

**Inhaltliche und methodische Relevanz
international angebotener Leitlinien
dargestellt an Leitlinien zu den Themen:
Idiopathisches Parkinsonsyndrom und Akutes
Querschnittsyndrom**



ISBN:

ISSN: 1611-4906

© 2007 by ÄZQ

Wegelystraße 3 / Herbert-Lewin-Platz • 10623 Berlin

Verlag Make a Book, Neukirchen

M. Böhme • Osterdeich 52 • 25927 Neukirchen

Tel.: 04664-9839902 • Fax: 04664-635

e-Mail: mb@make-a-book.de • www.make-a-book.de

Gesamtherstellung: NF Media Ltd.

Frank Davidsen • Peter-Schmidts-Weg 1 • 25899 Niebüll

www.nf-media.de

service@nf-media.de

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Alle Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Herausgebers oder des Verlages reproduziert werden. Der Herausgeber hat das Recht, Teile des Werkes oder das Gesamtwerk elektronisch zu publizieren.

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Bibliographic information published by Die Deutsche Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.ddb.de>.

Aus dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin AEZQ
(Gemeinsame Einrichtung der Bundesärztekammer und der kassenärztlichen Bundesvereinigung)

Leiter: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Ollenschläger

**Inhaltliche und methodische Relevanz international angebotener Leitlinien
dargestellt an Leitlinien zu den Themen: Idiopathisches Parkinsonsyndrom und Akutes
Querschnittsyndrom**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von

Nicole M. Weisner
aus Neuss

promoviert am 16. November 2006

Impressum

Herausgeber:

Zentralstelle der Deutschen
Ärzeschaft zur Qualitätssicherung
in der Medizin, GbR

**(Gemeinsame Einrichtung der
Bundesärztekammer und der
Kassenärztlichen Bundesvereinigung)**

Autorin:

Nicole Weisner

Anschrift des Herausgebers:

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
Wegelystraße 3 / Herbert-Lewin-Platz
D 10623 Berlin

Telefon 030 - 4005 - 2500

Telefax 030 - 4005 - 2555

e-mail: mail@azq.de

Internet: <http://www.azq.de>

© 2007 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin

Danksagung

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. G. Ollenschläger für die Überlassung des Themas, für seine Motivation und geradlinige Planung und für die persönliche und engagierte Betreuung.

Ein weiterer Dank gebührt meinen Gutachtern Veronika und Mathias Henkel und meinem Kollegen Dr. Bernhard Kis. Sie haben sich zur Mitarbeit bereit erklärt und in die ihnen fremde Thematik eingearbeitet. In vielen Diskussionen haben sie mir Anregungen gegeben, die zu einer Bereicherung der Arbeit führten.

Mache den Anfang mit dem Anfang...
und fahre fort, bis du ans Ende kommst;
dort höre auf.

Lewis Carroll
„Alice im Wunderland“

Inhaltsverzeichnis

1. EINFÜHRUNG.....	1
2. ÜBERSICHT: LEITLINIEN, AKTUELLE ENTWICKLUNGEN.....	2
2.1 Definitionen, Übersicht, Zielsetzung.....	2
2.2 Leitlinienprogramme in Deutschland: eine Übersicht.....	3
2.3 Wirksamkeit und Qualität medizinischer Leitlinien	5
2.4 Das deutsche Programm zur Qualitätsförderung medizinischer Leitlinien	10
2.5 Methodik des Clearingverfahrens.....	11
3. FRAGESTELLUNG DER ARBEIT.....	15
4. METHODIK	18
4.1 Recherche	18
4.1.1 Leitlinien Recherche.....	18
4.1.2 Literaturrecherche	22
4.2 Bewertung	27
4.2.1 Bewertung der Leitlinien- Methodik.....	27
4.2.2 Durchführung und Darstellung der methodischen Bewertung	30
4.2.3 Bewertung der Leitlinien Inhalte	31
5. ERGEBNISSE	32
5.1 Leitlinienrecherche	32
5.2 Leitlinienbewertung : Ergebnis	35
5.2.1 Formale Leitlinienbewertung : Idiopathisches Parkinsonsyndrom	35
5.2.2 Formale Leitlinienbewertung/Thema: Akutes Querschnittsyndrom	40
5.3 Literaturrecherche / Ergebnis	44
5.3.1 Literatur/Diagnostik und Therapie des Idiopathischen Parkinsonsyndroms	44
5.3.2 Literatur/Diagnostik und Therapie des akuten Querschnittsyndroms	64
5.4 Inhaltliche Leitlinienbewertung	81
5.4.1 Inhaltliche Leitlinienbewertung: Idiopathisches Parkinsonsyndrom	81
5.4.2 Inhaltliche Leitlinienbewertung Thema: Akutes Querschnittsyndrom	109
6. ZUSAMMENFASSENDER BEURTEILUNG	123
6.1 Zusammenfassende Beurteilung/ Idiopathisches Parkinsonsyndrom	123
6.2 Zusammenfassende Beurteilung/ Akutes Querschnittsyndrom	125

7. DISKUSSION	127
7.1 Zusammenfassende Bewertung und Ausblick	132
8. LITERATURVERZEICHNIS	136
8.1 Literaturangaben IPS.....	136
8.2 Literaturangaben AQS.....	154
8.3 Allgemeine Literaturangaben	162
9. ANHANG	
9.1 Agree Instrument/Checkliste in deutscher Sprache	
9.2 Strukturierte Leitlinien Abstracts/Idiopathisches Parkinsonsyndrom	
9.3 Strukturierte Leitlinien Abstracts/Akutes Querschnittsyndrom	
9.4 Idiopathisches Parkinsonsyndrom/Rating Scales	
9.5 Akutes Querschnittsyndrom/Rating Scales	

Abkürzungsverzeichnis

AAN	American Academy of Neurology
ADL	Activities of Daily Life
AGREE	Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe
AMDA	American Medical Directors Association
AQS	Akutes Querschnittsyndrom
ASIA	American Spinal Injury Association
ÄZQ	Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung ab 24.01.2003 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK	Bundesärztekammer
CCT	Controlled Clinical Trial
CMA	Canadian Medical Association
COMT	Catechol Ortho Methyl Transferase
DBS	Deep Brain Stimulation
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
EBM	Evidence- Based Medicine
FIM	Functional Independence Measure
GIN	Guidelines international Network
GPI	Globus Pallidus internus
IOM	Institute of Medicine
IPS	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
JAMA	Journal of the American Medical Association
KG	Körpergewicht
LL	Leitlinie
MAO	Monoaminoxidase
MEP	Motorisch evozierte Potentiale
MP	Methylprednisolon
NASCIS	National Acute Spinal Cord Injury Study
NICE	National Institute for Clinical Excellence
PD	Parkinson´s Disease Society
PDCWG	Parkinson´s Disease consensus working group
Q-RCT	Quasi- Randomized Controlled Trial

RCT	Randomized Controlled Trial
SCHIN	Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle
SCI	Spinal Cord Injury
SEP	Somatosensorisch evozierte Potentiale
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
STN	Nucleus Subthalamicus
TSH	Thyreoideastimulierendes Hormon
UPDRS	United Parkinson´s Disease Rating Scale
WHO	World Health Organization

1. EINFÜHRUNG

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die eine Grundlage für die gemeinsame Entscheidungsfindung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen. Leitlinien sind dem Wohl und Schutz der Patienten gewidmet und dienen der Qualitätssicherung und -förderung [385].

Über das Internet erhält man Zugriff auf viele medizinische Leitlinien. Welche Qualität diese Leitlinien haben, ist auf den ersten Blick nicht ersichtlich. Im Idealfall sollten Leitlinien nach einer strengen Systematik entwickelt und in einem multidisziplinären Team zusammengestellt werden [386].

Sie sollen eine sorgfältige und kritische Aufarbeitung des aktuellen Wissensstandes mithilfe der Auswertung publizierter Studien liefern. Der Prozess der Leitlinienerstellung sollte systematisch, unabhängig und transparent sein [384].

In der folgenden Arbeit soll am Beispiel zweier Themen die inhaltliche und methodische Qualität international angebotener Leitlinien beurteilt werden.

Die Beurteilung basiert auf den anerkannten Prinzipien der Leitlinienentwicklung und des Leitlinienstandards des ÄZQ und anderer Leitlinien – Clearingstellen. Solche Clearingstellen wurden in vielen Ländern eingerichtet, um leichten Zugang zu Leitlinien zu ermöglichen, Transparenz zu gewährleisten und Beratung hinsichtlich der Leitlinienqualität anzubieten [384].

2. ÜBERSICHT: LEITLINIEN, AKTUELLE ENTWICKLUNGEN

2.1 Definitionen, Übersicht, Zielsetzung

Die Umsetzung der medizinischen Erkenntnisse in den Versorgungsalltag von Klinik und Praxis stellt sich angesichts der Überflutung mit wissenschaftlichen Informationen immer schwieriger dar. Medizinische Leitlinien (*clinical practice guidelines*) – zur Definition: Tabelle 1 – können diesem Dilemma begegnen, indem sie als Orientierungshilfen für Arzt und Patient auf dem Weg zu einer möglichst guten individuellen Behandlung genutzt werden.

Tabelle 1: Medizinische Leitlinien – Definitionen (nach [369, 384, 385])

Medizinische Leitlinien
<ul style="list-style-type: none"> • sind definiert als "systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer und Patienten über die angemessene Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen; • sind Orientierungshilfen im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss; • eignen sich dazu, die kontinuierlich zunehmende Informationsmenge an wissenschaftlicher Evidenz sowie an Expertenmeinungen über "gute medizinische Praxis" den Leistungsträgern im Gesundheitswesen (Ärzten, Pflegekräften und anderen Fachberufen) und der Öffentlichkeit zu vermitteln; • sind Instrumente, mit deren Hilfe man Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf eine rationalere Basis stellen kann; • zielen darauf, unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen : <ul style="list-style-type: none"> ○ gute klinische Praxis zu fördern und zu unterstützen und die Öffentlichkeit darüber zu informieren, ○ die Qualität der Versorgung zu verbessern und ○ die Stellung des Patienten zu stärken.

Medizinische Leitlinien haben die Aufgabe, das umfangreiche Wissen (wissenschaftliche Evidenz und Praxiserfahrung) zu speziellen Versorgungsproblemen zu werten, gegensätzliche Standpunkte zu klären und unter Abwägung von Nutzen und Schaden das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren, wobei als relevante Zielgrößen (Outcomes) nicht nur Morbidität und Mortalität, sondern auch Patientenzufriedenheit und Lebensqualität zu berücksichtigen sind [399]. Leitlinien sind dabei weder als Anleitung für eine so genannte "Kochbuchmedizin" zu verstehen, noch stellen sie die Meinungen einzelner Fachexperten dar. Vielmehr handelt es sich bei medizinischen Leitlinien um den nach einem definierten,

transparent gemachten Vorgehen erzielten Konsens multidisziplinärer Expertengruppen zu bestimmten Vorgehensweisen in der Medizin. Grundlagen dieses Konsenses sind die systematische Recherche und Analyse der Literatur.

Aus ärztlicher Sicht zielen medizinische Leitlinien auf:

- Sicherung und Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung;
- Motivation zu wissenschaftlich begründeter und ökonomisch angemessener ärztlicher Vorgehensweise unter Berücksichtigung der Bedürfnisse und Einstellungen der Patienten;
- Vermeidung überflüssiger und überholter medizinischer Maßnahmen und unnötiger Kosten;
- Verminderung unerwünschter Praxisvariationen und Qualitätsschwankungen in der Versorgung sowie die
- Information der Öffentlichkeit über notwendige und angemessene ärztliche Maßnahmen bei speziellen Gesundheitsrisiken und Gesundheitsstörungen. [modifiziert nach 369, 384, 385].

Gleichzeitig wird Leitlinien aber auch eine Schlüsselrolle als Steuerungsinstrumentarium im Gesundheitssystem zugemessen. Dies gilt im zunehmenden Maße auch für ökonomische Aspekte. Vor diesem Hintergrund wird mittlerweile die Unterscheidung zwischen „medizinischen Leitlinien“ und so genannten „Allokations-Leitlinien (*allocation guidelines*)“ vorgeschlagen [388]: im Gegensatz zu medizinischen Leitlinien werden „Allokations-Leitlinien“ von Krankenkassen oder staatlichen Institutionen mit dem Ziel der Kostenkontrolle publiziert und sind nicht als Form des professionellen Standards (z. B. der Ärzteschaft) anzusehen.

