in Anbetracht der Ataxiesymptomatik in Erwägung gezogen werden. Führen Lungenentzündungen zum Tod des Patienten ist dies eine Komplikation, deren Ursache sich häufig schleichend entwickelt und dann abrupt das Leben beendet. Eine erfolgreiche Therapie wird schwieriger je schlechter der Allgemeinzustand des Patienten ist. So kommt der Prophylaxe einer Pneumonie eine erhöhte Bedeutung zu, welches im Falle von Ataxiepatienten voraussetzt, eine Dysphagie frühzeitig zu erkennen.

Die Arbeitsgruppe um Chiharu Isono zeigte per Videofluoroskop, dass Patienten mit der Diagnose einer SCA 3 schwerer von Schluckstörungen der pharyngealen Phase des Schluckaktes betroffen sind als Patienten, die an SCA 6 erkrankt waren (96). In einer späteren kleinen retrospektiven Studie von SCA 6 Patienten (N = 14) konnte Chiharu Isono für den überwiegenden Teil der Patienten eine milde Ausprägung einer Dysphagie aufzeigen. Für vier der 14 SCA 6 Patienten wurde ein schnelles Fortschreiten der Dysphagie erfasst, zudem war bei einem von ihnen seit über 10 Jahren die Diagnose eines Diabetes mellitus Typ II bekannt. Die Arbeitsgruppe um Isono sieht bezüglich der Komorbidität Diabetes mellitus einen möglichen Triggerfaktor der Entwicklung und des Fortschreitens einer Dysphagie (41).

Der SWAL-QoL-Fragebogen erfragt zwar viele mögliche Umstände des Schluckaktes, jedoch bleibt die Frage nach einer möglichen Odynophagie der Betroffenen unbeantwortet. Zwar wurde bereits durch Neuroimaging-Studien (37) gezeigt, dass die Probleme während der Deglutition von Patienten mit degenerativer Ataxie vor allem in der oralen und pharyngealen Phase zu finden sind, jedoch sollte eine belastende Komponente durch Schmerzen nicht ausgeschlossen werden.

## Diskussion

Immerhin gaben 21% der Befragten an unter Schmerzen mit der Stärke fünf von zehn auf der numerischen Analogskala und höher zu leiden, wobei der Anteil innerhalb der Dysphagiegruppe wesentlich höher ist, als in der Gruppe ohne Schluckbeschwerden. Aufgrund der nicht evaluierten Schmerzlokalisierung ist ein direkter Zusammenhang nicht beurteilbar. In Anbetracht der höheren Prävalenz der „Restless-legs-Symptomatik“ und des verstärkten Vorkommens von „Schwächegefühl in den Armen und/oder Beinen“ bei Ataxiepatienten mit Dysphagie könnte die Vermutung angestellt werden, dass diese häufiger von Muskelschmerzen betroffen sind, als Ataxiepatienten ohne Beschwerden der Deglutition.

Eine relevante Dysphagie wird in der vorliegenden Arbeit bei 20 Individuen beschrieben. Hiervon beanspruchen zwei Drittel regelmäßig eine logopädische Behandlung. Anhand der vorliegenden Daten kann nicht geklärt werden, weshalb das letzte Drittel jener Therapie nicht nachgeht. Vielfache Gründe, wie beispielsweise Verfügbarkeit und individueller Aufwand, sowie Zweifel an der Effektivität und mangelnde Adhärenz logopädischer Behandlungen, Scheu vor den Kosten als auch unzureichende ärztliche Betreuung sind denkbar. Ähnlich stellen sich die Ergebnisse der Nachfrage zur Durchführung von Ergotherapien dar. Innerhalb der Dysphagie-Gruppe ist die Beteiligung mit 45% an ergotherapeutischen Übungen doppelt so hoch, als in der Nicht-Dysphagie-Gruppe, was auch hier Anhalt für einen größeren Leidensdruck der Betroffenen im Bereich der Ausführung von feinmotorischen Bewegungsabläufen sein könnte. Der Großteil der Gesamtkohorte geht entsprechend der Angaben regelmäßig physiotherapeutischen Übungen nach. Progressive, cerebelläre Ataxien finden vor allem analog zu den vorliegenden Ergebnissen in Gangstörungen Ausdruck, die, wie bereits erläutert, die Lebensqualität stark einschränken. Womöglich profitieren die Patienten in ihrer subjektiven Betrachtungsweise am ehesten von physiotherapeutischen Konzepten, was diese hohe Therapieadhärenz erklären könnte.

Ilg et al. zeigten in ihren Studien zu Langzeiteffekten von Koordinationstraining in einer kleinen Gruppe von Patienten mit degenerativer Ataxie, dass sich die funktionelle Leistungsfähigkeit durch regelmäßige Beübung wieder steigern lässt und so ein Verlust der letzten zwei Jahre und länger wieder kompensiert werden kann (97,98).

Die jährlichen Kosten, die durch medizinische Behandlungen entstehen, betragen nur ein Bruchteil derer, die durch frühzeitiges Ausscheiden der Betroffenen aus der Berufstätigkeit entstehen (99).

## Diskussion

Die Datenlage zur Effektivität von logopädischen Anwendungen bei Patienten mit progredienter, cerebellärer Ataxieerkrankung ist begrenzt. In der Annahme, dass Dysphagiebetreffende in der Auseinandersetzung mit jenem Thema und durch Erlernen und Üben spezifischer Techniken auch hier langfristig profitieren, könnte dies auch eine Verbesserung des Ernährungsstatus mit sich ziehen. Eingehend wurden Beobachtungen von Ramió-Torrentà et al. zu Dysphagien und einem gehäuften Auftreten von Aspiration und rezidivierenden Bronchitiden beschrieben (37). Die Arbeitsgruppe um Lefton-Greif dokumentierte ein signifikant erniedrigtes Körpergewicht bei Patienten mit Ataxie-Teleangiiektasie und gleichzeitiger Aspirationsneigung (40). Der BMI von Dysphagiepatienten war in dieser Arbeit tendenziell niedriger gegenüber Nicht-Betroffenen. So lässt sich vermuten, dass durch logopädische Beübung von Patienten mit progredienter, cerebellärer Ataxie die Schwere der Dysphagien gemildert und womöglich das Körpergewicht gesteigert werden kann. Diese Arbeit spricht sich daher für weitere Analysen des Ernährungsstatus und eventuell einhergehender Dysphagien bei Patienten mit progredienter, cerebellärer Ataxie zur Verbesserung der Lebensqualität aus. Zudem könnten die Ergebnisse des SWAL-QoL genutzt werden, um den Erfolg der logopädischen Behandlung interdisziplinär darzustellen bzw. dem Patienten mögliche Einschränkungen im Schluckakt zu verdeutlichen, um gezielter einzelne Komponenten der Lebensqualität zu verbessern.

Insgesamt ist der SWAL-QoL Fragebogen als „Screening-Tool“ von Schluckstörungen und deren Relevanz im Patientenalltag in der Ataxiesprechstunde in Erwägung zu ziehen. Insbesondere dann, wenn bereits ein Verdacht besteht und klinische oder apparative diagnostische Verfahren nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Eine durchschnittliche Bearbeitungszeit von 15 Minuten (34,89) ermöglicht auch kurzfristig die Durchführung zum Sprechstundentermin durch den Patienten selbst (32-34).

Weitere Vorteile sind, dass der SWAL-QoL Fragebogen bei progredienten neurologischen Erkrankungen, wie idiopathischem Parkinson-Syndrom und Spinocerebellärer Ataxie, erprobt ist (34,35,100) und alle Bereiche neben der Nahrungsaufnahme, die die Weltgesundheitsorganisation zur Bewertung der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit empfiehlt (101), wie kulturelle und soziale Aspekte, als auch psychologische und physische Gegebenheiten, mit einbezieht. Der SWAL-QoL Fragebogen ist bereits in mehreren Sprachen validiert und einsetzbar (89). Limitierend für den Einsatz des Fragebogens in der Spezial-Sprechstunde für Ataxiepatienten kann wiederum auch die 15 Minuten Bearbeitungszeit sein. Dies ist abhängig von der Organisation der Sprechstunde und von der Einstellung als auch der Konzentrationsfähigkeit des Patienten. Zudem kann der Wortlaut oder die Länge der Fragen

Diskussion

und Antworten je nach Lesefähigkeit und individueller Möglichkeit Texte zu verstehen limitierend für die Beantwortung und Vervollständigung der Fragen sein.

Plowman-Prine und Kollegen untersuchten Parkinson-Patienten mit Dysphagie und Nicht-Dysphagie und konnten nur für die Domänen Psychische Belastung, Soziale Funktion und Belastung signifikant geringere Punktwerte aufzeigen (36). Es sei daher denkbar, dass sich bestimmte Erkrankungen charakteristischerweise nur in bestimmten Domänen niederschlagen.

Unterstützend im klinischen Alltag bei Verdacht auf eine Schluckstörung könnte auch die nicht invasive, kostengünstige und leicht durchzuführende cervikale Auskultation mit einem Stethoskop sein (92). Die Identifizierung von Schluckstörungen mit Hilfe eines Stethoskops stimmt mit der fluoroskopischen Detektion von Schluckstörungen zu 22- 84% in Sensitivität und zu 62- 92% in Spezifität überein. Die starken Differenzen sind vor allem abhängig von der Erfahrung des Untersuchers und von der Textur des Nahrungsbolus (102). Im Falle eines auffälligen Befundes mit mehrfachem Schlucken, wie bei allen 20 Machado-Joseph-Erkrankten der Arbeitsgruppe um Correa et al. (92) könnte im nächsten klinischen Schritt auf die Durchführung des SWAL-QoL gelenkt werden, um die Schluckstörung nichtinvasiv genauer zu evaluieren und deren Relevanz einzuschätzen.

Es fehlen Studien, die die prognostische Bedeutung des SWAL-QoL in der Einschätzung von Dysphagien bei Ataxiepatienten beleuchten.

#### **4.6 Zusammenfassung**

Die vorliegende explorative Studie beschäftigte sich mit 190 Patienten, die sich im Zeitraum von 29 Monaten in der Spezial-Ambulanz der Charité-Universitätsmedizin Berlin mit dem Krankheitsbild einer progredienten cerebellären Ataxieerkrankung vorstellten. Insgesamt wurden hiervon 119 Patienten mit Hilfe einer Fragensammlung aus standardisierten, sowie eigens gestalteten Fragebögen untersucht. Der Schwerpunkt lag in der Evaluation des Symptoms Dysphagie bei Patienten mit cerebellärer Ataxie und dessen Einfluss auf die Lebensqualität und des Ernährungszustands.