2.2 Leitlinienprogramme in Deutschland: eine Übersicht

Medizinische Leitlinien werden in Deutschland unter den verschiedensten Bezeichnungen bereits seit mehr als 90 Jahren als relevantes Instrumentarium der Qualitätsförderung diskutiert. So publizierte bereits 1912 die Arzneimittelkommission des Deutschen Kongresses für Innere Medizin eine Arzneimittelliste, in der zwischen „positiv-negativ-zweifelhaft beurteilten Arzneyspezialitäten“ unterschieden wurde [370]. 1924 appellierte der Reichsgesundheitsrat vor dem Hintergrund der damaligen ökonomischen Krise an Ärzte, ärztliche Gesellschaften und Krankenkassen „in kollegialer Weise gegebene Richtlinien ..., umfassende, aber kurz dargestellte therapeutische Ratschläge vom Gesichtspunkt

ökonomischer Krankenbehandlung aus, ...“ zu nutzen [398]. In der DDR waren zentral verordnete medizinische Leitlinien allgemein verbreitet [395].

Auf dem Gebiet der ehemaligen Bundesrepublik wurden vor der Wiedervereinigung medizinische Handlungsempfehlungen von den verschiedensten Interessenkreisen unter vielerlei Bezeichnungen (Richtlinien, Leitlinien, Empfehlungen, Standards) publiziert. So startete beispielsweise die Bundesärztekammer ihr Leitlinien-Programm zu Fragen der Qualitätssicherung 1971; der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer erarbeitet seit 1984 Leitlinien und Empfehlungen für ausgewählte medizinische Fragestellungen [413]. Diese Maßnahmen wurden zwar von ausgewählten ärztlichen Fachkreisen, aber nicht von der betroffenen Öffentlichkeit zur Kenntnis genommen [414].

Dies änderte sich, als der Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen Leitlinien ab 1994 mit dem expliziten Ziel der „Vermeidung von Überfluss und Defiziten“ [416] in die gesundheitspolitische Diskussion brachte. Seitdem haben medizinische Leitlinien eine Schlüsselstellung in den berufs- und allgemeinpolitischen Diskussionen um die Weiterentwicklung des deutschen Gesundheitssystems erlangt.

Vor diesem Hintergrund koordiniert die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) seit 1995 die Leitlinienerstellung ihrer Mitgliedsgesellschaften und entwickelte in den letzten Jahren ein umfassendes Programm zur Qualitätsförderung dieser Projekte [396]. Zur Zeit existieren etwa 900 fachspezifische, vornehmlich konsensbasierte Leitlinien der Fachgesellschaften, die über Internet für jedermann zugänglich sind (www.awmf-leitlinien.de).

Nahezu zeitgleich zum Leitlinienprogramm der Fachgesellschaften starteten die ärztlichen Selbstverwaltungskörperschaften (Ärztekammern und Kassenärztliche Vereinigungen) Kampagnen zur Qualitätsförderung und Nutzung „evidenzbasierter“ Leitlinien, dieser Begriff findet sich erstmalig 1992 in einem JAMA-Artikel von S. Woolf in [426].

Unter anderem zu diesem Zweck wurde 1995 von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin „ÄZQ“ als gemeinsames Institut errichtet [361].

Zwischen 1996 und 1998 erarbeitete die Einrichtung Instrumente und Strategien zur Qualitäts-Bewertung und -Förderung medizinischer Leitlinien [412] und entwickelte auf dieser Grundlage das 1999 etablierte Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren [374] – www.leitlinien.de.

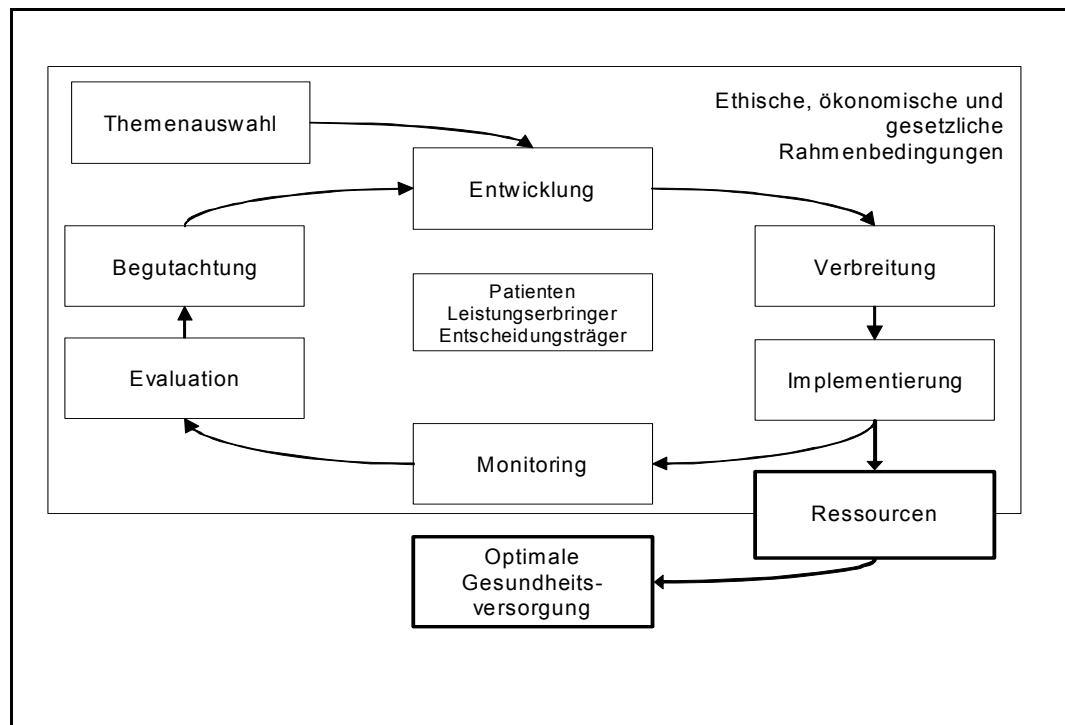
Im Jahr 2000 veröffentlichten AWMF und ÄZQ als gemeinsame Grundlage für die Leitlinien-Entwicklung und -Nutzung in Deutschland das Leitlinien-Manual [369] – www.leitlinienmanual.de, und zwar unter Berücksichtigung der „Empfehlungen zur Qualitätsförderung von Leitlinien“ des Europarates [384].

2.3 Wirksamkeit und Qualität medizinischer Leitlinien

Leitlinien können bei der Entscheidungsfindung über angemessene und effektive gesundheitliche Betreuung Hilfestellung leisten, und zwar insbesondere in Bereichen mit großen Unterschieden in der Versorgungsroutine oder Versorgungsqualität. Leitlinien werden aber erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der individuellen Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Aus diesem Grund müssen überregionale (nationale oder internationale) Leitlinien hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf regionaler oder lokaler Ebene geprüft und gegebenenfalls angepasst werden.

Der günstige Einfluss von Leitlinien auf die Prozess- und Ergebnisqualität im Gesundheitswesen ist mittlerweile ausreichend belegt [371, 383, 389, 390, 403, 404].

Dabei hängen Erfolg oder Misserfolg medizinischer Leitlinien von ihrem medizinischen Wert und in besonderem Maße auch von der Qualität der Leitlinien-Entwicklung ab [386, 391, 407] (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Überblick über den Prozess der Erstellung und Nutzung von Leitlinien [382]

Leitlinien können mit Hilfe unterschiedlichster Methoden erstellt werden.

Das herkömmliche Vorgehen bei der Formulierung medizinischer Empfehlungen war häufig unsystematisch und daher auch anfällig für systematische Fehler (Bias). Bei diesen konventionell erstellten Übersichtsarbeiten wurde normalerweise von einer Expertengruppe in einem nicht formalisierten Konsensusverfahren zunächst über die Auswahl der konkreten Empfehlungen einer Leitlinie entschieden und erst nach dieser Entscheidung nach unterstützender Evidenz gesucht. Zum Teil werden solche Leitlinien auch heute noch völlig ohne Darlegung der zugrunde liegenden Belege aus Wissenschaft und Praxis (der so genannten Evidenz) publiziert.

Medizinische Leitlinien, die ohne formalisierten Konsens erarbeitet wurden, werden in Deutschland als so genannte „S-1 Leitlinien (Experten-Leitlinie/Empfehlungen)“ bezeichnet (siehe Tabelle 2). Im englischen Sprachraum grenzt man sie sprachlich oft durch die Kennzeichnung als „*Statements-Stellungnahmen*“ von systematisch entwickelten „*guidelines-Leitlinien*“ ab.

Tabelle 2: 3-Stufen-Prozeß der Leitlinien-Entwicklung [401]:**1. Stufe =Entwicklungsstufe 1:**

Expertengruppe = S1

Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft erarbeitet im informellen Konsens eine **Empfehlung**, die vom Vorstand der Fachgesellschaft verabschiedet wird.

2. Stufe = Entwicklungsstufe 2:

formale evidence – Recherche = S2e oder formale Konsensfindung = S2k

Leitlinien werden aus formal bewerteten (evidence level) Aussagen der wissenschaftlichen Literatur entwickelt oder in einem der bewährten formalen Konsensusverfahren beraten und verabschiedet:

Nominaler Gruppenprozess: Ablauf nach folgendem Schema:

- Planung und Festlegung von Zielen, Vorgehensweisen, Abstimmungsverfahren und Tagungsort.
- Einführung der Teilnehmer
- Führung des Nominalen Gruppenprozesses:

Konsensuskonferenz: Für sie ist wiederum die Expertengruppe des Gebietes das Steuergremium. Sie hebt den Wert der Leitlinien auf eine höhere Stufe. Dabei werden von der Expertengruppe vorformulierte Fragen an alle Konferenzteilnehmer verschickt. In der Konferenz beraten darüber ein Panel, Experten als Sprecher und ein ausgewähltes Auditorium (ca. 80 - 100 Teilnehmer). Das Ergebnis muss am Konferenzende festgeschrieben werden.

Delphikonferenz: In ihr verschickt die Expertengruppe vorformulierte Fragen an weitere Experten und an Anwender (andere Gebietsärzte), insgesamt wieder 50 - 100. Nach Erhalt der Antworten werden die Fragen erneut mit dieser Zusatzinformation an die Teilnehmer verschickt (2. Runde). In der Delphikonferenz sind damit die Teilnehmer füreinander anonym. Das Ergebnis der 2. Runde wird dann festgeschrieben.

3. Stufe =Entwicklungsstufe 3 :

Leitlinie mit allen Elementen systematischer Entwicklung = S3

Voraussetzung systematisch erarbeiteter Leitlinien ist zum einen die explizite und systematische Recherche und Bewertung der einschlägigen Evidenz, um alle zentralen Fragen, die in der Leitlinie angesprochen werden, zu beantworten. Zum anderen werden die Empfehlungen auf der Grundlage der besten verfügbaren wissenschaftlichen Belege im formalisierten Konsens formuliert und mit diesen verknüpft (so genannte „evidenzbasierte Konsensus-Leitlinien“ – „S-3 Leitlinien nach der Nomenklatur der AWMF [369, 396]).

Auf diese Weise gelingt es am ehesten, die 1990 vom US-amerikanischen „Institute of Medicine“ veröffentlichten, erstrebenswerten Leitlinieneigenschaften (siehe Tabelle 3) zu gewährleisten.

Tabelle 3: Erstrebenswerte Eigenschaften klinischer Leitlinien, IOM 1990 [385]

• Validität	• Klinische Flexibilität
• Evidenzstärke	• Klarheit
• Wahrscheinliche Therapieergebnis	• Multidisziplinärer Prozess
• Zuverlässigkeit / Reproduzierbarkeit	• Planmäßige Überprüfung
• Klinische Anwendbarkeit	• Dokumentation

Als prognostische Faktoren für die Gültigkeit oder Validität von Leitlinien identifizierten Grimshaw und Russell [389] drei wesentliche Punkte:

- die Zusammensetzung und Arbeitsweise der Autorengruppe;
- die Suche und Synthese der Evidenz sowie
- die Methodik der Leitlinienentwicklung.

Gültigkeit oder Validität einer Leitlinie bedeuten in diesem Zusammenhang, dass durch die Befolgung von Leitlinien-Empfehlungen die erwarteten gesundheitlichen und ökonomischen Resultate (outcomes) tatsächlich erzielt werden können [369, 384, 391].

Neben den IOM- Kriterien haben verschiedene Leitlinienprogramme ihre eigenen Verfahren zur Erstellung von Leitlinien veröffentlicht, die auf die Berücksichtigung der angesprochenen Qualitätskriterien bei der Entwicklung, Implementierung und Aktualisierung von Leitlinien zielen [369, 377, 382, 402, 408, 420, 424, 428, 430].

Dabei ist es in den letzten Jahren zu einer zunehmenden Harmonisierung der verschiedenen Entwicklungsmethoden gekommen, unter anderem gefördert durch internationale Projekte wie die Empfehlungen des Europarates zur Leitlinien-Methodik [384], die Etablierung des

internationalen Leitliniennetzwerks G-I-N [410, 411], insbesondere aber durch die Entwicklung des AGREE-Instruments [367] (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Das von der AGREE-Gruppe entwickelte Instrument zur Bewertung der Qualität medizinischer Leitlinien [365]

<p>Domäne 1: <u>Geltungsbereich und Zweck</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben. • Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben. • Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.
<p>Domäne 2: <u>Beteiligung von Interessengruppen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein. • Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt. • Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert. • Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.
<p>Domäne 3: <u>Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt. • Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben. • Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben. • Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt. • Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt. • Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden. • Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.
<p>Domäne 4: <u>Klarheit und Gestaltung</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig. • Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt. • Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren. • Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.
<p>Domäne 5: <u>Anwendbarkeit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert. • Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt. • Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und/oder Überprüfungskriterien.
<p>Domäne 6: <u>Redaktionelle Unabhängigkeit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig. • Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.

2.4 Das deutsche Programm zur Qualitätsförderung medizinischer Leitlinien

Trotz der engen Beziehung zwischen Qualität medizinischer Leitlinien und ihrer Wirksamkeit entspricht die Mehrzahl der in den deutsch- und englischen Sprachbereichen publizierten Leitlinien bisher nicht den internationalen methodischen Standards [378, 393, 422].

Die Qualitätsdefizite betreffen im Allgemeinen

- Autorschaft, Konsens- und Auswahlverfahren für Empfehlungen, Unabhängigkeit von Interessierten Kreisen (häufig nicht beurteilbar);
- Belege für Empfehlungen (unzureichende Dokumentation von Quellen, Recherchestrategie, Auswahlverfahren, Verknüpfung von Empfehlungen und Belegen);
- Angaben zum Umfang von Nutzen und Kosten der Empfehlungen (fehlen meist);
- Angaben über Disseminierung und Implementierung (fehlen meist);
- Die verschiedenen Leitlinien zu identischen Versorgungsproblemen, die unabgestimmt nebeneinander existieren.

Aus diesem Grund entstanden in den letzten Jahren in verschiedenen Ländern institutionalisierte Programme zur Qualitätsbewertung und Qualitätsförderung von Leitlinien. Besonders hervorzuheben sind hierbei das US-amerikanische National Guideline Clearinghouse [360] und das schottische Leitlinien-Netzwerk SIGN [423].

In Deutschland haben Bundesärztekammer und Kassenärztliche Bundesvereinigung 1997 ein solches Programm gestartet [412].

Vor dem Hintergrund der Qualitätsprobleme deutscher Leitlinien etablierten sie 1999 ein standardisiertes Verfahren zur Identifizierung und Darlegung der besten verfügbaren nationalen Leitlinien („Leitlinien-Clearingverfahren“ [399]) in Kooperation mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherungen [374].

Unter "Clearingverfahren" versteht man „aufgearbeitete Zusammenstellungen verschiedener Quellen, die für ein bestimmtes Fachgebiet oder für mehrere Gebiete als Suchhilfen zusammengestellt werden“ (modifiziert nach [415]). Clearingverfahren können Verzeichnisse verfügbarer Leitlinien unterhalten oder Evaluationsdienste anbieten, d. h. sie überprüfen die

methodische Qualität von Leitlinien sowie die Angemessenheit ihrer Empfehlungen, bevor sie diese in die Datenbanken der Clearingstelle übernehmen [384]. Die Evaluation der Leitlinienqualität und -angemessenheit erfolgt entweder in Form der Selbstbewertung durch Leitlinienautoren bzw. -herausgeber (Beispiele: US-amerikanisches National Guideline Clearinghouse [360] und Leitlinien-Clearingstelle der AWMF [396]) oder mittels Peer Review Verfahren externer Experten (Beispiel: Deutsches Leitlinien-Clearingverfahren des ÄZQ) [374].

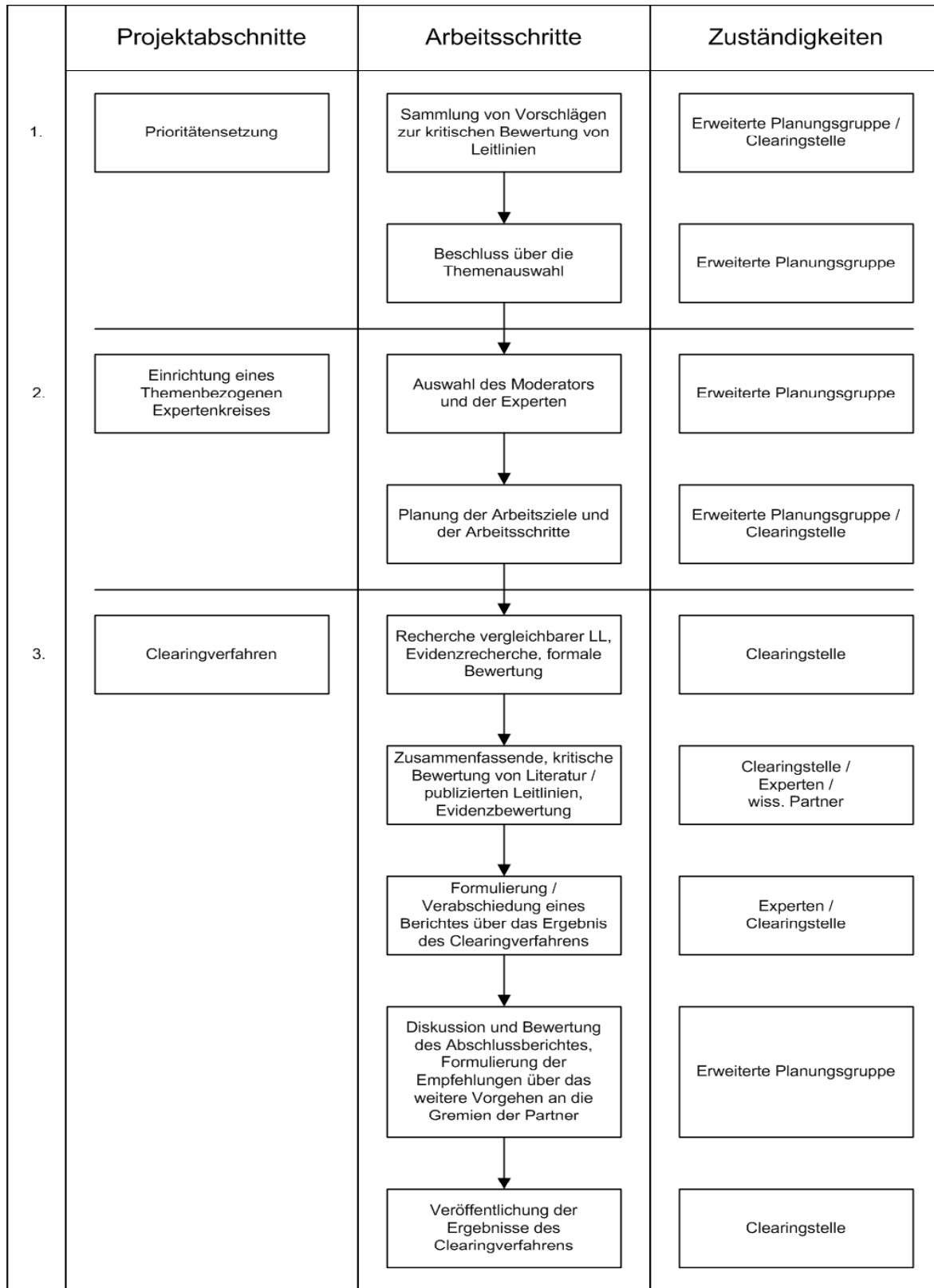
Es existieren Clearingberichte des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) zu 15 Themenbereichen aus unterschiedlichen Fachgebieten (Stand 05.04.2006). In diesen Clearingberichten werden mithilfe des Leitlinien-Clearingverfahrens Leitlinien zu den entsprechenden Themengebieten nach Methoden der evidenzbasierten Medizin formal und inhaltlich bewertet [361].

2.5 Methodik des Clearingverfahrens

Im Mittelpunkt dieses Verfahrens stehen die systematische Recherche, sowie Qualitäts- und Angemessenheits-Bewertung von Leitlinien, zu ausgewählten Versorgungsbereichen durch unabhängige Expertengruppen. Die Ergebnisse der Analysen werden in Form von allgemein zugänglichen „Leitlinien-Clearingberichten“ in gedruckter (Schriftenreihe des ÄZQ) und elektronischer (Clearingberichte) Form zur Verfügung gestellt.

Der Ablauf des Clearingverfahrens wurde von der Steuergruppe des Clearingverfahrens beschlossen. Die einzelnen Arbeitsschritte sind standardisiert [361, 362, 399, 408]. Abbildung 2 zeigt eine schematische Auflistung.

Abbildung 2: Arbeitsschritte des Leitlinien-Clearingverfahrens



Die Durchführung des Leitlinien-Clearingverfahrens erfolgt dann in folgenden Schritten (Erläuterung anhand des aktuellsten Leitlinien-Clearingberichts „Schlaganfall“ [362]).

Themenauswahl mit Prioritätensetzung

Bei der Entscheidung zur Durchführung eines Clearingverfahrens wird Bezug genommen auf das standardisierte Vorgehen zur Priorisierung von Leitlinienthemen [409]. Es werden dabei folgende Kriterien berücksichtigt [394]:

- Gesundheitsproblem, für das eine wirksame Prävention oder Therapie wissenschaftlich belegt ist, mit deren Hilfe vorzeitige, vermeidbare Todesfälle oder hohe Morbidität, Behinderung oder eingeschränkte Lebensqualität reduziert werden können;
- Gesundheitsproblem, bei dem die als wirksam erkannten präventiven oder therapeutischen Maßnahmen mit klinisch relevanten, vermeidbaren Qualitätsunterschieden der Betreuungsergebnisse verbunden sind;
- iatrogene Gesundheitsprobleme mit signifikanten medizinischen oder ökonomischen Folgen;
- medizinische Betreuungsmaßnahmen mit hoher Varianz der klinischen Praxis, bei denen ein Fachkonsens notwendig und möglich erscheint;
- medizinische Betreuungsmaßnahmen mit hohem Kostenaufwand;
- Gesundheitsproblem bzw. Betreuungsmaßnahme, für welche die Entwicklung einer Konsensusleitlinie unter Berücksichtigung der wissenschaftlich-medizinischen Belege (Evidenz) möglich erscheint.

Anfang 2002 wurde das Priorisierungsverfahren modifiziert, um Akzeptanz, Transparenz, Effizienz und Machbarkeit bei der Festlegung von Themen für Leitlinien-Clearingverfahren zu verbessern. Für den Prozess der Themenfindung wird der bisherige diagnoseorientierte Ansatz um einen problemorientierten Ansatz erweitert. Ebenso erfolgt eine stärkere Einbeziehung von Betroffenen, z.B. Leitlinien-Anwender, -Entwickler und Patienten in die Themennennung.

I. Auswahl der Experten, Recherche, Selektion und Bewertung (nach dem Clearingbericht Schlaganfall [362])

Die Expertengruppe wird nach folgenden Kriterien zusammengesetzt:

- Leitliniennutzer,
- unabhängige Experten,
- Ausgewogenheit hinsichtlich der Fachgebiete,

- Ausschluss von Experten, die selbst an einer Arbeitsgruppe zur Erstellung von Leitlinien beteiligt sind.

Zu Beginn eines jeden Clearingverfahrens erfolgt zunächst eine systematische Leitlinienrecherche im Angebot des Leitlinien-Informationssystems des ÄZQ. In erster Linie zählen dazu Leitlinien-Datenbanken aus dem In- und Ausland. Ergänzend wird eine Recherche in medizinischen Fachliteraturdatenbanken, weiteren Literatur-datenbanken und Katalogen sowie Datenbanken mit dem Schwerpunkt Evidenzbasierte Medizin durchgeführt, um weitere Publikationen für den jeweiligen Themenbereich zu identifizieren.