Hervorzuheben ist, dass viel weniger Patienten eine Dysphagie als wichtiges Symptom frei auflisten, als dann mit Hilfe des SWAL-QoL der Gruppe der Patienten mit relevanter Dysphagie zugeordnet werden konnten. Insgesamt zeigt dies, in Anbetracht der anzunehmenden prognostischen Bedeutung einer Dysphagie, wie wichtig ein Dysphagie-Screening sein kann. Insgesamt leidet ein relevanter Teil der Ataxiepatienten unter einer Dysphagie, die mit

## Zusammenfassung

Beeinträchtigungen des Gesundheitszustandes, einem ungewollten Gewichtsverlust und einer verminderten Lebensqualität im Dysphagie-Kollektiv assoziiert sind. Die individuelle Betroffenheit ist sehr unterschiedlich und schließt auch die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben ein. Ängste sich zu Verschlucken und die Vermeidung gesellschaftlicher Interaktion aufgrund von Dysphagie und Dysarthrie sind im Dysphagiegruppe prävalent. Zudem ergaben sich Hinweise auf ein ungünstigeres Ernährungsmuster, die zu einer Verschlechterung des Ernährungszustandes führen können. Die Intensität logopädischer und physiotherapeutischer Übungen zur Stabilisierung der Beschwerden zeigte Optimierungspotential.

Diese Arbeit zeigt die Notwendigkeit weiterer wissenschaftlicher Arbeiten zur Verbesserung der Diagnose und der prognostischen Bedeutung des Symptoms Dysphagie bei Ataxiepatienten und deren therapeutischer Optimierung bei Fortschreiten der Erkrankung. Der SWAL-QoL ist hierbei eine weiter zu untersuchende Möglichkeit, Veränderungen von Schluckvorgängen und dessen Bedeutung auf die Lebensqualität aus Sicht des Patienten in der ärztlichen Betreuung zu evaluieren und Behandlungsstrategien je nach Schwere der Symptomatik zu entwickeln.

**5. Literaturverzeichnis**

1. Klockgether T. Ataxias. Proc XVII WFN World Congr Park Dis Relat Disord. 2007;13, Supplement 3:S.391–4.
2. Tsuji S, Onodera O, Goto J, Nishizawa M. Sporadic ataxias in Japan – a population-based epidemiological study. *The Cerebellum*. 1. Juni 2008;7(2):189–97.
3. Palau F, Espinós C. Autosomal recessive cerebellar ataxias. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1:47–47.
4. Storey E. Genetic Cerebellar Ataxias. *Semin Neurol*. 5. September 2014;34(03):280–92.
5. Maas RPPWM, van Gaalen J, Klockgether T, van de Warrenburg BPC. The preclinical stage of spinocerebellar ataxias. *Neurology*. 7. Juli 2015;85(1):96–103.
6. Harding AE. The clinical features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias. *Brain*. März 1982;105(1):1–28.
7. Schöls L, Bauer P, Schmidt T, Schulte T, Riess O. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol*. Mai 2004;3(5):291–304.
8. Klockgether T. Sporadic ataxia with adult onset: classification and diagnostic criteria. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):94–104.
9. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, Wood NW, Colosimo C, Dürr A, Fowler CJ, Kaufmann H, Klockgether T, Lees A, Poewe W, Quinn N, Revesz T, Robertson D, Sandroni P, Seppi K, Vidailhet M. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*. 26. August 2008;71(9):670–6.
10. Bürk K, Bühring U, Schulz J, Zühlke C, Hellenbroich Y, Dichgans J. CLinical and magnetic resonance imaging characteristics of sporadic cerebellar ataxia. *Arch Neurol*. 1. Juni 2005;62(6):981–5.
11. Frago DC, Goncalve ALM, Pacheco FT, Barros BR, Aguiar Littig I, Nunes RH, Maia Junior ACM, Da Rocha AJ. "Imaging of Creutzfeldt-Jakob Disease: Imaging Patterns and Their Differential Diagnosis." *Radiographics: A review publication of the Radiological Society of North America* 37.1 (2017):234-257.

## Literaturverzeichnis

12. Schmitz-Hübsch T, Coudert M, Bauer P, Giunti P, Globas C, Baliko L, Filla A, Mariotti C, Rakowicz M, Charles P, Ribai P, Szymanski S, Infante J, Van de Warrenburg BP, Dürr A, Timmann D, Boesch S, Fancellu R, Rola R, Depondt C, Schöls L, Zdienicka E, Kang JS, Döhlinger S, Kremer B, Stephenson DA, Melegh B, Pandolfo M, DiDonato S, Du Montcel ST, Klockgether T. Spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6: Disease severity and nonataxia symptoms. *Neurology*. 23. September 2008;71(13):982–9.
13. Marsden J, Harris C. Cerebellar ataxia: pathophysiology and rehabilitation. *Clin Rehabil*. März 2011;25(3):195–216.
14. Schalling E, Hartelius L. Speech in spinocerebellar ataxia. *Brain Lang*. Dezember 2013;127(3):317–22.
15. Globas C, Du Montcel ST, Baliko L, Boesch S, Depondt C, DiDonato S, Dürr A, Filla A, Klockgether T, Mariotti C, Melegh B, Rakowicz M, Ribai P, Rola R, Schmitz-Hübsch T, Szymanski S, Timmann D, Van de Warrenburg BP, Bauer P, Schols L. Early symptoms in spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3, and 6. *Mov Disord*. 15. November 2008;23(15):2232–8.
16. Schmitz-Hübsch T, Coudert M, Giunti P, Globas C, Baliko L, Fancellu R, Mariotti C, Filla A, Rakowicz M, Charles P, Ribai P, Szymanski S, Infante J, Van de Warrenburg BP, Dürr A, Timmann D, Boesch S, Rola R, Depondt C, Schöls L, Zdzienicka E, Kang J, Ratzka S, Kremer B, Schulz JB, Klopstock T, Melegh B, Du Montcel ST, Klockgether T. Self-rated health status in spinocerebellar ataxia—Results from a European multicenter study. *Mov Disord*. 15. April 2010;25(5):587–95.
17. Jacobi H, Rakowicz M, Rola R, Fancellu R, Mariotti C, Charles P, Dürr A, Küper M, Timmann D, Linnemann C, Schöls L, Kaut O, Schaub C, Filla A, Baliko L, Melegh B, Kang JS, Giunti P, van de Warrenburg BP, Fimmers R, Klockgether T. Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS): validation of a new clinical assessment instrument. *Cerebellum*. 2013;12(3):418–428
18. Abele M, Klockgether T. Health-related quality of life in sporadic adult-onset ataxia. *Mov Disord*. 15. Februar 2007;22(3):348–52.
19. Schmitz-Hübsch T, Coudert M, Tezenas du Montcel S, Giunti P, Labrum R, Dürr A, Ribai P, Charles P, Linnemann C, Schöls L, Rakowicz M, Rola R, Zdzienicka E, Fancellu R, Mariotti C, Baliko L, Melegh B, Filla A, Salvatore E, Van de Warrenburg BP, Szymanski S, Infante J, Timmann D, Boesch S, Depondt C, Kanq JS, Schulz JB, Klopstock T, Lossnitzer N, Löwe B,

## Literaturverzeichnis

- Frick C, Rottländer D, Schlaepfer TE, Klockgether T. Depression comorbidity in spinocerebellar ataxia. *Mov Disord.* 1. April 2011;26(5):870–6.
20. Bürk K, Globas C, Bösch S, Klockgether T, Zühlke C, Daum I, Dichgans J. Cognitive deficits in spinocerebellar ataxia type 1, 2, and 3. *Journal of neurology*, Februar 2003;250(2): 207–211.
21. Rentiya ZS, Jung BC, Bae J, Liszewski CM, Fishman A, Du AX, Margolis RL, Ying SH. Selective Patterns of Cognitive Impairment in Spinocerebellar Ataxia Type 6 and Idiopathic Late-Onset Cerebellar Ataxia. *Arch Clin Neuropsychol.* 1. Juni 2018;33(4):427-436.
22. Bähr, M., Frotscher, M., *Neurologisch-topische Diagnostik*, Thieme, Stuttgart, 9. Auflage 2009.
23. Speckmann, E.-J., Hescheler, J., Köhling, R., *Physiologie*, Urban und Fischer, München, 5. Auflage 2008.
24. Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr.* 2006;25(4):563-572
25. Gordon L. Jensen, Jay Mirtallo, Charlene Compher, Rupinder Dhaliwal, Alastair Forbes, Rafael Figueredo Grijalba, Gil Hardy, Jens Kondrup, Demetre Labadarios, Ibolya Nyulasi, Juan Carlos Castillo-Pineda, Dan Waitzberg. Adult Starvation and Disease-Related Malnutrition: A Proposal for Etiology-Based Diagnosis in the Clinical Practice Setting From the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr.* 2010;29(2):151-153.
26. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung. L. Valentini, D. Volkert, T. Schütz, J. Ockenga, M. Pirlich, W. Druml, K. Schindler, P. E. Ballmer, S. C. Bischoff, A. Weimann, H. Lochs. *Aktuel Ernährungsmed* 2013;38:97-111.
27. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge-Hannig A, Ortega P. Social and psychological burdens of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia.* 2002;17(2):139-146.
28. Rofes L, Vilardell N, Clavé P. Post-stroke dysphagia: progress at last. *Neurogastroenterology & Motility.* 1. April 2013;25(4):278–82.

## Literaturverzeichnis

29. Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Risk of Malnutrition Is an Independent Predictor of Mortality, Length of Hospital Stay, and Hospitalization Costs in Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 1. April 2016;25(4):799–806.
30. Shen H-C, Chen H-F, Peng L-N, Lin M-H, Chen L-K, Liang C-K, Lo Y-K, Hwang S-J. Impact of nutritional status on long-term functional outcomes of post-acute stroke patients in Taiwan. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 1. September 2011;53(2):e149–52.
31. Körner S, Hendricks M, Kollwe K, Zapf A, Dengler R, Silani V, Petri S. Weight loss, dysphagia and supplement intake in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): impact on quality of life and therapeutic options. *BMC Neurology*, 2013;13:84.
32. McHorney CA, Bricker DE, Kramer AE, Rosenbek JC, Robbins J, Chignell KA, Logemann JA, Clarke C. The SWAL-QOL Outcomes Tool for Oropharyngeal Dysphagia in Adults: I. Conceptual Foundation and Item Development. *Dysphagia*. 1. Juni 2000;15(3):115–21.
33. McHorney CA, Bricker DE, Robbins J, Kramer AE, Rosenbek JC, Chignell KA. The SWAL-QOL Outcomes Tool for Oropharyngeal Dysphagia in Adults: II. Item Reduction and Preliminary Scaling. *Dysphagia*. 1. Juni 2000;15(3):122–33.
34. McHorney CA, Robbins J, Lomax K, Rosenbek JC, Chignell K, Kramer AE, Bricker DE. The SWAL-QOL and SWAL-CARE Outcomes Tool for Oropharyngeal Dysphagia in Adults: III. Documentation of Reliability and Validity. *Dysphagia*. 1. April 2002;17(2):97–114.
35. Carneiro D, Gracas Wanderley de Sales Coriolano M, Belo LR, De Marcos Rabelo AR, Asano AG, Lins OG. Quality of Life Related to Swallowing in Parkinson's Disease. *Dysphagia*. 1. Oktober 2014;29(5):578-582.
36. Plowman-Prine EK, Sapienza CM, Okun MS, Pollock SL, Jacobson C, Wu SS, Rosenbek JC. The relationship between quality of life and swallowing in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 15. Juli 2009;24(9):1352–8.
37. Ramio-Torrentia L, Gomez E, Genis D. Swallowing in degenerative ataxias. *J Neurol*. 1. Juli 2006;253(7):875–81.
38. Neufang KFR, Siemens P, Gubitzi J, Ewen K, Krug B, Gross-Fengels W. Examination of Swallowing Disorders using Digital Cine-Radiography (DCR). In: Lemke HU, Rhodes ML,

## Literaturverzeichnis

Jaffe CC, Felix R. Computer Assisted Radiology / Computergestützte Radiologie. Springer, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage 1991.