Bei der inhaltlichen Bewertung der ins Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien werden zum einen deren Empfehlungen untereinander verglichen. Zum anderen wird überprüft, in welchem Ausmaß sie die Anforderungen des deutschen Gesundheitssystems erfüllen und in diesem auch praktikabel sind. In einem weiteren Schritt werden durch die Experten Vorschläge formuliert, die bei der Erstellung einer nationalen Leitlinie berücksichtigt werden sollen. Diese Empfehlungen werden anhand von ausgewählten Beispielen in Form von vorbildlichen Textstellen, Tabellen oder Grafiken konkretisiert. Ergebnis dieser inhaltlichen Qualitätsprüfung ist eine Auflistung von Einzelempfehlungen, die in vorbildlicher Weise die Erfordernisse des deutschen Gesundheitssystems erfüllen. Sie stellt keine Hervorhebung einer einzelnen Leitlinie oder die Rangfolge der inhaltlichen Güte von Leitlinien dar.

III Clearingbericht

Die Steuergruppe des Clearingverfahrens diskutiert und verabschiedet einen Abschlußbericht, den Clearingbericht.

3. FRAGESTELLUNG DER ARBEIT

Leitlinien könnten den klinischen Alltag wesentlich erleichtern. Die Schwierigkeit für den einzelnen Arzt besteht jedoch darin, inhaltlich und methodisch hochwertige Leitlinien zu identifizieren. Gerade im Internet lassen sich zu jedem gewünschten Thema Unmengen von Informationen abrufen. Was jedoch fehlt, ist eine Qualitätskontrolle der umfangreichen Empfehlungen und Auflistungen. Hintergrundinformationen über zugrunde liegende Studien und deren Evidenz fehlen meist.

Die folgende Arbeit vergleicht in diesem Zusammenhang methodische sowie inhaltliche Unterschiede von Leitlinien aus dem Bereich der Neurologie/Neurochirurgie. Durch den Vergleich sollen Qualitätsunterschiede aufgedeckt und eventuelle Zusammenhänge zwischen methodischer und inhaltlicher Wertigkeit erarbeitet werden.

Ziel ist eine Bewertung der Leitlinien und ein Herausfiltern der Faktoren, die für die Erstellung einer guten Leitlinie erforderlich sind.

Die Arbeit befasst sich mit der Identifizierung sowie methodischen und inhaltlichen Analyse deutsch- und englischsprachiger Leitlinien zu den Themengebieten:

1. Idiopathisches Parkinsonsyndrom (IPS)
2. Akutes Querschnittsyndrom (AQS)

Diese Themen wurden aus dem Erfahrungsbereich der eigenen Berufspraxis der Autorin gewählt. Ein Themenbereich deckt den Aspekt der Diagnostik und Therapie einer chronischen Erkrankung ab, der andere die Diagnostik und die Behandlungsoptionen einer traumatischen und somit akuten Erkrankung.

Die beiden gewählten Themen bieten die Möglichkeit, entgegengesetzte „Endpunkte“ der möglichen Leitlinienanwendung zu verdeutlichen. So dient eine Leitlinie zum einen als Hilfsmittel, um eine stets aktuelle Therapie zu wählen und eine umfassende Übersicht über alle Aspekte einer Erkrankung zu erhalten. Zum anderen kann sie ein Hilfsmittel sein, um vor allem bei Zeitmangel effizient und angemessen zu arbeiten und Fehler zu vermeiden.

Beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom liegt, wie bei chronischen Krankheiten im Allgemeinen, der Schwerpunkt auf den konservativen Therapiemaßnahmen und der Langzeittherapie.

Die Diagnostik und Therapie des Idiopathischen Parkinsonsyndroms umfassen ein großes Themengebiet, welches in der Medizin zunehmendes Interesse erlangt.

Der Name Parkinson Erkrankung ist zurückzuführen auf James Parkinson, der 1817 eine Abhandlung unter dem Titel „An Essay on the Shaking Palsy“ (Parkinson 1817) veröffentlichte. Mit einer Prävalenz von 60-200/100.000 Einwohnern in Deutschland ist das idiopathische Parkinson-Syndrom eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen. Die Prävalenz nimmt im Alter zu und Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen [372]. Das Parkinson Syndrom ist eine chronische Erkrankung mit fortschreitenden Symptomen. Es ist definiert durch das Vorliegen von Tremor, Rigor und Akinese.

Die Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie des Parkinson-Syndroms werden immer zahlreicher. Daher sollte eine Leitlinie den behandelnden Ärzten ein Hilfsmittel zur Verfügung stellen, das ihnen ermöglicht, nach dem neuesten wissenschaftlichen Stand zu therapieren. Dies ist insbesondere wichtig, da bei den Mengen an neuen Studien, die jährlich veröffentlicht werden, der einzelne Arzt kaum in der Lage ist, stets auf dem neuesten Stand zu sein.

Eine Leitlinie zur Behandlung des akuten Querschnittsyndroms verlangt andere Schwerpunkte. Bei Krankheitsbildern aus der Notfalltherapie ist schnelles Handeln erforderlich. Entscheidungshilfen für ein mögliches oder notwendiges operatives Vorgehen und die späteren rehabilitativen Maßnahmen sind hier von großer Relevanz.

Eine akute Querschnittlähmung wird durch eine teilweise bzw. vollständige Verletzung von Rückenmarksbahnen mit möglichem Verlust der Willkürmotorik, der Sensibilität und der Blasen- Mastdarmkontrolle, verursacht. Sie stellt einen absoluten Notfall dar und tritt meist im Rahmen eines Traumas auf. Häufig wird sie durch Kompression, entweder durch Knochenfragmente oder durch Verschiebung von Wirbelkörpern gegeneinander, verursacht [406]. Ob eine klinische Symptomatik auftritt, ist jedoch weitestgehend unabhängig von einer Zerstörung des Knochen- Bandapparates, denn es sind auch bei fehlender Wirbelsäulenverletzung Funktionsausfälle möglich.

Nichttraumatische Ursachen wie Tumore, entzündliche Prozesse, Bandscheibenvorfälle und ischämische Veränderungen, werden in dieser Zusammenstellung nicht berücksichtigt.

Die Behandlung des traumatischen Querschnittsyndroms ist diffizil, da die Klinik durch eine unmittelbare Gewebeschädigung und Schwellung bestimmt wird und das neuronale Gewebe im Bereich des Rückenmarks keine Regenerationsfähigkeit besitzt [405].

Schnelles Handeln ist gefordert und übersichtliche Leitlinien sind sinnvoll, da sie ein standardisiertes Vorgehen sichern und wie eine Art Checkliste abgearbeitet werden können. Dadurch könnte verhindert werden, dass wichtige Aspekte in der hektischen Akutsituation vergessen werden.

Die Methodik zur Beurteilung der Leitlinien wurde aus den in Kapitel 2 beschriebenen Projekten zur Qualitätsförderung deutscher Leitlinien abgeleitet.

Ziel war eine Beurteilung der Qualität identifizierter Leitlinien.

Welche Leitlinien entsprechen inhaltlich und methodisch den internationalen Standards [367, 384] und richten sich nach aktuellen Literaturvorgaben [379]?

Um den inhaltlichen Aspekt beurteilen zu können, wurden in Analogie zur Methodik des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [424, 425], zu den ausgewählten Themenbereichen aus der Fachliteratur wünschenswerte Inhalte für deutsche Leitlinien formuliert. Die Inhalte der identifizierten Leitlinien wurden mit den wünschenswerten Inhalten verglichen.

Bei der Beurteilung der Leitlinien stehen Praktikabilität im klinischen Alltag und Unterstützung bei der Auswahl relevanter und somit auch mit gutem Gewissen anwendbarer Dokumente im Vordergrund.

Insgesamt sollte in der vorliegenden Arbeit anhand der ausgewählten Themenbereiche überprüft werden, inwiefern die Vorgehensweise der Clearingverfahren auch im Rahmen der klinischen Tätigkeit von Nutzen sein kann.

Bei der Erstellung der vorliegenden Untersuchung und insbesondere der Beurteilung der klinischen Relevanz und Praktikabilität war die berufliche Tätigkeit der Autorin als klinisch tätige Neurochirurgin und Neurologin von großem Vorteil.

Entsprechende Untersuchungen, d. h. spezielle Vergleichsstudien verschiedener Leitlinien hinsichtlich ihrer methodischen und inhaltlichen Relevanz, liegen zu den besprochenen Themenbereichen im deutschsprachigen Raum bisher nicht vor.

4. METHODIK

4.1 Recherche

4.1.1 Leitlinien Recherche

Die systematische Recherche nationaler und internationaler Leitlinien erfolgte nach standardisierter Vorgehensweise in Anlehnung an die Prinzipien der Abteilung Dokumentation des „Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin“, mit Hilfe des „Trainingsmanual zur Evidenz- und Leitlinien- Recherche im Internet“ [427]. Es wurde themenspezifisch eine Reihe von verschiedenen Datenbanken durchsucht. Dazu zählten fachübergreifende Leitlinien-Datenbanken aus dem In- und Ausland. Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht über die recherchierten Datenbanken.

Tabelle 5: Recherchierte Leitliniendatenbanken

Die Datenbanken sind u. a. zugänglich über den Leitlinieninformationsdienst des ÄZQ im Internet unter <http://www.leitlinien.de>

Fachübergreifende Leitliniendatenbanken	Fachspezifische Leitliniendatenbanken
<ul style="list-style-type: none"> • AHRQ, (Agency for Health Care Research and Quality) US • AMA, (Alberta Medical Association), CD • AMA, (Australian Medical Association), AUS • AMDA, (Am. Medical Directors Ass.), USA • Arzneimittelkommission, D • AWMF, (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften), D • Bundesärztekammer, D • British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines, USA • Canadian Taskforce on Preventive health care, CDN • CBO , NL (viele kostenpflichtig) • CCGC, (Colorado Clinical Guidelines Collaborative), USA • CHSR, (Center for Health Services Research), GB • CMA/CMAJ (Canadian Medical Association), CDN • EGuidelines ,GB • Evidence.de, D • Equip, GB • Health Canada LCDC, (Laboratory Centre for disease Controll), CDN 	<ul style="list-style-type: none"> • AAFP, (Am. Academy of Family Physicians), USA • AAN (Am Academy of Neurology), USA • AAOS (American Academy of Surgeons), USA • AAPMR, (Am. Academy of Phys. Med.), USA • ABFP, (American Board of Family Practice), USA • ACP-ASIM, (American College of Physicians, American Society of Internal Medicine), USA • ACR, (American College of Radiology), USA • ACR (Am Coll of Rheumatology), USA • AIUM, (Am. Institute of Ultrasound in Medicine), USA • ANAES, F • ANDEM, F • Cleveland Clinic, USA • CMQ, (College des Med. Du Quebec), USA • College of Physicians & Surgeons, CDN • DGN (Deutsche Gesellsch. für Neurologie), D • EFNS (European. Federation of Neurolog Societies) ,A • EBM Guidelines, (Evidence-based Medicine), FIN • eMJA Guidelines, AUS • Familypractice, , USA

<ul style="list-style-type: none"> • HSTAT (Health Services Tech. Ass.Text),USA • Humana Quality Improvement,USA • GAC (Guidelines Advisory Committee), CDN • ICSI (Institute for Clinical Systems Integration), Kaiser Permanente • Leitliniengruppe Hessen, D • Leitlinien.de • Ministry of Health of Singapore • National Electronic Library for Health, GB • NICE, GB • New Zealand Guidelines Group, NZ • NHMRC, (National Health and Medical Research Council) AUS • NGC (National Guideline Clearinghouse), USA • NHG, NL • NSW Health, AUS • Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group, USA • SIGN, (Scottish Intercollegiate GL Network), GB • St.George's Hospital Medical School, GB • Univ. Of Washington, USA • VHA /Office for Quality and Performance, USA • Virtual Hospital, Univ. Of Iowa, USA • VPQHC, (Vermont Prog. for Quality in Health Care), CDN • Wissensnetzwerk Evidence.de, D • WHO 	<ul style="list-style-type: none"> • IIR, (Irish Institute of Radiography), IR • ÖGAM,(Österr. Gesellsch. Für Allg. Und Fam. Medizin), A • OPOT,(Ontario Program for Optimal Therapeutics), USA • OQP (Office of Quality and Performance) VA, USA • PRODIGY guidance, UK • RACGP,(Royal Australian College of General Practitioners), AUS • RCGP,(Royal College of General Practitioners), GB • RCR, (Royal College of Radiologists), GB • Royal College of Physicians of London, GB
--	---

Ergänzend wurde eine Recherche in medizinischen Fachliteraturdatenbanken, weiteren Literaturdatenbanken und Katalogen sowie Datenbanken mit dem Schwerpunkt Evidenzbasierte Medizin (Tabelle 6) durchgeführt, um weitere Publikationen für den jeweiligen Themenbereich zu identifizieren.