39. Genis D, Matilla T, Volpini V, Rosell J, Davalos A, Ferrer I, Molins, A, Estivill X. Clinical, neuropathologic, and genetic studies of a large spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1) kindred: (CAG)<sub>n</sub> expansion and early premonitory signs and symptoms; *Neurology* 1995;45:24-30.

40. Lefton-Greif MA, Crawford TO, Winkelstein JA, Loughlin GM, Koerner CB, Zahurak M, Lederman HM. Oropharyngeal dysphagia and aspiration in patients with ataxia-telangiectasia. *J Pediatr.* Februar 2000;136(2):225–31.

41. Isono C, Hirano M, Sakamoto H, Ueno S, Kusunoki S, Nakamura Y. Progression of dysphagia in Spinocerebellar Ataxia Type 6. *Dysphagia.* 1.Juni 2017;32(3):420-426.

42. Vogel A, Brown S, Folker J, Corben L, Delatycki M. Dysphagia and swallowing-related quality of life in Friedreich ataxia. *J Neurol.* 1. Februar 2014;261(2):392–9.

43. Weltgesundheitsorganisation [Internet]: WHO/MSA/MNH/PSF/97 - 68.pdf. [zitiert 17. Juli 2015]. Verfügbar unter: [http://www.who.int/mental\\_health/media/68.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf)

44. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring Health-Related Quality of Life. *Ann Intern Med.* 15. April 1993;118(8):622–9.

45. Schmitz-Hübsch T, Du Montcel ST, Baliko L, Berciano J, Boesch S, Depondt C, Giunti P, Globas C, Infante J, Kang J-S, Kremer B, Mariotti C, Melegh B, Pandolfo M, Rakowicz M, Ribai P, Rola R, Schöls L, Szymanski S, Van de Warrenburg BP, Dürr A, Klockgether T. Scale for the assessment and rating of ataxia. *Neurology.* 13. Juni 2006;66(11):1717.

46. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM-Datenbank): Suchbegriff SCA-1 am 27.11.2010 zitiert verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/164410>

47. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM-Datenbank): Suchbegriff SCA-2 am 26.12.2010 zitiert verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/183090>

48. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM-Datenbank): Suchbegriff SCA-3 am 26.12.2010 zitiert verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/109150>

49. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM-Datenbank): Suchbegriff SCA-4 am 26.12.2010 zitiert verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/600223>

## Literaturverzeichnis

50. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM-Datenbank): Suchbegriff MSA am 26.12.2010 zitiert verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/146500>
51. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM-Datenbank): Suchbegriff FRDA am 05.11.2010 zitiert verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/229300>
52. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol.* 1. Oktober 1989;46(10):1121–3.
53. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the Fatigue Severity Scale in a Swiss Cohort. *Sleep.* 1. November 2008;31(11):1601–7.
54. Beck AT, Ward CH, Mendelson MM, Mock JJ, Erbaugh JJ. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1. Juni 1961;4(6):561–71.
55. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: Validity of a Brief Depression Severity Measure. *J Gen Intern Med.* September 2001;16(9):606–13.
56. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.* September 1991;86(9):1119–27.
57. Fagerström KO, Heatherton TF, Kozlowski LT. Nicotine Addiction and its Assessment. *Ear, Nose and Throat Journal,* 1990;69(11):763-5.
58. Dybek I, Bischof G, Grothues J, Reinhardt S, Meyer C, Hapke U, John U, Broocks A, Hohagen F, Rumpf HJ. The Reliability and Validity of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in a German general practice population sample. *J Stud Alcohol.* Mai 2006;67(3):473–81.
59. Bohn MJ, Babor TF, Kranzler HR. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation of a screening instrument for use in medical settings. *J Stud Alcohol.* 1. Januar 1995;56(4):423–32.
60. Winkler, G., Döring, A.: Validation of a short qualitative food frequency list used in several german large scale surveys, 1998 *Z Ernährungswiss* 37:234-241.

## Literaturverzeichnis

61. Winkler G, Schwertner B, Döring A (1995) Kurzmethode zur Charakterisierung des Ernährungsmusters: Einsatz und Auswertung eines Food-Frequency-Fragebogens. *Ernährungsumschau* 42 Heft 8:289-291.
62. Sönke Stanschus (Hg.) Rehabilitation von Dysphagien, Reihe Dysphagie Forum 2, 1. Auflage (2006) Schulz-Kirchner Verlag.
63. Flieger F. Untersuchung der Verständlichkeit der deutschen Übersetzung des Fragebogens SWAL- QoL (Swallowing – Quality of Life). Bachelorarbeit im Fach Logopädie, Hogeschool Zuyd, Heerlen (NL); 2009.
64. Finizia C, Rudberg I, Bergqvist H, Rydén A. A Cross-sectional Validation Study of the Swedish Version of SWAL-QOL. *Dysphagia*. 1. September 2012;27(3):325–35.
65. Thomas L, Jones TM, Tandon S, Katre C, Lowe D, Rogers SN. An evaluation of the University of Washington Quality of Life swallowing domain following oropharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1. Juli 2008;265(1):29–37.
66. Rinkel RN, Verdonck-de Leeuw IM, Langendijk JA, van Reij EJ, Aaronson NK, Leemans CR. The psychometric and clinical validity of the SWAL-QOL questionnaire in evaluating swallowing problems experienced by patients with oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*. 2009 Aug 1;45(8):67–71.
67. Deutsche Gesellschaft für Ernährung [Internet]. Bonn: Verzehrempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung; [zitiert am 10.06.2018]. Erreichbar unter: <https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/vollwertige-ernaehrung/>.
68. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *Int J Epidemiol*. 2014;43(3):655-65. Neu veröffentlicht von: *J Chron Dis*. 1972;25(6):329-343.
69. Jane Scott, E.C. Huskisson, Graphic representation of pain. *Pain*, 1976;2(2):175-184
70. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis*. 1978;37(4):378–381.
71. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*, 1989;46(10):1121-3

## Literaturverzeichnis

72. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel s, Herzog W. Manual Komplettversion und Kurzform. PHQ-D Gesundheitsfragebogen für Patienten [Internet]. Heidelberg: Medizinische Universitätsklinik Allgemeine Klinische und Psychosomatische Medizin und Sektion Allgemeinmedizin; 2002 [zitiert 7. September 2015] Verfügbar unter: [https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/Psychosomatische\\_Klinik/download/PHQ\\_Manual1.pdf](https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/Psychosomatische_Klinik/download/PHQ_Manual1.pdf)
73. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in Psychiatric Outpatients. *J Pers Assess.* Dezember 1996;67(3):588-97.
74. DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2015 [zitiert 3. Dezember 2015]. DOI: 10.6101/AZQ/000364. Verfügbar unter [www.depression.versorgungsleitlinien.de](http://www.depression.versorgungsleitlinien.de)
75. Victor A, Elsäßer A, Hommel G, Blettner M. Wie bewertet man die p-Wert-Flut? *Deutsches Ärzteblatt.* 2010;107(4):50–6.
76. Methodenberatung Universität Zürich [Internet]. Zürich: zitiert am 05.11.2017. Erreichbar unter <https://www.methodenberatung.uzh.ch/de.html>
77. le Cessie S, Goeman J, Dekkers O. Who is afraid of non-normal data? Choosing between parametric and non-parametric tests. *European Journal of Endocrinology*, 14. März 2021; 182(2):E1-E3.
78. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull.* 1992 Jul;112(1):155–9.
79. DGPM, DKPM, DÄVT, DGKJP, DGPPN, DGPs, DGVM Leitliniengruppe Diagnostik und Therapie der Essstörungen. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Diagnostik und Therapie der Essstörungen – Langfassung, Version 1.1, 2011. Zitiert am 12.12.2015. Korrigiert und neu veröffentlicht: DGESS, DGKJP, DGPM, DKPM, DGPPN, DGPs Leitliniengruppe Diagnostik und Therapie der Essstörungen. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Diagnostik und Therapie der Essstörungen – Langfassung, Version 1.1. 07/2019. Verfügbar unter: <http://www.awmf.org/uploads/t>
80. Sonni A, Kurdziel LB, Baran B, Spencer RM. The Effects of Sleep Dysfunction on Cognition, Affect, and Quality of Life in Individuals with Cerebellar Ataxia. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(5):535–43.

## Literaturverzeichnis

81. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C. Übergewicht und Adipositas in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2013;56(5-6): 786-794.
82. Heineck G. Height and weight in Germany, evidence from the German Socio-Economic Panel, 2002. Econ Hum Biol. Dezember 2006;4(3):359–82.
83. Gaël P. Hammer, Jean-Baptist du Prel, Maria Blettner. Vermeidung verzerrter Ergebnisse in Beobachtungsstudien Teil 8 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen, Dtsch Arztebl Int 2009;106(41):664–8.
84. Blümle A, Elm E, Antes G, Meerpohl JJ. Messung und Bewertung der Studienqualität und Berichtsqualität, Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen. 2014;108(8-9): 495-503
85. Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. „Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung“. 1. Auflage 2016. [Zitiert am 15.07.2019]. Verfügbar unter: Cochrane Deutschland: <http://www.cochrane.de/de/rob-manual>; AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/ll-entwicklung.html>.
86. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T: Basic epidemiology. 2nd ed [Internet]. New York: World Health Organisation 2007; [zitiert am 11.07.2019] Verfügbar unter: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43541/9241547073\\_eng.pdf;jsessionid=99819D18E620A1F739DE888546A72F6B?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43541/9241547073_eng.pdf;jsessionid=99819D18E620A1F739DE888546A72F6B?sequence=1)
87. Ono H, Shimizu-Motohashi Y, Maruo K, Takeshita E, Ishiyama A, Saito T, Komaki H, Nakagawa E, Sasaki M. Childhood-onset cerebellar ataxia in Japan: A questionnaire-based survey. Brain Behav. Oktober 2019;9(10):e01392. PubMed PMID: 31469254.
88. Schoenaker MHD, Blom M, de Vries MC, Weemaes CMR, van der Burg M, Willemsen MAAP. Early diagnosis of ataxia telangiectasia in the neonatal phase: a parents' perspective. Eur J Pediatr. Februar 2020;179(2):251-256.
89. Keage M, Delatycki M, Corben L, Vogel A. A Systematic Review of Self-reported Swallowing Assessments in Progressive Neurological Disorders, Dysphagia.2015;30(1):27-46.