Tabelle 6: Recherchierte Literaturdatenbanken

<ul style="list-style-type: none"> • Catfile/NLM und Medikat / ZBMed (via DIMDI); http://www.dimdi.de/dynamic/de/ • Cochrane Library online (2004/2005); http://www.cochrane.org/index0.htm • DIMDI-HTA; http://www.dimdi.de/static/de/hta/db/index.htm • MJA (Medical Journal of Australia); http://www.mja.com.au/public/guides/guides.html • Pub Med (MEDline); http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Pager&DB=pubmed • Internetsuchmaschine: http://www.google.de/
--

Die Leitlinienrecherche erfolgte bei beiden bearbeiteten Themen nach folgender Suchstrategie:

Allgemeine Suchstrategie für Literaturdatenbanken:

Recherche mit folgenden Form-Schlagworten:

- Guideline/s, -Practice Guideline/s, Clinical Guidelines; -Leitlinie/n, -Recommendation/s, -Consensus statement/s, -Standard/s, -Empfehlung/en, -Richtlinie/n

Dokumenttypen (DTs) aller DBs, die dieses Feld haben:

- Guideline; practice guideline; consensus development conference/, NHI; statement/s; recommendation

Schlagwörter (Controlled terms, CTs) aller DBs, die dieses Feld haben:

- Guideline/s; guidelines, practice; clinical guideline; clinical practice guideline/s; clinical practice guideline (PT); practice guideline/s; recommendation/s; consensus development conference/s; consensus development conferences; consensus statement; Leitlinie; Empfehlung; Richtlinie

Die aus der Leitlinienrecherche hervorgegangenen Dokumente wurden hinsichtlich vorhandener Leitlinienkriterien (siehe Kapitel 2) gesichtet und nur bei Vorhandensein der im Folgenden aufgestellten Kriterien in die Endauswahl einbezogen. Kostenpflichtige Leitlinien wurden, wenn sie den Einschlusskriterien entsprachen, mit eingeschlossen, der Kostenaspekt und die dadurch entstehenden Vor- bzw. Nachteile mit in die Beurteilung einbezogen.

Einschlusskriterien der bewerteten Leitlinien:

In der methodischen Endbewertung wurden Leitlinien unter der Berücksichtigung der Kriterien:

- Ärztliche Leitlinien;
- Sprachen: deutsch, englisch oder Übersetzungen in diese Sprachen;
- Überregionale und nicht von einer anderen Leitlinie abgeleitete Leitlinien;
- Gültige Leitlinien, nicht älter als 10 Jahre;
- Aktuellste Version bei mehreren Leitlinien eines Herausgebers;
- Kostenlose und kostenpflichtige Leitlinien;

in die Recherche aufgenommen.

Die themenspezifische Suche nach entsprechenden Leitlinien erfolgte nach folgenden Schlagworten (siehe Tabelle 7 und 8).

Tabelle 7: Suchstrategie: Idiopathisches Parkinsonsyndrom

Recherche mit folgenden Themen-Schlagworten:

Deutsch (jeweils mit Wortformen)	Englisch (jeweils mit Plural)
<ul style="list-style-type: none"> • Idiopathisches Parkinson Syndrom • Idiopathische Parkinson Erkrankung • M.Parkinson • Morbus Parkinson • Parkinson Erkrankung • Parkinson Syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Parkinsonian Disorder • Parkinson´s Disease • Parkinsonian Syndrome • Parkinsonian Syndromes • Parkinsonism • Idiopathic Parkinson Disease • Idiopathic Parkinson´s Disease • Parkinson Disease, Idiopathic • Primary Parkinsonism

Tabelle 8: Suchstrategie: Akutes Querschnittsyndrom

Recherche mit folgenden Themen-Schlagworten:

Deutsch (jeweils mit Wortformen)	Englisch (jeweils mit Plural)
<ul style="list-style-type: none"> • Akute Beinparese • (Akutes) Querschnittsyndrom • Myelopathie • Paraparese • Paraplegie • Querschnittlähmung • Rückenmarkerschütterung(en) • Rückenmarkskompression(en) • Rückenmarksverletzung(en)/-trauma • Spinales Trauma • Trauma Versorgung 	<ul style="list-style-type: none"> • Acute /subacute paraparesis • Central cord syndrome • Cord contusion, spinal • Cord injury, spinal • Cord laceration • Imminent paraplegia • Paralysis • Paralysis legs • Paralysis, lower extremities • Paralysis, lower limbs • Paraplegia/spinal • Post traumatic myelopathy • SCI • Spinal concussion • Spinal cord compression • Spinal cord contusion • Spinal cord disease • Spinal cord disorders

	<ul style="list-style-type: none">• Spinal cord injury• Spinal cord laceration• Spinal cord lesions• Spinal cord transection• Spinal cord trauma• Spinal injury• Spinal paraplegia• Spinal shock• Spinal trauma• Spine trauma• Transection, spinal cord• Transverse spinal cord syndrome• Trauma care
--	---

4.1.2 Literaturrecherche

Die umfassende und vollständige Identifikation aller zu einer Fragestellung existierenden Studien steht am Anfang jeder Literaturrecherche [381].

Randomisiert, kontrollierte Studien gelten heute als der Goldstandard für die Bewertung therapeutischer Interventionen. Der Suchprozess, nach den Maßgaben der Cochrane Collaboration, hatte zum Ziel, alle Therapiestudien zu finden, die bestimmten methodischen Mindestanforderungen genügen [381]. Diese Mindestanforderungen wurden den verschiedenen Unterthemen angepasst (s. u.).

Die Literaturrecherche erfolgte nach den Prinzipien der Cochrane-Collaboration [379, 381] mit einer systematischen Datenbank- und Literaturrecherche im Internet und in der Zentralbibliothek für Medizin. Berücksichtigt wurde der Zeitraum von 1994-2004.

Eingeschlossen wurden in Anlehnung an die Mindestanforderungen der Cochrane Collaboration [381]:

- RCT (randomized controlled trials), prospektiv, retrospektiv,
- Q-RCT (quasi-randomized controlled trials),
- CCT (controlled clinical trials),
- Controlled Case Series

Die Datensammlung erfolgte mit Hilfe der RevMan (Review Manager) Software der Cochrane Collaboration [379]. Dieses Programm wird auch bei der Erstellung von Cochrane Reviews angewandt und ermöglicht eine übersichtliche Speicherung der gesammelten Studiendaten.

Die Datensammlung enthält Angaben zu Studientyp, Studiendauer, Patientenauswahl, Größe der untersuchten Patientengruppe, Krankheitsdauer und Schwere, Therapiemaßnahmen incl. Operationen, Ergebnisse, Nebenwirkungen, Ausschluss-kriterien sowie Kriterien die zur Beendigung der Teilnahme führen.

Die Literatursuche erfolgte themenspezifisch nach folgenden Gesichtspunkten:

Tabelle 9: Literatur-Suchstrategie/Schwerpunktt Themen IPS

Aufgrund der hohen Trefferzahl (211) wurde die Literatursuche jeweils in Teilbereiche unterteilt.

I. Diagnostik

- Untersuchung
- Differentialdiagnostik
- Bildgebung, funktionelle Bildgebung
- Laboruntersuchungen (Blut, Liquor, Urin, genetische Untersuchungen)
- Elektrophysiologie
- Staging
- L-Dopa Test (Sensitivität, Sicherheit, Spezifität)

II. Medikamentöse Therapie bei

- Erstdiagnose in Abhängigkeit vom Alter des Patienten
- Fortgeschrittenem Idiopathischen Parkinsonsyndrom (Komorbidität)
- Monotherapie/Kombinationstherapie
- Dopamin
- Dopaminagonisten
- MAO- Hemmer
- COMT- Hemmer
- Neuroprotektive Therapie (Selegilin, Vitamin C, Vitamin E)

III. Operation (Sicherheit, Ergebnisse)

- Indikation
- Pallidotomie
- Thalamotomie
- Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation = DBS)
- Experimentelle Operationsmethoden

IV. Psychiatrische Behandlung

V. Weitere Behandlungsmethoden

- Physikalische Therapie
- Ergotherapie
- Diätetische Maßnahmen
- Logopädie

VI. Verlaufsbeobachtungen

- Besondere Vorsorge
- Kosten
- Pflegeversorgung
- Lebensqualität (Activities of Daily Life = ADL Score) (*Anhang 9.4.*)
- Selbständigkeit
- Berufstätigkeit
- Spezifischer Verlauf

Sprachen: deutsch, englisch

Recherchezeitraum: 1/1994-12/2004

Datenbanken: MedLine, Cochrane Library, Kluwer-Verlagsdatenbank, Karger-Verlagsdatenbank, MEDIKAT, DAHTA, GeroLit, Springer-Verlagsdatenbank (Forschungsberichte, Empirical studies) Current Contents, ZBM- Köln

Auswahl der Studientypen unter Berücksichtigung der Besonderheiten der Unterthemen:

I. Diagnose / IV. Psychiatrische Behandlung / V. Andere Behandlungsmethoden / VI. Verlaufsbeobachtungen:

- RCT (randomized controlled trial), prospektiv, retrospektiv, Querschnittanalysen
- Q-RCT (quasi- randomized controlled trial)
- CCT (controlled clinical trial)
- Controlled case series
- Erwachsene Patienten mit der potentiellen Diagnose eines idiopathischen Parkinson Syndroms (keine anderen Parkinson Syndrome)
- Studien mit diagnostischen Tests

II. Medikamentöse Therapie:

- RCT
- Behandlungsdauer und Follow up \geq 24 Wochen
- L-Dopa
- Amantadin
- Dopamin Agonisten (Bromocriptin, Pergolid, Ropinirol, Cabergolin, Apomorphin,

Lisurid).

- MAO-Hemmer (Selegilin, Rasagilin)
- COMT-Hemmer (Tolcapone, Entacapone)
- Anticholinergika
- Neuroprotektive Medikamente (Selegilin, Vitamin E, Vitamin C)
- Antipsychotische Therapie in Kombination mit Parkinson Medikation

III. Operation:

- Studiendauer und Follow-up \geq 24 Wochen
- Wenigstens ein klinisch objektivierbares Ergebnis messbar
- Erwachsene Patienten
- Pallidotomie
- Thalamotomie (Subthalamotomie)
- Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation = DBS)
- Experimentelle Operationsmethoden

Ausschlusskriterien:

- Briefe, Case Reports, Kommentare
- Unveröffentlichte Studienberichte oder Abstracts
- Studien bzgl. Pharmakokinetik oder Pharmakodynamik
- Tierversuche oder in vitro Studien
- Studien mit weniger als 10 Patienten

Tabelle 10: Literatur-Suchstrategie/Schwerpunktt Themen AQS

I. Lagerung, Transport (wie, womit, wohin)

II. Diagnostik

- Untersuchung, Einteilung
- Bildgebung
- Elektrophysiologie

III. Operationsmethoden

IV. Medikation

- Kortikoide
- Ganglioside
- Lazaroide

V. Therapie in der Frühphase/Intensive Care

- Thromboseprophylaxe
- Kontrollintervalle und Inhalte
- Beatmung, Atemtraining

- Urin- und Stuhlhygiene, Infektprophylaxe
- Physiotherapie, Lagerung (Druckkulus Prävention)
- Intensivmedizinische Überwachung

VI. Erhalt und Verbesserung der Lebensqualität

- Mechanisch- technische Hilfsmittel
- Verlaufsbeobachtungen

Sprachen: deutsch, englisch

Recherchezeitraum: 1/1994-12/2004

Datenbanken: MedLine, Cochrane Library, Kluwer-Verlagsdatenbank, Karger-Verlagsdatenbank, MEDIKAT, DAHTA, GeroLit, Springer-Verlagsdatenbank, ZBM- Köln

Auswahl aus:

- 630 Studien (RCT, CCT, CT)
- Cochrane Reviews, Reviews die den Suchkriterien entsprachen
- Meta Analysen

Patientenauswahl:

- Erwachsene Patienten mit der potentiellen Diagnose einer akuten Querschnittsymptomatik (< 3 Monate)
- Keine chronische Querschnittsymptomatik
- Keine onkologischen Erkrankungen, keine neurodegenerativen oder entzündlichen Erkrankungen

Auswahl der Studientypen unter Berücksichtigung der Besonderheiten der Unterthemen

I. Lagerung, Transport, II. Diagnostik, V. Intensive Care

- RCT (randomized controlled trials), prospektiv, retrospektiv, Querschnittanalysen
- Q-RCT (quasi-randomized controlled trial)
- CCT (controlled clinical trial)
- Controlled Case Series
- Studien mit diagnostischen Tests

III. Operationsmethoden, VII. Neue Behandlungsmethoden:

- Studiendauer und Follow-up > 24 Wochen
- Wenigstens ein klinisch objektivierbares Ergebnis messbar
- Erwachsene Patienten

IV. Medikation

- RCT
- Behandlungsdauer und Follow up > 24 Wochen
- Kortikoide
- Heparin

- Infusionsschemata

Ausschlusskriterien:

- Briefe, Case Reports, Kommentare
- Unveröffentlichten Studienberichte oder Abstracts
- Studien bzgl. Pharmakokinetik oder Pharmakodynamik
- Tierversuche oder in vitro Studien
- Studien mit weniger als 10 Patienten

Auswahl aus

- 979 Studien (RCT, CCT, CT)
- Cochrane Reviews, Reviews die den Suchkriterien entsprachen
- Meta Analysen

4.2 Bewertung

4.2.1 Bewertung der Leitlinien- Methodik

Die Bewertung der Leitlinien erfolgte mit Hilfe des AGREE-Instruments [368]. AGREE ist die Abkürzung von „Appraisal of Guidelines Research and Evaluation in Europe“ [364, 376]. Es umfasst Kriterien, die von einer internationalen Forschergruppe entwickelt wurden, um ein Instrument für die Qualitätsbewertung medizinischer Leitlinien zur Verfügung zu stellen [364]. (siehe auch Kapitel 2.3., Tabelle 2)

Ziel der Bewertung mit Hilfe des AGREE Instruments ist es, die Qualität und Validität von Leitlinien zu verbessern [367]. Die Validität beschreibt in diesem Zusammenhang die Wahrscheinlichkeit, mit der das erwünschte Ziel der Leitlinie erreicht wird [367]. Der tatsächliche Einfluss einer Leitlinie auf die Versorgung (externe Validität) kann mit der Checkliste nicht abgebildet werden [368].