## Literaturverzeichnis

90. da Costa Franceschini A, Mourão LF. Dysarthria and dysphagia in Amyotrophic Lateral Sclerosis with spinal onset: A study of quality of life related to swallowing. *Neurorehabilitation*. 2015;36(1):127-134.
91. Maslow AH. The Instinctoid Nature of Basic Needs. *J Pers*. 1954;22(3):326-347.
92. Correa SM, Felix VN, Gurgel JL, Sallum RA, Ceconello I. Clinical Evaluation of oropharyngeal dysphagia in Machado-Joseph Disease. *Arq Gastroenterol*, 2010 Dez; 47(4):334-338.
93. Moubarac JC, Parra DC, Cannon G, Monteiro CA. Food Classification Systems Based on Food Processing: Significance and Implications for Policies and Actions: A Systematic Literature Review and Assessment. *Curr Obes Rep*. 2014;3(2):256–272.
94. Louzada ML, Martins AP, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM, Moubarac JC, Cannon G, Monteiro CA. Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. *Rev Saude Publica*. 2015;49:45.
95. Leow LP, Huckabee ML, Anderson T, Beckert L. The Impact of Dysphagia on Quality of Life in Ageing and Parkinson’s Disease as Measured by the Swallowing Quality of Life (SWAL-QOL) Questionnaire. *Dysphagia*. 1. September 2010;25(3):216–20.
96. Isono C, Hirano M, Sakamoto H, Ueno S, Kusunoki S, Nakamura Y. Differences in dysphagia between Spinocerebellar Ataxia Type 3 and Type 6. *Dysphagia*. 2013;28(3):413-418.
97. Ilg W, Synofzik M, Brötz D, Burkard S, Giese MA, Schöls L. Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. *Neurology*. Dezember 2009;73(22):1823–30.
98. Ilg W, Brötz D, Burkard S, Giese MA, Schöls L, Synofzik M. Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Mov Disord*. Oktober 2010;25(13):2239–46.
99. López-Bastida J, Perestelo-Pérez L, Montón-Alvarez F, Serrano-Aguilar P. Social economic costs and health-related quality of life in patients with degenerative cerebellar ataxia in Spain. *Mov Disord*. 30. Januar 2008;23(2):212–7.
100. Russo AD, Reckziegel ER, Krum-Santos AC, Augustin MC, Scheeren B, Freitas CD, Torman VL, Saraiva-Pereira ML, Saute JA, Jardim LB. Clinical Scales Predict Significant

## Literaturverzeichnis

Videofluoroscopic Dysphagia in Machado Joseph Disease Patients. *Mov Disord Clin Pract.* 9. Mai 2015;2(3):260-266.

101. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization International classification of functioning, disability, and health (ICF). Geneva: WHO; 2001 [zitiert am 22.07.2019]. Verfügbar unter <https://www.who.int/classifications/icf/en/>.

102. Zenner PM, Losinski DS, Mills RH. Using cervical auscultation in the clinical dysphagia examination in long-term care. *Dysphagia.* Dezember 1995;10(1):27–31.

**Anhang Fragebogenkatalog**

**Fragenkatalog für Patienten mit Kleinhirntaxie**

Pseudonym:

Ausfülldatum:

**A ) Fragen zu Ihrer Person**

1. Wie groß sind Sie in Metern? \_\_\_\_\_ m

2. Wie schwer sind Sie in Kilogramm? \_\_\_\_\_ kg

3. Was ist Ihr Geburtsjahr? \_\_\_\_\_

4. Bitte geben Sie Ihr Geschlecht an.

Männlich
[ ]

Weiblich
[ ]

5. In welchem Land sind Ihre Eltern geboren?

Mutter	In Deutschland	[ ]
	In einem anderen Land	[ ]
	Anderes Land (bitte angeben): _____	[ ]
Vater	In Deutschland	[ ]
	In einem anderen Land	[ ]
	Anderes Land (bitte angeben): _____	[ ]

6. Seit wann leben Sie hauptsächlich in Deutschland?

Seit meiner Geburt	[ ]
Seit (bitte Jahreszahl angeben)	
Keine Angabe	[ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

**Wohn- und Lebenssituation:****7. Wie war Ihre Lebenssituation VOR der Ataxie-Erkrankung?**

Privathaushalt, alleine	[ ]
Privathaushalt, nicht alleine	[ ]
Betreutes Wohnen	[ ]
Seniorenheim	[ ]
Pflegeheim	[ ]
Unbekannt	[ ]

**8. Wie ist Ihre AKTUELLE Wohn- und Lebenssituation?**

Privathaushalt, alleine	[ ]
Privathaushalt, nicht alleine	[ ]
Betreutes Wohnen	[ ]
Seniorenheim	[ ]
Pflegeheim	[ ]
Unbekannt	[ ]

**Ausbildung:****9. Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?**

Ich bin von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)	[ ]
Ich habe den Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)	[ ]
Ich habe den Realschulabschluss (Mittlere Reife)	[ ]
Ich habe den Abschluss der Polytechnischen Oberschule 10. Klasse (vor 1965: 8. Klasse)	[ ]
Ich habe die Fachhochschulreife	[ ]
Ich habe die allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife/Abitur (Gymnasium bzw. EOS)	[ ]
Ich habe einen anderen Schulabschluss, und zwar _____	[ ]
Keine Angabe	[ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

**10.** Wieviele Jahre haben Sie insgesamt mit dem Besuch allgemeinbildender Schulen und/oder Berufsausbildung und/oder Studium verbracht?

\_\_\_\_\_ Jahre

**11.** Fragen zum Beruf :

Nr.	Welchen Beruf haben Sie ausgeübt?	Was war darin Ihre Haupttätigkeit? (Kurze Beschreibung)	Wie lange haben Sie den Beruf/ die Tätigkeit ausgeübt? (Bitte Angabe in Jahren)
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

**12.** Sind Sie aufgrund Ihrer Erkrankung arbeitsunfähig?

Ja
[ ]

Nein
[ ]

**13.** Wenn ja: Nach wie vielen Jahren Krankheitsverlauf wurden Sie arbeitsunfähig?  
\_\_\_\_\_ Jahren

**B) Beschwerden**

Für uns ist es wichtig in welchem zeitlichen Zusammenhang das Auftreten Ihrer Symptome liegt und bitten Sie daher in der folgenden Tabelle anzugeben in welchem Alter in Jahren Sie folgende Anzeichen ungefähr bemerkt haben. Haben Sie eines der Symptome nicht bemerkt oder Sie wissen das Alter nicht, ist in der Spalte zu dem entsprechenden Symptom ein Kreuz zu setzen. In den Grau unterlegten Feldern ist nichts einzutragen.

1. Wann haben Sie folgende Anzeichen bei sich bemerkt? Bitte das Alter angeben!			
Haben Sie...	Bemerkt : Alter in Jahren angeben	Bemerkt, aber weiß das Alter nicht	Nicht bemerkt
a. ... Doppelbilder?		[ ]	[ ]
b. ... eine reduzierte Sehschärfe?		[ ]	[ ]
c. ... Schwierigkeiten bei der deutlichen Aussprache von Wörtern oder Sätzen?		[ ]	[ ]
d. ... eine undeutliche Handschrift?		[ ]	[ ]
e. ... eine episodisch auftretende Übelkeit?		[ ]	[ ]
f. ... eine Schwäche der Arme und /oder Beine?		[ ]	[ ]
g. ... ein Kribbeln oder "Ameisenlaufen" der Arme und / oder Beine?		[ ]	[ ]
h. ... ein Taubheitsgefühl in den Armen und / oder Beinen?		[ ]	[ ]
i. ... ein verändertes Kälte- oder Wärmegefühl in den Armen und / oder Beinen?		[ ]	[ ]
j. ... unruhige Beine?		[ ]	[ ]
k. ... eine Gangunsicherheit?		[ ]	[ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

<b>l.</b> ... Schlafstörungen, wie Ein- und Durchschlafschwierigkeiten oder Alpträume?		[ ]	[ ]
<b>m.</b> ... Probleme beim Wasserlassen?		[ ]	[ ]
<b>n.</b> ... Schwierigkeiten den Urin zu halten?		[ ]	[ ]
<b>o.</b> Keine dieser Beschwerden, sondern (Bitte hier Eintragen):  _____		[ ]	

Modifiziert nach: [Early symptoms in spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3, and 6.](#)

Globas C, du Montcel ST, Baliko L, Boesch S, Depondt C, DiDonato S, Durr A, Filla A, Klockgether T, Mariotti C, Melegh B, Rakowicz M, Ribai P, Rola R, Schmitz-Hubsch T, Szymanski S, Timmann D, Van de Warrenburg BP, Bauer P, Schols L.; Mov Disord. 2008 Nov 15;23(15):2232-8.

2. Was war bei Ihnen das erste bemerkte Krankheitsanzeichen?

\_\_\_\_\_

3. Was war bei Ihnen das erste Sie behindernde Krankheitsanzeichen?

\_\_\_\_\_

4. Was ist momentan Ihre Hauptbeschwerde?

\_\_\_\_\_

5. Benötigen Sie eine Gehhilfe (z.B. einen Gehstock oder Rollator)?

Ja
[ ]

Nein
[ ]

6. Wenn ja, wie alt waren Sie als Sie diese Gehhilfe zum ersten Mal benötigten?

\_\_\_\_\_ Jahre



## Anhang Fragebogenkatalog

**13. Wie stark fühlen Sie sich durch Ihre Erkrankung beeinträchtigt?**

Bitte eine Zahl ankreuzen.

Sehr stark		←		←		→		→		Gar nicht	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	

**14. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate an Gewicht verloren? Wenn ja, wie viel (in Kilogramm)?**

Nein	Ja, und zwar					
	< 3 kg	< 6 kg	< 10 kg	< 15 kg	< 20 kg	> 20 kg
[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]

**Wenn „Nein“ weiter mit Frage 17!****15. War der Gewichtsverlust von Ihnen gewollt?**

Ja	Nein
[ ]	[ ]

**16. Hat sich Ihr Appetit in den letzten 12 Monaten verändert?**

Ja	Nein
[ ]	[ ]

**17. Essen Sie weniger als vor 12 Monaten?**

Ja	Nein
[ ]	[ ]

**18. "Müdigkeitsskala" - Fatigue Severity Scale**

In der folgenden Tabelle finden Sie neun Aussagen. Bitte geben Sie an inwiefern diese auf Sie während der **vergangenen Woche** zutreffen.