Das AGREE Instrument soll die Bewertung der methodischen Qualität medizinischer Leitlinien ermöglichen [365].

Mögliche systematische Fehler der Leitlinienentwicklung, die Validität der Empfehlungen und die Einsetzbarkeit in der Praxis sollen erfasst werden. Die Bewertung umfasst daher sowohl eine Beurteilung der zur Leitlinienentwicklung herangezogenen Methoden, als auch des Inhalts der Empfehlung und derjenigen Faktoren, die mit der Realisierung der Empfehlung verbunden sind.

Das AGREE-Instrument ist für die Bewertung von Leitlinien bestimmt, die von lokalen, regionalen, nationalen oder internationalen Arbeitsgruppen entwickelt wurden. Darunter fallen:

1. Neue Leitlinien,
2. Bereits bestehende Leitlinien,
3. Aktualisierungen bestehender Leitlinien

Das AGREE-Instrument ist allgemein gehalten, kann daher auf Leitlinien für alle klinischen Bereiche und für alle Versorgungsgebiete (Diagnostik, Prävention und Gesundheitsförderung, Behandlung oder Interventionen) angewendet werden [365].

Ziel, Struktur und Inhalt des AGREE-Instruments [364, 368] wurden bereits ausführlich in Kapitel 2 beschrieben. Zum besseren Verständnis der Ergebnistabellen folgen noch einige formelle Erläuterungen.

Die AGREE Checkliste enthält 23 Schlüsselbegriffe, die in sechs Domänen organisiert sind. Jede Domäne soll eine separate Dimension der Leitlinienqualität abdecken.

Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck: (Punkt 1-3) bezieht sich auf das Gesamtziel einer Leitlinie, die spezifischen medizinischen Fragen und die Patienten-Zielgruppe.

Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen: (Punkt 4-7) fokussiert darauf, in welchem Maße die Leitlinie die Sicht ihrer beabsichtigten Anwender verkörpert.

Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung: (Punkt 8-14) bezieht sich auf das Verfahren, mit dem die Evidenz gesammelt und aufgebaut wurde, sowie auf die Methoden für die Formulierung und Aktualisierung der Empfehlungen.

Domäne 4: Klarheit und Gestaltung: (Punkt 15-18) beschäftigt sich mit Sprache und Format.

Domäne 5: Anwendbarkeit: (Punkt 19-21) betrifft die wahrscheinlichen Auswirkungen der Anwendung einer Leitlinie bezüglich Organisation, Verhalten und Kosten.

Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit: (Punkt 22-23) befasst sich mit der Unabhängigkeit der Empfehlungen sowie mit der Offenlegung möglicher Interessenkonflikte seitens der Leitlinien-Entwicklungsgruppe.

Jede Antwort auf die 23 „Schlüselfragen“ wurde mit Hilfe einer 4-Punkte Skala eingestuft, die von 1 = „trifft überhaupt nicht zu“ bis 4 = „trifft uneingeschränkt zu“ reicht. Diese Skala misst das Ausmaß, in dem ein Kriterium erfüllt wurde [365].

Abbildung 3 zeigt einen Auszug aus dem AGREE-Instrument in Deutscher Sprache.

Abbildung 3: Auszug aus dem AGREE Instrument, Version in Deutscher Sprache [365]

AGREE-INSTRUMENT



BETEILIGUNG VON INTERESSENGRUPPEN

4. Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.

Trifft uneingeschränkt zu

4	3	2	1
---	---	---	---

 Trifft überhaupt nicht zu

Kommentare

5. Die Ansichten und Wünsche der Patienten wurden ermittelt.

Trifft uneingeschränkt zu

4	3	2	1
---	---	---	---

 Trifft überhaupt nicht zu

Kommentare

6. Die Anwender-Zielgruppe (n) der Leitlinie ist (sind) eindeutig definiert.

Trifft uneingeschränkt zu

4	3	2	1
---	---	---	---

 Trifft überhaupt nicht zu

Kommentare

7. Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwendergruppe getestet.

Trifft uneingeschränkt zu

4	3	2	1
---	---	---	---

 Trifft überhaupt nicht zu

Kommentare

Jede Leitlinie sollte von mindestens zwei Gutachtern beurteilt werden. Wünschenswert sind vier Gutachter, da hierdurch die Zuverlässigkeit der Bewertung gesteigert wird.

Der erreichte Gesamtwert jeder Domäne kann dann durch Addition der Werte aller Gutachter berechnet werden. Ein standardisierter Domänenwert wird so nach der untenstehenden Formel (Abbildung 4) berechnet. Er beschreibt die erreichte Gesamtzahl als prozentualen Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne [365].

Abbildung 4: Berechnung der standardisierten Domänenwerte

$$\frac{\text{erreichte Punktzahl} - \text{minimal mögliche Punktzahl}}{\text{maximal mögliche Punktzahl} - \text{minimal mögliche Punktzahl}} = \text{Standardisierter Domänenwert}$$

Die Domänenwerte sollten voneinander unabhängig gewertet und nicht zu einer Gesamtnote zusammengezogen werden [365].

Eine Gesamtbeurteilung jeder Leitlinie wird am Ende des AGREE-Instruments gesondert abgegeben. Die Gesamtbewertung verlangt vom Gutachter eine Stellungnahme zur Qualität der Leitlinie, und zwar unter Berücksichtigung jedes einzelnen Bewertungskriteriums [365].

Die Ergebnisse der formalen Leitlinienbewertung, unter Nutzung der oben angegebenen Methodik, sind ausführlich in Form von eigens hierfür erstellten Abstracts im Anhang dargestellt (Anhang 9.2 und 9.3).

In Kapitel 5.2. finden sich vergleichende Zusammenstellungen der Domänenbewertungen aller Gutachter in tabellarischer Form.

4.2.2 Durchführung und Darstellung der methodischen Bewertung

Wie vom AGREE-Instrument gefordert, wurden die Leitlinien von vier unabhängigen Gutachtern beurteilt. Zur Vorbereitung auf die Bewertung wurden den Gutachtern folgende Unterlagen zur Verfügung gestellt:

- Kurzdarstellung der Verfahrensmethode im AGREE-Instrument, Version in Deutscher Sprache [365];
- Ausführliche Information im „AGREE-Instrument Training Manual“ [366], mit Antwortbeispielen aus unterschiedlichen Leitlinien;

- “SIGN Guidelines: An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines” [420], im Onlineformat, ebenfalls mit exemplarischen Antwortmöglichkeiten;
- Alle Leitlinien im Volltext mit Internet Adressen für ergänzende Informationen zur Leitlinienentwicklung.

Die Bewertung erfolgte unter Berücksichtigung der vom AGREE-Instrument vorgeschriebenen Vorgehensweise [368]. Die Gutachter hatten unterschiedliche medizinische Fachkenntnisse:

1. Niedergelassener Allgemeinmediziner mit 11 Jahren Berufserfahrung, davon 7 in der Onkologie;
2. Assistenzärztin in der Weiterbildung zur Neurochirurgin an einer Klinik der Maximalversorgung mit 7 Jahren Berufserfahrung, davon 2,5 Jahre in der Neurologie;
3. Assistenzarzt in der Weiterbildung zum Neurologen mit Tätigkeit in der Forschung, im letzten Weiterbildungsjahr (Psychiatrie);
4. Fachärztin für Allgemeinmedizin, mit 11 Jahren Berufserfahrung, davon 9 Jahre in der Onkologie.

Alle Gutachter hatten sich vorher noch nie mit der Methodik der Leitlinienbeurteilung befasst. Nach Erstellung einer deutschsprachigen Kurzversion des AGREE-Instruments (Anhang 9.1), basierend auf der Checkliste zur Qualitätsbeurteilung von Leitlinien (deutsches AGREE-Instrument) [365], wurden zu den einzelnen Leitlinien strukturierte Abstracts angefertigt (Anhang 9.2, 9.3). Die Antworten wurden inhaltlich von den Bewertern begründet, wobei in den Abstracts im Anhang die Hinweise aller Bewerter berücksichtigt wurden.

4.2.3 Bewertung der Leitlinien Inhalte

Die inhaltliche Angemessenheit von Leitlinien lässt sich mit dem AGREE-Instrument nicht formal bewerten.

Zur inhaltlichen Beurteilung der vorliegenden Leitlinien wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche, d. h. die Inhaltspunkte, die eine Leitlinie berücksichtigen sollten, zunächst anhand der Literaturrecherche festgelegt und zu jedem Thema in einer Tabelle zusammengestellt. Dies erfolgte in Anlehnung an die Methodik der Clearingberichte des ÄZQ.

Alle Leitlinien wurden dann inhaltlich nach diesen Punkten durchsucht. Besonderheiten der Leitlinien, sowohl positiv als auch negativ, wurden zusammengestellt.

5. ERGEBNISSE

5.1 Leitlinienrecherche

Zu den ausgewählten Themen, Idiopathisches Parkinsonsyndrom und Akutes Querschnittsyndrom, gab es weltweit nur wenige Leitlinien, die den Auswahlkriterien entsprachen.

Zwölf der ausgewählten vierzehn Leitlinien waren in den Leitliniendatenbanken der Leitlinienanbieter Guidelines International Network (GIN, <http://www.g-i-n.net/index.cfm>), National Guideline Clearinghouse (NGC, <http://www.guideline.gov>), Evidence-Based Medicine Guidelines (EBM, <http://www.ebm-guidelines.com>) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF, <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF>) auffindbar. Lediglich die Parkinson's Disease consensus working Group und Parkinson's Disease Society Leitlinien (Leitlinie IPS 7 und IPS 8) wurden mit Hilfe der in Kapitel 4.1.1 beschriebenen Methodik in der Internetrecherche ausfindig gemacht.

Unter Nutzung der dargestellten Methodik wurden zunächst zum Thema Idiopathisches Parkinsonsyndrom 23 und zum Thema Akutes Querschnittsyndrom 48 Leitlinien identifiziert. Nach genauer Bereinigung, mit Entfernung doppelter, formell unkorrekter und nicht aktualisierter Veröffentlichungen, wurden 10 Dokumente, bei denen es sich um medizinische Leitlinien zur Therapie und Diagnostik des Idiopathischen Parkinsonsyndroms (IPS) handelt, und 7 Leitlinien zum Thema Akutes Querschnittsyndrom (AQS) gesichtet.

Leitlinie IPS 2, die Leitlinie der American Medical Directors Association ist nur kostenpflichtig zu erhalten und wird ausschliesslich in Papierformat zugesandt. Auch für Leitlinie IPS 5, die Leitlinie der Finnish Medical Society Duodecim und Leitlinie IPS 7, die Leitlinie der Parkinson's Disease consensus working Group, ist eine kostenpflichtige Anmeldung erforderlich, um die Leitlinien einsehen zu können.

Tabelle 11: Leitlinienauswahl/Thema IPS (Zugriff am 05.03.2005)

	<u>Fundort</u>
IPS 1: American Academy of Neurology Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's Disease; 2002 www.neurology.org/cgi/reprint/58/1/11.pdf	GIN/NGC
IPS 2: American Medical Directors Association Clinical Practice Guideline: Parkinson's Disease; 2002 www.amda.com/info/cpg/parkinsons.htm	GIN/NGC
IPS 3: Deutsche Gesellschaft für Neurologie Leitlinien zu neurologischer Diagnostik und Therapie Parkinson Syndrome; 2003 www.dgn.org/168.0.html	AWMF
IPS 4: EBM Guidelines, the Finnish Medical Society Duodecim Parkinson's Disease; 2004 www.terveysportti.fi/pls/ebmg/ltk.koti	EBM
IPS 5: NICE (GB) - National Institute for Clinical Excellence Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease; 2003 www.nice.org.uk/pdf/ip/IPG019guidance.pdf	GIN
IPS 6: NICE (GB) - National Institute for Clinical Excellence Subthalamotomy for Parkinson's Disease; 2004 www.nice.org.uk/pdf/ip/IPG065guidance.pdf	GIN
IPS 7: The Parkinson's Disease consensus working Group (GB) Updated Guidelines for the Treatment of Parkinson's Disease; 2001 www.hospitalmedicine.co.uk/index.html	Internet Suche Google
IPS 8: Parkinson's Disease Society (GB) Parkinson's aware in primary care; 2003 www.parkinsons.org.uk/PDAwarePrimaryCareSept03	Internet Suche Google
IPS 9: SCHIN (GB) - Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle Prodigy Guidance - Parkinson's Disease; 2005 www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?qt=Parkinson's%20disease	GIN

Eine Leitlinie wurde gesichtet aber wegen fehlender Aktualisierung nicht in die Bewertung eingeschlossen.

Tabelle 12: Ausgeschlossene Leitlinie / Thema IPS

<p>IPS 10: American Academy of Neurology Evaluation of surgery for Parkinson´s Disease. A report of The Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. The Task Force on Surgery for Parkinson´s Disease. 1999 www.neurology.org/cgi/reprint/53/9/1910.pdf (Zugriff 12.08.05)</p>	<p>Fundort GIN Fundort NGC (nicht aktualisiert)</p>
--	---

Zum Thema „Akutes Querschnittsyndrom“ wurden nach Durchsicht und Aussortierung 7 Dokumente einzeln gesichtet, von denen 5 in die Endauswertung einbezogen wurden. Unter den ausgewählten Leitlinien gab es eine kostenpflichtige Leitlinie der Finnish Medical Society Duodecim (Leitlinie IPS 5).

Tabelle 13: Leitlinienauswahl / Thema AQS (Zugriff am 05.03.2005)

<p>AQS 1: American Association of Neurological Surgeons and the Congress of Neurological Surgeons Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries; 2002 www.spineuniverse.com/pdf/traumaguide/finished1116.pdf</p>	<p>Fundort Internet Suche Google</p>
<p>AQS 2: Canadian Association of Emergency Physicians Policies & Guidelines Steroids in acute spinal cord injury; 2004 www.caep.ca/002.policies/002-01.guidelines/steriods-acute-spinal.htm</p>	<p>Internet Suche Google</p>
<p>AQS 3: Deutsche Gesellschaft für Neurologie Leitlinien zu neurologischer Diagnostik und Therapie Querschnittlähmung; 2003 www.dgn.org/116.0.html</p>	<p>GIN/AWMF</p>

<p>AQS 4: Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie Leitlinien der Orthopädie, Querschnittlähmung; 2002 www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/orth-033.htm</p>	<p>AWMF</p>
<p>AQS 5: EBM Guidelines, the Finnish Medical Society Duodecim Spinal Cord Injuries; 2004 www.terveysportti.fi/pls/ebmg/ltk.koti</p>	<p>EBM</p>

Zwei Leitlinien fielen aus der Bewertung, da keine aktualisierten Versionen existieren („Die Leitlinien sind von den zuständigen Fachgesellschaften entweder für nicht mehr aktuell erklärt, zum angekündigten Datum nicht überprüft oder seit mehr als 5 Jahren nicht mehr aktualisiert worden.“) und die Leitlinien daher von der AWMF zurückgestellt wurden.

Tabelle 14: Ausgeschlossene Leitlinien / Thema AQS

	<u>Fundort</u>
<p>AQS 7: Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie Spinales Trauma; 1999 www.leitlinien.net (Zugriff 12.08.05)</p>	<p>AWMF (nicht aktualisiert)</p>
<p>AQS 8: Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie Spinales Traum; 1998 www.leitlinien.net (Zugriff 12.08.05)</p>	<p>AWMF (nicht aktualisiert)</p>

5.2 Leitlinienbewertung : Ergebnis

5.2.1 Formale Leitlinienbewertung : Idiopathisches Parkinsonsyndrom

Nach Auswertung der Leitlinien-Abstracts der einzelnen Gutachter (Siehe Anhang 9.2, 9.3) ergaben sich die in der folgenden Tabelle zusammengestellten „Rohdaten“ der Leitlinienbewertung. Anhand dieser Ergebnisse lässt sich eine detaillierte Analyse der internationalen und nationalen Leitlinien vornehmen. Sie liefern eine Aussage zu den Stärken und Schwächen der einzelnen Leitlinien und machen trotz der inhaltlichen und formalen Unterschiede der Leitlinien zumindest einen Vergleich der Schwerpunkte möglich. Die in Kapitel 4.2.1 beschriebenen Punktwerte, die sich aus der Bewertung der Leitlinien durch Beantwortung der 23 Schlüsselfragen ergaben, wurden in den 6 Domänen zu einem einzigen Domänenwert aufsummiert.

Tabelle 15: Ergebnisse der methodischen Bewertung der einzelnen Gutachter/IPS

Leitlinie/ Gutachter	Domäne1	Domäne2	Domäne3	Domäne4	Domäne5	Domäne6	
	Geltung, Zweck	Interessen- gruppen	Methodik	Klarheit Gestaltung	Anwendbar- keit	Redaktionelle Unabhängig- keit	
	Max 12	Max 16	Max 28	Max 16	Max 12	Max 8	
IPS 1	1	11	9	25	10	4	2
	2	12	6	24	8	5	2
	3	12	9	20	13	5	3
	4	10	5	18	8	5	4
IPS 2	1	12	10	20	16	7	4
	2	12	13	19	16	9	8
	3	12	11	14	14	7	4
	4	12	10	17	16	7	7
IPS 3	1	10	13	16	12	6	2
	2	12	11	13	16	10	2
	3	12	12	22	15	6	2
	4	9	11	19	12	8	5
IPS 4	1	10	8	19	10	5	2
	2	12	4	12	16	9	2
	3	10	7	13	11	6	5
	4	11	5	14	14	7	3
IPS 5	1	11	9	19	9	5	2
	2	11	12	23	10	8	2
	3	9	13	16	11	7	2
	4	9	7	20	8	7	3
IPS 6	1	11	9	19	9	5	2
	2	11	7	16	9	6	2
	3	10	9	13	11	10	2
	4	8	8	16	9	6	3
IPS 7	1	10	9	16	12	5	2
	2	11	6	18	11	3	2
	3	12	11	21	12	8	2
	4	9	6	19	9	5	3
IPS 8	1	12	13	12	16	9	2
	2	10	13	12	12	6	2
	3	10	12	12	15	6	2
	4	11	11	16	11	9	3
IPS 9	1	9	8	21	11	6	2
	2	12	10	20	16	11	4
	3	12	9	16	15	8	4
	4	11	8	19	13	9	8

Keine der bewerteten Leitlinien erreichte den maximalen Punktwert von 92 Punkten. Auffällig sind die zum Teil erheblichen Unterschiede zwischen den Bewertungen der einzelnen Gutachter. Die Berechnung der Korrelationen der verschiedenen Domänenwerte zueinander erbrachte keine eindeutigen Zusammenhänge. Es handelt sich also um zufällige Verteilungen.

Um eine bessere Übersicht über diese „Rohwerte“ zu erlangen, wurde im Folgenden der von der AGREE-Collaboration vorgeschlagene standardisierte Domänenwert jeder Domäne berechnet.

Die Formel zu dieser Berechnung wurde bereits in Kapitel 4.2.1 ausführlich beschrieben.

Die folgende Übersicht zeigt eine vergleichende Zusammenstellung der standardisierten Domänenwerte unter Angabe des Erstellungslandes und -jahres, der Autoren und der Anzahl der zitierten Literaturstellen.

Tabelle 16: Ergebnisse: Literatur, standardisierte Domänenwerte/IPS

Nr.	Land	Autor/ Jahr	Lit. Zitate	Domäne1 Geltung, Zweck	Domäne2 Interessen- gruppen	Domäne3 Methodik	Domäne4 Klarheit Gestaltung	Domäne5 Anwendbar- keit	Domäne6 Redaktionelle Unabhängig- keit
IPS1	USA	AAN 2002	31	92%	27%	70%	48%	19%	12%
IPS2	USA	AMDA 2002	16	100%	58%	50%	96%	50%	58%
IPS3	D	DGN 2003	7	86%	65%	50%	81%	50%	12%
IPS4	FIN	EBM 2004	15	86%	17%	36%	73%	42%	15%
IPS5	GB	NICE 2003	7	72%	48%	58%	50%	44%	4%
IPS6	GB	NICE 2004	6	78%	35%	42%	46%	39%	4%
IPS7	GB	PDCWG 2001	112	83%	33%	55%	58%	25%	4%
IPS8	GB	PD 2004	4	86%	49%	29%	79%	50%	4%
IPS9	GB	SCHIN 2002	22	89%	40%	57%	81%	61%	38%

Zunächst einmal fällt in der Tabelle auf, dass die erreichten Prozentwerte insgesamt eher niedrig ausfallen. Als erste allgemeine Aussage kann man daher festhalten, dass die Methodik der Leitlinienentwicklung in den vorliegenden Leitlinien für die Entwickler nur eine geringe Relevanz hatte. Die höchsten Prozentwerte werden in Domäne 1 (Geltung und Zweck) sowie in Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung) erreicht.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Leitlinien in den Bereichen „Geltung und Zweck“ und „Anwendbarkeit“ (Domäne 1 und 5) ähnlich abschneiden. In den Bereichen „Einbeziehung der Interessengruppen“, „Methodik“ und „Klarheit und Gestaltung“ (Domäne 2,3 und 4) unterscheiden sie sich deutlich.

Entwickler- oder länderspezifische Unterschiede lassen sich aus der Bewertung der Leitlinien zum Thema Idiopathisches Parkinsonsyndrom nicht ableiten.

Allgemein schneiden die Leitlinien am Besten in Domäne 1 und am schlechtesten in Domäne 6 ab.

Die Erstellung einer „Rangliste“ der Leitlinien fällt sehr schwer, da keine Leitlinie in allen Domänen gute Prozentwerte erreicht, und keine objektive Analyseverfahren zum direkten mathematischen Vergleich existiert. Eine absolute Wertung ist somit nicht möglich.

Bildet man jedoch Ranglisten für die einzelnen Domänen, ergeben sich folgende Reihenfolgen:

Tabelle 17: Domänenspezifische Rangliste/IPS

Rang	Domäne 1 Geltung, Zweck	Domäne 2 Interessen- gruppen	Domäne 3 Methodik	Domäne 4 Klarheit Gestaltung	Domäne 5 Anwendbarkeit	Domäne 6 Redaktionelle Unabhängig- keit
1.	IPS 2	IPS 3	IPS 1	IPS 2	IPS 9	IPS 2
2.	IPS 1	IPS 2	IPS 5	IPS 3	IPS 2	IPS 9
3.	IPS 9	IPS 8	IPS 9	IPS 9	IPS 3	IPS 4
4.	IPS 3	IPS 5	IPS 7	IPS 8	IPS 8	IPS 1
5.	IPS 4	IPS 9	IPS 2	IPS 4	IPS 5	IPS 3
6.	IPS 8	IPS 6	IPS 3	IPS 7	IPS 4	IPS 5
7.	IPS 7	IPS 7	IPS 6	IPS 5	IPS 6	IPS 6
8.	IPS 6	IPS 1	IPS 4	IPS 1	IPS 7	IPS 7
9.	IPS 5	IPS 4	IPS 8	IPS 6	IPS 1	IPS 8

Aus dieser Ranglistenübersicht kann man entnehmen, dass die Leitlinie IPS 2 insgesamt am besten abschneidet, da sie außer in Domäne 3 durchgehend an Rang 1 oder 2 vorzufinden ist. Auch die Leitlinien IPS 3 und 9 sind durchgehend in den oberen Rängen vertreten. Bei den weiteren Leitlinien divergieren die Rangverteilungen deutlich. Zusammenhänge zwischen den einzelnen Domänen sind hier auch nicht festzustellen.