Bitte kreuzen Sie eine Zahl an.

	Stimme gar nicht zu ← → Stimme vollkommen zu						
	1	2	3	4	5	6	7
Ich bin weniger motiviert, wenn ich müde bin.							
Körperliche Bewegung macht mich müde.							
Ich ermüde rasch.							
Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine körperliche Leistungsfähigkeit.							
Meine Müdigkeit bereitet mir oft Probleme.							
Meine Müdigkeit verhindert längerdauernde körperliche Tätigkeiten.							
Meine Müdigkeit beeinträchtigt mich, gewisse Pflichten und Verantwortungen zu erfüllen.							
Meine Müdigkeit gehört zu den drei Beschwerden, die mich am meisten behindern.							
Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine Arbeit, meine Familie oder mein soziales Leben.							

Englische Originalversion von Lauren B. Krupp, MD; Nicholas G. LaRocca, PhD; Joanne Muir-Nash, RN; Alfred D. Steinberg, MD, 1989.

Deutsche Übersetzung und Validierung: Validation of the Fatigue Severity Scale in a Swiss Cohort

Philipp O. Valko, MD1; Claudio L. Bassetti, MD1; Konrad E. Bloch, MD2; Ulrike Held, PhD3; Christian R. Baumann, MD1, Sleep. 2008 November 1; 31(11): 1601–1607.

**19. Gesundheitsfragebogen für Patienten (Kurzform PHQ- D)**

Bitte beantworten Sie folgende Fragen in dieser Tabelle. Pro Aussage bitte ein Kreuz setzen.

<b>I. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?</b>	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als die Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
<b>a.</b> Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
<b>b.</b> Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
<b>c.</b> Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen, oder vermehrter Schlaf	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
<b>d.</b> Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
<b>e.</b> Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
<b>f.</b> Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
<b>g.</b> Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
<b>h.</b> Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
<b>i.</b> Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten?	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]

Bitte beantworten Sie folgende Fragen in dieser Tabelle.

<b>II. Fragen zum Thema „Angst“.</b>	Nein	Ja
<b>a.</b> Hatten Sie in den letzten 4 Wochen eine Angstatacke (plötzliches Gefühl der Furcht oder Panik)?	[ ]	[ ]

<b>Wenn „NEIN“, gehen Sie bitte weiter zu Frage III. S. 8.</b>		
<b>b.</b> Ist dies bereits früher einmal vorgekommen?	[ ]	[ ]
<b>c.</b> Treten manche dieser Anfälle völlig unerwartet auf – d. h. in Situationen, in denen Sie nicht damit rechnen, dass Sie angespannt oder beunruhigt reagieren?	[ ]	[ ]
<b>d.</b> Empfinden Sie diese Anfälle als stark beeinträchtigend und/oder haben Sie Angst vor erneuten Anfällen?	[ ]	[ ]
<b>e.</b> Litten Sie während Ihres letzten schlimmen Angstanfalls unter Kurzatmigkeit, Schwitzen, Herzrasen oder -klopfen, Schwindel oder dem Gefühl, der Ohnmacht nahe zu sein, Kribbeln oder Taubheitsgefühlen, Übelkeit oder Magenbeschwerden?	[ ]	[ ]

**III. Wenn eines oder mehrere der im Fragenkomplex I und II (Nr. 19) beschriebenen Probleme bei Ihnen vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu tun, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen:**

Überhaupt nicht erschwert	Etwas erschwert	Relativ stark erschwert	Sehr stark erschwert
[ ]	[ ]	[ ]	[ ]

Deutsche Übersetzung und Validierung des Brief Patient Health Questionnaire (Brief PHQ) durch B. Löwe, S. Zipfel und W. Herzog, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg (Englische Originalversion: Spitzer, Kroenke & Williams, 1999).

## **20. Beck'sches Depressions-Inventar (BDI-II)**

Die folgende Tabelle enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich dann in jeder Gruppe **eine Aussage** heraus, die am besten beschreibt, wie Sie **sich in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben**. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben (0, 1, 2 oder 3) an. Falls in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für Gruppe P (Veränderungen der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe R (Veränderungen des Appetits).

<b>A. Traurigkeit</b>	
Ich bin nicht traurig.	<b>0</b>
Ich bin oft traurig.	<b>1</b>
Ich bin ständig traurig.	<b>2</b>
Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.	<b>3</b>
<b>B. Pessimismus</b>	
Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft.	<b>0</b>
Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst.	<b>1</b>
Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird.	<b>2</b>
Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird.	<b>3</b>
<b>C. Versagensgefühle</b>	
Ich fühle mich nicht als Versager.	<b>0</b>
Ich habe häufiger Versagensgefühle.	<b>1</b>
Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge.	<b>2</b>
Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.	<b>3</b>
<b>D. Verlust von Freude</b>	
Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher.	<b>0</b>
Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.	<b>1</b>
Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen.	<b>2</b>
Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.	<b>3</b>

## Anhang Fragebogenkatalog

<b>E. Schuldgefühle</b>	
Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.	<b>0</b>
Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen.	<b>1</b>
Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.	<b>2</b>
Ich habe ständig Schuldgefühle.	<b>3</b>
<b>F. Bestrafungsgefühle</b>	
Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu sein.	<b>0</b>
Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.	<b>1</b>
Ich erwarte, bestraft zu werden.	<b>2</b>
Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.	<b>3</b>
<b>G. Selbstablehnung</b>	
Ich halte von mir genauso viel wie immer.	<b>0</b>
Ich habe Vertrauen in mich verloren.	<b>1</b>
Ich bin von mir enttäuscht.	<b>2</b>
Ich lehne mich völlig ab.	<b>3</b>
<b>H. Selbstvorwürfe</b>	
Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst.	<b>0</b>
Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst.	<b>1</b>
Ich kritisiere mich für all meine Mängel.	<b>2</b>
Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.	<b>3</b>

## Anhang Fragebogenkatalog

<b>I. Selbstmordgedanken</b>	
Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.	<b>0</b>
Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.	<b>1</b>
Ich möchte mich am liebsten umbringen.	<b>2</b>
Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte.	<b>3</b>
<b>J. Weinen</b>	
Ich weine nicht öfter als früher.	<b>0</b>
Ich weine jetzt mehr als früher.	<b>1</b>
Ich weine beim geringsten Anlass.	<b>2</b>
Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht.	<b>3</b>
<b>K. Unruhe</b>	
Ich bin nicht unruhiger als sonst.	<b>0</b>
Ich bin unruhiger als sonst.	<b>1</b>
Ich bin so unruhig, dass es mir schwer fällt, stillzusitzen.	<b>2</b>
Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.	<b>3</b>
<b>L. Interessenverlust</b>	
Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.	<b>0</b>
Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder Dingen als sonst.	<b>1</b>
Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Dingen zum größten Teil verloren.	<b>2</b>
Es fällt mir schwer, mich überhaupt für irgendwas zu interessieren.	<b>3</b>

## Anhang Fragebogenkatalog

<b>M. Entschlussunfähigkeit</b>	
Ich bin so entschlossenfreudig wie immer.	<b>0</b>
Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.	<b>1</b>
Es fällt mir sehr viel schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.	<b>2</b>
Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.	<b>3</b>
<b>N. Wertlosigkeit</b>	
Ich fühle mich nicht wertlos.	<b>0</b>
Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.	<b>1</b>
Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.	<b>2</b>
Ich fühle mich völlig wertlos.	<b>3</b>
<b>O. Energieverlust</b>	
Ich habe so viel Energie wie immer.	<b>0</b>
Ich habe weniger Energie als sonst.	<b>1</b>
Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.	<b>2</b>
Ich habe keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun.	<b>3</b>
<b>P. Veränderungen der Schlafgewohnheiten</b>	
Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert.	<b>0</b>
Ich schlafe etwas mehr als sonst.	<b>1a</b>
Ich schlafe etwas weniger als sonst.	<b>1b</b>
Ich schlafe viel mehr als sonst.	<b>2a</b>
Ich schlafe viel weniger als sonst.	<b>2b</b>
Ich schlafe fast den ganzen Tag.	<b>3a</b>
Ich wache 1-2 Stunden früher auf als gewöhnlich und kann nicht mehr einschlafen.	<b>3b</b>

## Anhang Fragebogenkatalog

<b>Q. Reizbarkeit</b>	
Ich bin nicht reizbarer als sonst.	<b>0</b>
Ich bin reizbarer als sonst.	<b>1</b>
Ich bin viel reizbarer als sonst.	<b>2</b>
Ich fühle mich dauernd gereizt.	<b>3</b>
<b>R. Veränderungen des Appetits</b>	
Mein Appetit hat sich nicht verändert.	<b>0</b>
Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.	<b>1a</b>
Mein Appetit ist etwas größer als sonst.	<b>1b</b>
Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.	<b>2a</b>
Mein Appetit ist viel größer als sonst.	<b>2b</b>
Ich habe überhaupt keinen Appetit.	<b>3a</b>
Ich habe ständig Heißhunger.	<b>3b</b>
<b>S. Konzentrationsschwierigkeiten</b>	
Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.	<b>0</b>
Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.	<b>1</b>
Es fällt mir schwer, mich längere Zeit auf irgend etwas zu konzentrieren.	<b>2</b>
Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.	<b>3</b>
<b>T. Ermüdung oder Erschöpfung</b>	
Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.	<b>0</b>
Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst.	<b>1</b>
Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft.	<b>2</b>
Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann.	<b>3</b>

<b>U. Verlust an sexuellem Interesse</b>	
Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.	<b>0</b>
Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher.	<b>1</b>
Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität.	<b>2</b>
Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.	<b>3</b>

Quelle: © Harcourt Test Service GmbH 2006, Frankfurt/Main

### C) Risikofaktoren und Familiengeschichte

#### 1. Leiden oder litten Sie an einer der folgenden Erkrankungen?

	<b>Nein</b>	<b>Ja</b>	<b>Weiß nicht/ unsicher</b>	<b>Falls ja: Bitte Jahr des Beschwerdebeginns/ der Erstdiagnose angeben</b>
Schilddrüsenunterfunktion	[ ]	[ ]	[ ]	
Schilddrüsenüberfunktion	[ ]	[ ]	[ ]	
Rheumatoide Arthritis	[ ]	[ ]	[ ]	
Andere Autoimmunerkrankung: _____	[ ]	[ ]	[ ]	
Diabetes mellitus Typ 1	[ ]	[ ]	[ ]	
Diabetes mellitus Typ 2	[ ]	[ ]	[ ]	
Depression	[ ]	[ ]	[ ]	
Psychose mit Wahnvorstellungen	[ ]	[ ]	[ ]	
Panikattacken	[ ]	[ ]	[ ]	
Eßstörung (Bulimie)	[ ]	[ ]	[ ]	
Eßstörung (Anorexia nervosa)	[ ]	[ ]	[ ]	
Lungenentzündung	[ ]	[ ]	[ ]	

## Anhang Fragebogenkatalog

Bösartige Tumorerkrankung, falls ja welche _____	[ ]	[ ]	[ ]	
Leberzirrhose	[ ]	[ ]	[ ]	
Andere Lebererkrankung: _____	[ ]	[ ]	[ ]	
Alkoholentzugssyndrom (Zittern, schneller Puls)	[ ]	[ ]	[ ]	
Nierenerkrankung: _____	[ ]	[ ]	[ ]	

## 2. Gibt es weitere Betroffene in Ihrer Familie mit

		Anzahl der Betroffenen
<b>A) Ihrer Ataxie-Erkrankung</b>  ja [ ]  nein [ ]	Vater	[ ]
	Mutter	[ ]
	Geschwister des Vaters	
	Geschwister der Mutter	
	Großeltern väterlicherseits	
	Großeltern mütterlicherseits	
	Ihre Schwestern	
	Ihre Brüder	
	Ihre Kinder	
		<b>Anzahl der Betroffenen</b>
<b>B) Einer Demenz</b>  ja [ ]  nein [ ]	Vater	[ ]
	Mutter	[ ]
	Geschwister des Vaters	
	Geschwister der Mutter	
	Großeltern väterlicherseits	

## Anhang Fragebogenkatalog

	Großeltern mütterlicherseits	
	Ihre Schwestern	
	Ihre Brüder	
	Ihre Kinder	
		<b>Anzahl der Betroffenen und Art der Erkrankung</b>
<b>C) Einer anderen Bewegungsstörung/ neurologischen Systemerkrankung (z.B. Parkinson)</b>  ja [ ] nein [ ]	Vater	[ ]
	Mutter	[ ]
	Geschwister des Vaters	
	Geschwister der Mutter	
	Großeltern väterlicherseits	
	Großeltern mütterlicherseits	
	Ihre Schwestern	
	Ihre Brüder	
	Ihre Kinder	
		<b>Anzahl der Betroffenen und Art der Erkrankung</b>
<b>D) Einer Autoimmunerkrankung (z.B. Hashimoto-Schilddrüsenerkrankung, Rheumatoide Arthritis, Lupus erythematoses, Multiple Sklerose u.a.)</b>	Vater	[ ]
	Mutter	[ ]
	Geschwister des Vaters	
	Geschwister der Mutter	

## Anhang Fragebogenkatalog

ja [ ]  nein [ ]	Großeltern väterlicherseits	
	Großeltern mütterlicherseits	
	Ihre Schwestern	
	Ihre Brüder	
	Ihre Kinder	

## 3. Waren Sie in Ihrem Leben Giftstoffen ausgesetzt?

Ja
[ ]

Nein
[ ]

## Falls ja:

Welcher Stoff	Wie lange (Jahr Beginn-Jahr Ende)	Auf welchem Wege (Hautkontakt, Einatmen)
1.	_____ bis _____	
2.	_____ bis _____	
3.	_____ bis _____	

## 4. Rauchen Sie zur Zeit Zigaretten, Pfeiffe oder Zigarren?

Nein, nie geraucht	[ ]
<b>Wenn Sie nie geraucht haben, bitte weiter mit Frage 11 auf Seite 17 !</b>	
Nein, aber früher habe ich regelmäßig geraucht ( <b>regelmäßig</b> = mehr als 1 Zigarette pro Tag über einen längeren Zeitraum)	[ ]
Ja, und zwar:	[ ]
Zigaretten	Etwa ___ Stück pro Tag
Pfeife	Etwa ___ Stück pro Tag
Zigarren	Etwa ___ Stück pro Tag
Keine Angabe	[ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

6. Wie alt waren Sie als Sie mit dem regelmäßigen Rauchen begannen?

\_\_\_\_\_ Jahre

7. Hat es in Ihrer Raucherzeit Phasen gegeben, in denen Sie das Rauchen schon mal aufgegeben haben? Wenn ja, für wie lange insgesamt?

Nein	[ ]
Ja	_____ Jahre
Keine Angabe	[ ]

**Wenn Sie zur Zeit nicht rauchen, aber früher geraucht haben, dann beantworten Sie bitte noch die Fragen 8, 9 und 10 zum Thema Rauchgewohnheiten!**

8. Wie alt waren Sie als Sie mit dem Rauchen aufgehört haben?

\_\_\_\_\_ Jahre

9. Wie viel haben Sie früher durchschnittlich täglich geraucht?

Etwa \_\_\_\_\_ Zigaretten/ Zigarren/ Pfeife pro Tag

**10. Bitte beantworten Sie den folgenden Fagerström-Test für den Zeitraum in Ihrem Leben, in dem Sie mindestens 1 Jahr geraucht haben:**

**Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit - FTND**

Nachfolgend finden Sie eine Reihe von Aussagen, die im Zusammenhang mit dem Rauchen zutreffen können. Bitte kreuzen Sie die für Sie jeweils zutreffenste Aussage an.

<b>a. Wann rauchen Sie Ihre erste Zigarette nach dem Aufstehen?</b>	
Innerhalb von 5 Minuten	[ ]
Innerhalb von 6 bis 30 Minuten	[ ]
Innerhalb von 31 bis 60 Minuten	[ ]
Es dauert länger als 60 Minuten	[ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

<b>b. Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z.B. in der Kirche, in der Bibliothek, im Kino, usw.) darauf zu verzichten?</b>	
Ja	[ ]
Nein	[ ]
<b>c. Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?</b>	
Die Erste nach dem Aufstehen	[ ]
Eine andere	[ ]
<b>d. Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?</b>	
Mehr als 30	[ ]
21 - 30	[ ]
11 - 20	[ ]
10 oder weniger	[ ]
<b>e. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Erwachen im Allgemeinen mehr als am Rest des Tages?</b>	
Ja	[ ]
Nein	[ ]
<b>f. Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?</b>	
Ja	[ ]
Nein	[ ]

Übersetzung nach Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC & Fagerström KO (1991) The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addiction 86: 1119-1127. Auswertung nach Fagerström KO, Heatherton TF, Kozlowski LT (1991) Nicotine Addiction and Its Assessment. Ear, Nose and Throat Journal, 69 (11) 763-768

## Anhang Fragebogenkatalog

**11. AUDIT-Fragebogen**

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen so genau, wie möglich **für die Zeit in Ihrem Leben in der Sie Alkohol tranken.**

Als Mengeneinheit wird hier von „Standarddrink“ gesprochen. 1 Standarddrink entspricht 1 Glas bzw. 1 Dose (0,3 l) Bier oder 1 Glas (1/8 l) Wein/Sekt oder 1 Schnaps (mit ca. 40% Alkoholgehalt, z.B. Korn, Rum, Schnaps, Weinbrand oder ähnliches). Bitte kreuzen Sie an, was für Sie am ehesten zutrifft. In die Grau unterlegten Felder ist nichts einzutragen.

<b>a.</b> Wie oft nehmen Sie alkoholische Getränke zu sich?	nie [ ]	einmal im Monat oder seltener [ ]	2- bis 4-mal im Monat [ ]	2- bis 3-mal pro Woche [ ]	4-mal oder öfters pro Woche [ ]
<b>b.</b> Wenn Sie Alkohol trinken, wie viele Gläser trinken Sie dann üblicherweise an einem Tag? (1 Glas Alkohol entspricht 0,3 l Bier oder Most oder 1/8 Wein/Sekt oder 1 einfachen Schnaps (2 cl).)	1- 2 [ ]	3- 4 [ ]	5- 6 [ ]	7- 9 [ ]	10 oder mehr [ ]
<b>c.</b> Wie oft trinken Sie sechs oder mehr Gläser Alkohol bei einer Gelegenheit, z.B. beim Abendessen, auf einer Party usw.? (1 Glas Alkohol entspricht 0,3 l Bier oder Most oder 1/8 Wein/Sekt oder 1 einfachen Schnaps (2 cl).)	nie [ ]	seltener als einmal pro Monat [ ]	einmal pro Monat [ ]	einmal pro Woche [ ]	täglich oder fast täglich [ ]
<b>d.</b> Wie oft stellten Sie im Verlauf der letzten 12 Monate fest, dass Sie mit dem Trinken nicht mehr aufhören können, wenn Sie einmal damit angefangen haben?	nie [ ]	seltener als einmal pro Monat [ ]	einmal pro Monat [ ]	einmal pro Woche [ ]	täglich oder fast täglich [ ]
<b>e.</b> Wie oft hinderte Sie im Verlauf der letzten 12 Monate Ihr Alkoholkonsum, das zu tun, was von Ihnen erwartet wurde?	nie [ ]	seltener als einmal pro Monat [ ]	einmal pro Monat [ ]	einmal pro Woche [ ]	täglich oder fast täglich [ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

<b>f.</b> Wie häufig haben Sie im Verlauf der letzten 12 Monate am Morgen ein erstes Glas Alkohol getrunken, um in Gang zu kommen, nachdem Sie am Vortag viel getrunken hatten?	nie [ ]	seltener als einmal pro Monat [ ]	einmal pro Monat [ ]	einmal pro Woche [ ]	täglich oder fast täglich [ ]
<b>g.</b> Wie oft empfanden Sie in den letzten 12 Monaten Schuld- oder Reuegefühle, nachdem Sie getrunken hatten?	nie [ ]	seltener als einmal pro Monat [ ]	einmal pro Monat [ ]	einmal pro Woche [ ]	täglich oder fast täglich [ ]
<b>h.</b> Wie oft war es Ihnen in den letzten 12 Monaten unmöglich, sich an das zu erinnern, was am Vorabend geschah, weil Sie getrunken hatten?	nie [ ]	seltener als einmal pro Monat [ ]	einmal pro Monat [ ]	einmal pro Woche [ ]	täglich oder fast täglich [ ]
<b>i.</b> Sind Sie oder jemand anderer schon einmal verletzt worden, weil Sie getrunken hatten?	nein [ ]		ja, aber nicht in den letzten 12 Monaten [ ]		ja, in den letzten 12 Monaten [ ]
<b>j.</b> Hat sich ein(e) Angehörige, ein(e) Freund(in), ein(e) Arzt (Ärztin) oder eine andere Person aus dem Gesundheitsbereich schon einmal besorgt über Ihren Alkoholkonsum geäußert oder vorgeschlagen, dass Sie den Konsum einschränken sollten?	nein [ ]		ja, aber nicht in den letzten 12 Monaten [ ]		ja, in den letzten 12 Monaten [ ]

Originalversion von Babor TF, de la Fuente JR, Saunders J, Grant M: The Alcohol Use15:45-58, 1996

RUMPF ET AL., Disorders Identification Test: Guidelines for Use in the Primary HealthCare. WHO Publication No. 89.4. Geneva, World Health Organization, 1989  
Bohn JB, Babor TF, Kranzler HR: The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): Validation of a screening instrument for use in medical settings. J Stud Alcohol 56:423-432, 1995

Dybek, I., Bischof, G., Grothues, J., Reinhardt, S., Meyer, C., Hapke, U., John, U., Brooks, A., Hohagen, F., and Rumpf, H.-J. The reliability and validity of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in a German general practice population sample. J. Stud. Alcohol 67: 473-481, 2006

## Anhang Fragebogenkatalog

12. Wie lange war die Zeit in der Sie Alkohol tranken? Bitte geben Sie die Anzahl der Monate oder Jahre an.

Anzahl	Zeit
	Monate
	Jahre

13. Wann war die Zeit in der Sie Alkohol tranken zu Ende? Bitte geben Sie den Monat und das Jahr an.

---

14. Trinken Sie aktuell noch Alkohol?

Ja
[ ]

Nein
[ ]

#### D) Ernährung, Schluckstörungen und Therapien

1. Haben Sie jemals regelmäßig Medikamente, Hormon-, Vitamin- oder Mineralstoffpräparate vom Arzt verordnet oder frei in der Apotheke gekauft eingenommen (Einschließlich Pille, Hormonpflaster, -spritzen, homöopathische Mittel, Vitamin C Tabletten, Kopfschmerzmittel usw.)?

Ja
[ ]

Nein
[ ]

2. Geben Sie bitte den genauen Namen und die Wirkstoffstärke des Medikaments, Hormon-, Vitamin- oder Mineralstoffpräparates an. Schauen Sie gegebenenfalls auf der Umverpackung oder in der Gebrauchsinformation nach:

## Anhang Fragebogenkatalog

	Name des Medikaments/ Vitamins/ Mineralstoff- präparates	<u>Dosis</u> (z.B. 100mg)	<u>Anzahl Dosen</u> (z.B. 1 x täglich oder bei Bedarf)	<u>Dauer der Einnahme</u> (z.B. 5 Jahre)	<u>VOR der Ataxie- Erkrankung begonnen</u>	<u>SEIT BEGINN der Ataxie- Erkrankung begonnen</u>
1.					[ ]	[ ]
2.					[ ]	[ ]
3.					[ ]	[ ]
4.					[ ]	[ ]
5.					[ ]	[ ]
6.					[ ]	[ ]
7.					[ ]	[ ]
8.					[ ]	[ ]
9.					[ ]	[ ]
10.					[ ]	[ ]
11.					[ ]	[ ]
12.					[ ]	[ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

	Name des Medikaments/ Vitamins/ Mineralstoff- präparates	<u>Dosis</u> (z.B. 100mg)	<u>Anzahl Dosen</u> (z.B. 1 x täglich oder bei Bedarf)	<u>Dauer der Einnahme</u> (z.B. 5 Jahre)	<u>VOR der Ataxie- Erkrankung begonnen</u>	<u>SEIT BEGINN der Ataxie- Erkrankung begonnen</u>
13.					[ ]	[ ]
14.					[ ]	[ ]
15.					[ ]	[ ]
16.					[ ]	[ ]
17.					[ ]	[ ]
18.					[ ]	[ ]
19.					[ ]	[ ]
20.					[ ]	[ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

3. Wenn Sie den Namen nicht wissen, kreuzen Sie bitte die Beschwerden an, gegen die Sie Medikamente nehmen. Mehrfachnennungen sind möglich.

Beschwerden:	NEIN	Ja, und zwar:	Dauer der Einnahme (z.B. 5 Jahre)	VOR der Ataxie- Erkrank- ung begonnen	SEIT BEGINN der Ataxie- Erkrank- ung begonnen
Schmerzen	[ ]	[ ]		[ ]	[ ]
Bluthochdruck	[ ]	[ ]		[ ]	[ ]
Zuckerkrankheit/ Diabetes	[ ]	[ ]		[ ]	[ ]
Depressionen	[ ]	[ ]		[ ]	[ ]
Schlafstörungen	[ ]	[ ]		[ ]	[ ]
Gedächtnisprobleme	[ ]	[ ]		[ ]	[ ]
Wechseljahresbeschwerden	[ ]	[ ]		[ ]	[ ]
Andere, und zwar (bitte Eintragen): _____	[ ]	[ ]		[ ]	[ ]

4. Wie oft machen sie folgende Therapien zur Behandlung Ihrer Ataxie-Erkrankung?

Physiotherapie	_____ Stunden/Woche
Ergotherapie	_____ Stunden/Woche
Schwimmen	_____ Stunden/Woche
Logopädie	_____ Stunden/Woche
Fitnessstraining in Eigenregie	_____ Stunden/Woche
Gar keine dieser Therapien	[ ]

## Anhang Fragebogenkatalog

5. Welcher der folgenden 4 Sätze beschreibt den Grad Ihrer körperlichen Betätigung außerhalb Ihrer beruflichen Tätigkeit **VOR und SEIT der Ataxie-Erkrankung am besten?**

	<b>VOR</b> der Ataxie	<b>SEIT</b> der Ataxie
Keine wöchentliche körperliche Betätigung	[ ]	[ ]
Nur leichte körperliche Betätigung in den meisten Wochen	[ ]	[ ]
Starke körperliche Betätigung* von mind. 20 Min Dauer ein- bis zweimal pro Woche	[ ]	[ ]
Starke körperliche Betätigung* von mind. 20 Min Dauer dreimal oder häufiger pro Woche	[ ]	[ ]
Weiß nicht	[ ]	

\*Starke körperliche Betätigung verursacht Kurzatmigkeit, eine hohe Herzfrequenz und Schwitzen.

6. **Ernährungs-Häufigkeits-Fragebogen: MONICA/KORA – Food-Frequency- Fragebogen:**

## Anhang Fragebogenkatalog

Wie häufig nehmen Sie die folgenden Nahrungsmittel zu sich?						
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
Fleisch (ohne Wurstwaren)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Wurstwaren, Schinken	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Geflügel	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Fisch	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Kartoffeln	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Teigwaren	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Reis	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Salat oder Gemüse, roh zubereitet	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Gemüse, gekocht	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Frisches Obst	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Schokolade, Pralinen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Kuchen, Gebäck, Kekse	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Sonstige Süßwaren (Bonbons, u.ä.)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Salzige Knabbereien wie gesalzene Erdnüsse, Chips, etc.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Weißbrot, Mischbrot, Toastbrot	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Vollkornbrot, Schwarzbrot, Knäckebrötchen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Haferflocken, Müsli, Cornflakes	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Quark, Joghurt, Dickmilch	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Käse	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Eier	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Milch einschl. Buttermilch	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Obstsäfte, sonstige Erfrischungsgetränke (Limonade, Cola-Getränke u.ä.)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Mineralwasser	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Diätlimonade, sonst. Diätgetränke	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**7. Lebensqualität von Personen mit Schluckbeschwerden - SWAL-QoL**

**a)** Im Folgenden finden Sie zwei allgemein gehaltene Feststellungen, die auf Personen mit Schluckbeschwerden zutreffen können.

Bezogen auf den letzten Monat: Wie sehr treffen die folgenden beiden Feststellungen auf Sie zu? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Trifft vollständig zu	Trifft weitgehend zu	Trifft etwas zu	Trifft kaum zu	Trifft überhaupt nicht zu
Mit meinen Schluckbeschwerden zurechtzukommen, ist sehr schwer für mich.	1	2	3	4	5
Meine Schluckbeschwerden haben mein Leben erheblich durcheinander gebracht.	1	2	3	4	5

**b)** Im Folgenden sind Probleme mit dem täglichen Essen aufgeführt, über die Personen mit Schluckbeschwerden bisweilen berichten.

Bezogen auf den letzten Monat: Wie sehr treffen die folgenden Feststellungen auf Sie zu? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Trifft vollständig zu	Trifft weitgehend zu	Trifft etwas zu	Trifft kaum zu	Trifft überhaupt nicht zu
An den meisten Tagen kümmere ich mich nicht darum, ob ich esse oder nicht esse.	1	2	3	4	5
Ich brauche länger zum Essen als andere Menschen.	1	2	3	4	5
Ich bin nur noch selten hungrig.	1	2	3	4	5
Es kostet mich unendlich viel Zeit eine Mahlzeit zu essen.	1	2	3	4	5
Ich habe überhaupt keine Freude mehr am Essen	1	2	3	4	5

## Anhang Fragebogenkatalog

c) Im Folgenden sind einige gesundheitliche Probleme aufgeführt, die Personen mit Schluckbeschwerden haben können.

Bezogen auf den letzten Monat: Wie sehr haben Sie die folgenden Probleme als Folge Ihrer Schluckbeschwerden erlebt? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Fast immer	Oft	Manchmal	Fast niemals	Niemals
Husten	1	2	3	4	5
Verschlucken oder Würg-/Erstickungsanfälle beim Essen	1	2	3	4	5
Verschlucken oder Würg-/Erstickungsanfälle beim Trinken	1	2	3	4	5
Zähen Speichel oder Schleim	1	2	3	4	5
Würgreiz	1	2	3	4	5
“Sabbern”	1	2	3	4	5
Probleme mit dem Kauen	1	2	3	4	5
Übermäßige Speichel- oder Schleimbildung	1	2	3	4	5
Notwendigkeit zu räuspern	1	2	3	4	5
Nahrung bleibt in Ihrer Kehle stecken	1	2	3	4	5
Nahrung bleibt in Ihrem Mund stecken	1	2	3	4	5
Herauslaufen von Nahrung oder Flüssigkeit aus Ihrem Mund	1	2	3	4	5
Austritt von Nahrung oder Flüssigkeit aus Ihrer Nase	1	2	3	4	5
Aushusten von steckengebliebener Nahrung oder Flüssigkeit	1	2	3	4	5

## Anhang Fragebogenkatalog

**d)** Im Folgenden bitten wir Sie zwei Fragen darüber zu beantworten, wie Ihre Schluckbeschwerden Ihre Ernährung bzw. Ihr Essen im letzten Monat beeinträchtigt haben.

(Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Stimmt absolut	Stimmt	Bin mir nicht sicher	Stimmt nur ein wenig	Stimmt überhaupt nicht
Herauszufinden, was ich essen und was ich nicht essen kann, ist für mich ein Problem.	1	2	3	4	5
Es ist schwierig für mich Speisen zu finden, die ich gerne mag und die ich auch essen kann.	1	2	3	4	5

**e)** Die beiden folgenden Feststellungen beziehen sich darauf, ob Ihre Verständigung mit anderen Menschen durch Ihre Schluckbeschwerden beeinträchtigt ist.

Bezogen auf den letzten Monat: Wie oft haben die beiden folgenden Feststellungen auf Sie zugegriffen? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Die ganze Zeit	Fast die ganze Zeit	Einen gewissen Teil der Zeit	Einen geringen Teil der Zeit	Niemals
Andere Menschen haben es schwer mich zu verstehen.	1	2	3	4	5
Es ist für mich sehr schwer, klar und deutlich zu sprechen.	1	2	3	4	5

## Anhang Fragebogenkatalog

f) Im Folgenden finden sich einige Probleme, die Personen mit Schluckbeschwerden eventuell erwähnen.

Bezogen auf den letzten Monat: Wie oft haben Sie Folgendes erlebt? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Fast immer	Oft	Manchmal	Kaum	Niemals
Ich habe Angst, mich beim Essen zu verschlucken oder einen Würge- /Erstickungsanfall zu bekommen	1	2	3	4	5
Ich befürchte eine Lungenentzündung bekommen zu können	1	2	3	4	5
Ich habe Angst mich beim Trinken zu verschlucken oder einen Würge- /Erstickungsanfall zu bekommen.	1	2	3	4	5
Ich weiß nie, wann ich mich verschlucken werde oder wann es zu einem Würge- /Erstickungsanfall kommen wird.	1	2	3	4	5

g)

Bezogen auf den letzten Monat: Wie oft trafen die folgenden Feststellungen für Sie wegen Ihrer Schluckbeschwerden zu? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Immer zutreffend	Oft zutreffend	Manchmal zutreffend	Kaum zutreffend	Niemals zutreffend
Meine Schluckbeschwerden deprimieren mich.	1	2	3	4	5
Es irritiert mich, dass ich beim Essen oder Trinken so vorsichtig sein muss.	1	2	3	4	5
Ich bin durch meine Schluckbeschwerden entmutigt.	1	2	3	4	5

## Anhang Fragebogenkatalog

Meine Schluckbeschwerden frustrieren mich.	1	2	3	4	5
Ich werde im Umgang mit meinen Schluckbeschwerden ungeduldig.	1	2	3	4	5

**h)** Im Folgenden geht es um Ihr gesellschaftliches Leben im letzten Monat.

Wie sehr würden Sie den folgenden Aussagen zustimmen bzw. nicht zustimmen? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Ich stimme absolut zu	Ich stimme zu	Ich bin mir nicht sicher	Ich stimme nicht zu	Ich stimme überhaupt nicht zu
Ich gehe wegen meiner Schluckbeschwerden nicht mehr zum Essen aus.	1	2	3	4	5
Meine Schluckbeschwerden machen es mir schwer, ein gesellschaftliches Leben zu führen.	1	2	3	4	5
Meine üblichen Berufs- oder Freizeitaktivitäten haben sich wegen meiner Schluckbeschwerden geändert.	1	2	3	4	5
Gesellige Zusammenkünfte (z.B. an Feiertagen oder bei Treffen im Freundes-/ Bekanntenkreis) kann ich wegen meiner Schluckbeschwerden nicht genießen.	1	2	3	4	5
Meine Rolle im Familien-/ Freundeskreis hat sich wegen meiner Schluckbeschwerden geändert.	1	2	3	4	5

## Anhang Fragebogenkatalog

i)

Bezogen auf den letzten Monat: Wie oft haben Sie die folgenden gesundheitlichen Symptome festgestellt? (Kreuzen Sie bitte jeweils die zutreffende Zahl an.)					
	Die ganze Zeit	Fast die ganze Zeit	Einen gewissen Teil der Zeit	Einen geringen Teil der Zeit	Niemals
Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4	5
Hatten Sie Probleme beim Einschlafen?	1	2	3	4	5
Fühlten Sie sich müde?	1	2	3	4	5
Hatten Sie Probleme mit dem Durchschlafen?	1	2	3	4	5
Fühlten Sie sich erschöpft?	1	2	3	4	5

j)

Nehmen Sie zur Zeit Nahrung oder Flüssigkeit über eine Nahrungssonde zu sich? (Kreuzen Sie bitte die zutreffende Zahl an.)	
Nein	1
Ja	2

## Anhang Fragebogenkatalog

k)

Welche Art und Zusammensetzung von Nahrung haben Sie in der letzten Woche am häufigsten zu sich genommen? (Kreuzen Sie bitte im Folgenden den Buchstaben an, dessen Beschreibung hierfür am ehesten zutrifft.)	
Ich esse normale Nahrung. Die umfasst eine breite Palette einschließlich Speisen, die schwer zu kauen sind, wie Fleisch, Karotten, Brot, Salat, "Knabberzeug" etc.	A
Ich esse weiche, leicht zu kauende Nahrung wie z.B. Auflauf, Konservenfrüchte, weiche gekochtes Gemüse, Hackfleisch, cremige Suppen etc.	B
Ich esse Nahrung, die mit einem Mixer zerkleinert oder durch den "Wolf" gedreht wurde oder Pudding-ähnliche Nahrung oder pürierte Kost	C
Ich ernähre mich hauptsächlich über eine Sonde, esse aber gelegentlich Speiseeis, Pudding, Apfelmus oder Ähnliches	D
Ich ernähre mich ausschließlich über eine Sonde	E

l)

Welche Art von Flüssigkeiten haben Sie in der letzten Woche am häufigsten zu sich genommen? (Kreuzen Sie bitte im Folgenden den Buchstaben an, dessen Beschreibung hierfür am ehesten zutrifft.)	
Ich trinke Flüssigkeiten wie Wasser, Milch, Tee, Apfelsaft oder Kaffee.	A
Ich trinke überwiegend Flüssigkeiten, die etwa so dick sind wie z.B. Tomaten- oder Aprikosensaft.	B
Ich trinke überwiegend Flüssigkeiten, die etwa so dick sind, wie dicke Bananenmilch oder wie Honig. Solche Flüssigkeiten sind schwer durch einen Strohhalm anzusaugen.	C
Ich trinke überwiegend Flüssigkeiten, die so stark angedickt sind, dass sie Pudding ähneln.	D
Ich trinke keine Flüssigkeiten, sondern nehme sie über eine Sonde zu mir.	E

## Anhang Fragebogenkatalog

**m)**

Wie würden Sie ganz allgemein Ihren Gesundheitszustand beschreiben? (Kreuzen Sie bitte die zutreffende Zahl an)	
Schlecht	1
Einigermaßen gut	2
Gut	3
Sehr gut	4
Ausgezeichnet	5

Englische Originalversion:McHorney C.A., Bricker D.E. & Kramer A.E. & Rosenbek, J.C. & Robbins, J. & Chignell, K.A. & Logemann, J.A. & Clarke, C. (2002). The SWAL- QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: III. Documentation of reliability and validity. *Dysphagia*, 17, 97-114

Deutsche Übersetzung Dr. Mario Prosiegel, Neurologisches Krankenhaus München, Tristanstr. 20, 80804 München

**E) Fragen zur Gestaltung des Fragebogens:**

**1. Was erwarten Sie von der Behandlung in der Spezialsprechstunde der Charité (Mehrfachnennung möglich)?**

↓ Bitte ankreuzen

<input type="checkbox"/>	Vollkommene Beseitigung meiner Erkrankung/ Symptome durch Therapien
<input type="checkbox"/>	Verringerung meiner Krankheitserscheinungen durch Therapien
<input type="checkbox"/>	Anleitung im Umgang mit meiner Erkrankung
<input type="checkbox"/>	ich habe keine Erwartungen
<input type="checkbox"/>	ich halte die Behandlungen für sinnlos
<input type="checkbox"/>	eine Diagnose für meine Erkrankung
<input type="checkbox"/>	eine Einschätzung des weiteren Verlaufes meiner Erkrankung

**2. Wie fanden Sie diesen Fragebogen?**

↓ Bitte ankreuzen

<input type="checkbox"/>	Verständlich	
<input type="checkbox"/>	Unverständlich →	Vor allem Frage/n Nummer: <input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Zu lang	
<input type="checkbox"/>	Das fehlt mir:	<input type="text"/>

**3. Dieser Fragebogen wurde ausgefüllt . . .**

↓ Bitte ankreuzen

<input type="checkbox"/>	von mir, dem Patient/der Patientin, beantwortet und ausgefüllt.
<input type="checkbox"/>	die Fragen wurden von mir, dem Patient/der Patientin, beantwortet und durch eine 2. Person meines Vertrauens entsprechend eingetragen.
<input type="checkbox"/>	von mir, dem Patient/der Patientin, zusammen mit _____ bearbeitet.
<input type="checkbox"/>	von einer 2. Person für mich, dem Patient/der Patientin, beantwortet und ausgefüllt.

**4. Kritik/ Kommentar:**

---

---

---

---

---

**Vielen Dank für Ihre Teilnahme!**

## Eidesstattliche Versicherung

### **Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Nina Hanisch, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Dysphagie und Lebensqualität bei Patienten mit cerebellärer Ataxieerkrankung“ / „Dysphagia and quality of life in patients with cerebellar ataxia“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer

Eidesstattliche Versicherung

unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## Anteilserklärung

**Anteilserklärung**

Nina Hanisch hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Hanisch N\*, Rönnefarth M\* , Brandt AU, Mähler A, Endres M, Paul F, Doss S. Dysphagia Affecting Quality of Life in Cerebellar Ataxia - a Large Survey. The Cerebellum. 1. Juni 2020;19(3):437–45.

\*geteilte Erstautorenschaft

Beitrag im Einzelnen: Der eigene Anteil an der Vorpublikation schließt Konzeption, Organisation und Ausführung der wissenschaftlichen Arbeit, sowie Ausführung und Auswertung der statistischen Analyse ein. Zudem erfolgte die kritische Betrachtung der Vorpublikation bei gleichzeitiger Verantwortlichkeit für die Einordnung und Korrektheit der Daten.

Aus meiner statistischen Auswertung sind die Tabelle 1 und die Abbildungen 1-3 entstanden.

---

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

## **Lebenslauf**

„Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.“

Lebenslauf



## Danksagung

### **Danksagung**

Ich möchte mich an dieser Stelle ausdrücklich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Vor allem danke ich Sarah Doss für die freundliche und ausdauernde Begleitung meiner Promotion in inhaltlichen Fragen und während dessen Umsetzung. Alexander U. Brandt danke ich für die Hilfe bei allen Fragen zur Methodik und Auswertung. Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, vor allem meinen Eltern, die mir in der Realisierung des Medizinstudiums und meines Werdeganges stets Unterstützung und Vertrauen entgegen brachten und mich in schwierigen Zeiten aufmunterten und motivierten.

Ich bedanke mich bei Dr. Rico N.P.M. Rinkel, Medizinisches Zentrum für Hals-Nasen-Ohren-/Kopf-Hals-Chirurgie am VU Universitätsklinikum Amsterdam, Niederlande, für die Teilhabe an seinem SWAL-QoL-Datensatz.