Die Durchsicht der Gesamtbeurteilungen der Gutachter (Tabelle 18, zusammengestellt aus den Leitlinien-Abstracts Anhang 9.2), die eine recht subjektive Gesamtbewertung darstellt, ermöglicht keine eindeutige Rangzuordnung. Bei der Gesamtbewertung scheinen eher die inhaltlichen Aspekte und die Klarheit und Gestaltung der Leitlinien eine Rolle zu spielen. Die Gutachter bewerteten mehrheitlich die Leitlinien als „nachdrücklich zu empfehlen“ oder „zu empfehlen“ (Tabelle 18), die in der Domäne 4 „Klarheit und Gestaltung“ die höchsten Prozenträge belegten (Leitlinie 2, 3, 4, 8 und 9). Die besten Leitlinien, d. h. die Leitlinien mit den höchsten Prozentwerten (Leitlinie 2,3 und 9), stimmen aber darin überein, dass sie die hohen Prozentwerte vor allem in Domäne 1 und 4 erreichen, d.h. dass hier der Schwerpunkt auf „Geltungsbereich und Zweck“, sowie auf „Klarheit und Gestaltung“ der Leitlinien zu liegen scheint.

Tabelle 18: Gesamtbewertung der Leitlinien durch die Gutachter/IPS

Leitlinie	Gesamtbewertungen	Kommentare
IPS 1	2 x zu empfehlen 1 x nicht zu empfehlen 1 x unsicher	- schlechte Übersicht - methodologisch verbesserungsbedürftig - präzisere Angaben notwendig
IPS 2	4 x zu empfehlen	- keine Onlineversion verfügbar
IPS 3	1 x nachdrücklich zu empfehlen 3 x zu empfehlen	- methodologisch schwach - Flussdiagramm praktikabel
IPS 4	1 x nachdrücklich zu empfehlen 2 x zu empfehlen 1 x nicht zu empfehlen	- kostenpflichtig, praktikabel - formal fraglich, bessere Übersicht wünschenswert - präzise Angaben wünschenswert
IPS 5	2 x zu empfehlen 1 x nicht zu empfehlen 1 x unsicher	- umfasst nur einen engen Bereich - methodologisch schlecht - schlechte Anwendbarkeit

IPS 6	1 x zu empfehlen 3 x nicht zu empfehlen	- keine Leitlinie im Sinne der Anwendung, aktuelle Information
IPS 7	2 x zu empfehlen 2 x nicht zu empfehlen	- Methodik schlecht - Übersicht sollte verbessert werden - nicht praxisorientiert
IPS 8	1 x nachdrücklich zu empfehlen 2 x zu empfehlen 1 x nicht zu empfehlen	- oberflächlich - methodologisch nicht ausreichend - übersichtlich, kurz, zweckdienlich - gute Disseminierung
IPS 9	2 x nachdrücklich zu empfehlen 1 x zu empfehlen 1 x nicht zu empfehlen	- übersichtlich, gut strukturiert - einiger Verbesserungen erforderlich

5.2.2 Formale Leitlinienbewertung/Thema: Akutes Querschnittsyndrom

Die Bewertung der Leitlinien zum Thema Akutes Querschnittsyndrom erfolgte nach dem gleichen Prinzip wie beim Thema Idiopathisches Parkinsonsyndrom; d. h. zunächst wurden die „Rohdaten“ gesammelt.

Tabelle 19: Ergebnisse der methodischen Bewertung der einzelnen Gutachter/AQS

Leitlinie/ Gutachter	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Domäne 6	
	Geltung, Zweck Max 12	Interessen- gruppen Max 16	Methodik Max 28	Klarheit Gestaltung Max 16	Anwendbar- keit Max 12	Redaktionelle Unabhängig- keit Max 8	
AQS 1	1	12	9	25	10	4	5
	2	10	9	23	9	4	2
	3	12	12	24	15	7	2
	4	10	8	22	10	5	3
AQS 2	1	12	9	18	11	6	2
	2	11	10	18	7	5	2
	3	11	10	20	15	5	4
	4	11	8	18	9	5	4

AQS 3	1	10	9	15	12	5	2
	2	12	10	14	16	6	2
	3	10	6	20	12	6	2
	4	8	8	14	8	6	6
AQS 4	1	8	7	13	11	6	2
	2	12	8	13	13	7	2
	3	9	6	12	9	7	2
	4	6	5	10	9	6	4
AQS 5	1	8	8	18	10	5	2
	2	12	5	10	15	9	2
	3	11	8	15	11	6	5
	4	11	7	9	13	7	3

Auch hier erhielt keine Leitlinie die maximal erreichbare Zahl von 92 Punkten.

Wieder sieht man die große Bandbreite in den Bewertungen der Gutachter. Die größten Differenzen treten in Domäne 3 auf.

Die Berechnung der Korrelationen der verschiedenen Domänenwerte zueinander erbrachte auch zu diesem Themengebiet keine eindeutigen Zusammenhänge. Es handelt sich also ebenfalls um zufällige Verteilungen

Insgesamt gesehen scheint aber in diesem Themenbereich die Bewertung etwas homogener auszufallen. Um dem AGREE- Instrument gerecht zu werden, sollten wieder die standardisierten Domänenwerte zur abschließenden Beurteilung hinzugezogen werden.

Tabelle 20: Ergebnisse: Literatur, standardisierte Domänenwerte/AQS

Nr.	Land	Autor/ Jahr	Lit. Zitate	Domäne1 Geltung, Zweck	Domäne2 Interessen- gruppen	Domäne3 Methodik	Domäne4 Klarheit Gestaltung	Domäne5 Anwendbar- keit	Domäne6 Redaktionelle Unabhängig- keit
AQS	USA	AANS 2002	832	89%	46%	79%	58%	22%	15%
AQS2	CDN	CAEP 2004	24	92%	44%	55%	54%	25%	15%
AQS3	D	DGN 2003	18	78%	35%	42%	67%	31%	15%
AQS4	D	DGOOC 2002	2	64%	21%	24%	54%	39%	8%
AQS5	FIN	EBM	19	83%	25%	29%	69%	58%	15%

Bei Sichtung der gesamten Tabelle fällt ins Auge, dass die Prozentwerte meist unter oder um 50% anzusiedeln sind. Keine Leitlinie erreicht damit eine zufrieden stellende methodische Qualität. Insgesamt sind die Werte in einem vergleichbaren Bereich einzuordnen, d. h. die

Leitlinien weisen nicht so große Unterschiede auf, wie dies zum Thema „Idiopathisches Parkinsonsyndrom“ der Fall war. Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht über die Ranglisten der Leitlinien in den verschiedenen Domänen.

Tabelle 21: Domänenspezifische Rangliste/AQS

Rang	Domäne1 Geltung, Zweck	Domäne2 Interessen- gruppen	Domäne3 Methodik	Domäne4 Klarheit Gestaltung	Domäne5 Anwendbarkeit	Domäne6 Redaktionelle Unabhängig- keit
1.	AQS 2	AQS 1	AQS 1	AQS 5	AQS 5	AQS 1
2.	AQS 1	AQS 2	AQS 2	AQS 3	AQS 4	AQS 2
3.	AQS 5	AQS 3	AQS 3	AQS 1	AQS 3	AQS 3
4.	AQS 3	AQS 5	AQS 5	AQS 2	AQS 2	AQS 5
5.	AQS 4	AQS 4	AQS 4	AQS 4	AQS 1	AQS 4

Keine Leitlinie erreicht in allen Domänen einen hohen Rang. Leitlinie AQS 1 belegt zwar in Domäne 2, 3 und 6 den ersten Rang, fällt dafür aber in Domäne 4 und vor allem in Domäne 5 stark ab. Eine deutlichere Konstanz ist in Leitlinie AQS 4 festzustellen, die in den meisten Domänen den letzten Rang belegt und somit insgesamt das Schlusslicht bildet.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Leitlinien in den Bereichen „Geltung und Zweck“, „Klarheit und Gestaltung“ und „Redaktionelle Unabhängigkeit“ (Domäne 1, 4 und 6) ähnlich abschneiden. In den Bereichen „Einbeziehung der Interessengruppen“, „Methodik“ und „Anwendbarkeit“ (Domäne 2, 3 und 5) unterscheiden sie sich deutlich. Entwickler- oder länderspezifische Unterschiede lassen sich, bis auf den oben erwähnten Zusammenhang zwischen methodologischer Qualität und Anzahl der Literaturzitate, aus der Bewertung der Leitlinien zum Thema Akutes Querschnittsyndrom nicht ableiten.

Allgemein schneiden auch hier die Leitlinien am besten in Domäne 1 und am schlechtesten in Domäne 6 ab.

Die Gutachter bewerteten mehrheitlich die Leitlinien als „nachdrücklich zu empfehlen“ oder „zu empfehlen“ (Tabelle 22, zusammengestellt aus den Leitlinien-Abstracts Anhang 9.3), die in der Domäne 4 „Klarheit und Gestaltung“ die höchsten Prozentränge belegten (Leitlinie 3 und 5).

Die beste Leitlinie, d. h. die Leitlinie mit den höchsten Prozentwerten (Leitlinie 1: American Association of Neurological Surgeons) erreicht die hohen Prozentwerte vor allem in Domäne 1 und 3, d. h., dass hier der Schwerpunkt auf Geltungsbereich und Zweck sowie auf

Methodik der Leitlinie zu liegen scheint. Darunter leidet allerdings die Anwendbarkeit, was sich in einem deutlich schlechteren Rang in dieser Domäne äußert.

Die Leitlinie „Querschnittlähmung“ der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie, schneidet insgesamt, mit niedrigen Prozentwerten in allen Domänen, am schlechtesten ab.

Tabelle 22: Gesamtbewertung der Gutachter/AQS

Leitlinie	Gesamtbewertungen	Kommentare
AQS 1	2 x zu empfehlen 2 x nicht zu empfehlen	- zu umfangreich (592 S) - unübersichtlich - praxisfern
AQS 2	3 x zu empfehlen 1 x unsicher	- umfasst nur kleinen Abschnitt - Übersicht könnte besser sein - Methodik verbesserungsbedürftig
AQS 3	1 x nachdrücklich zu empfehlen 3 x zu empfehlen	- Diagramm bietet Übersicht - Methodik verbesserungsbedürftig
AQS 4	2 x zu empfehlen 1 x nicht zu empfehlen 1 x unsicher	- Schlüsselprüfkriterien sollten besser hervorgehoben werden - Methodik verbesserungsbedürftig
AQS 5	1 x nachdrücklich zu empfehlen 3 x zu empfehlen	- kostenpflichtig - Methodik verbesserungsbedürftig - Schlüsselprüfkriterien besser hervorheben

5.3 Literaturrecherche / Ergebnis

5.3.1 Literatur/Diagnostik und Therapie des Idiopathischen Parkinsonsyndroms

Die Literatursuche erfolgte nach den in Kapitel 4 beschriebenen Kriterien. Sie wurde in die benannten Schwerpunktthemen aufgegliedert. Die Suche ergab insgesamt 247 Treffer. Die folgende Tabelle zeigt, wie viele Studien den jeweiligen Unterthemen zugeordnet werden konnten:

Tabelle 23: Gesamtübersicht der Studien zum Thema IPS

Schwerpunktthema	Studienganzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.1)
I. Diagnostik	30	1 - 30
II. Medikamentöse Therapie	82	31 - 112
III. Operative Methoden	81	113 - 193
IV. Psychiatrische Behandlung	5	194 - 198
V. Andere Behandlungsmethoden	30	199 - 228
VI. Verlaufsbeobachtungen	19	229 - 247

Die ausgewählten Studien sind im Anhang, aufgeteilt auf die einzelnen Schwerpunktthemen, alphabetisch aufgelistet (Kapitel 8.1).

I. IPS/Diagnostik

Die Diagnose Idiopathisches Parkinsonsyndrom wird in der Regel klinisch gestellt. Die vorhandenen klinischen Studien befassen sich vor allem mit möglichen objektivierbaren „Messungen“, die zur Diagnose eines IPS führen sollen. Bei allen Studien handelt es sich um klinische Studien ohne Randomisierung.

Tabelle 24: Übersicht: Literatur zum Unterthema I. IPS/Diagnostik

Unterthema	Studienzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.1.1)
Apomorphin, Levodopa Tests	3	8, 19, 24
PET/SPECT Untersuchungen	10	3, 4, 5, 11, 13, 14, 22, 25, 26, 27
Ultraschalldiagnostik	3	1, 2, 29
Bildgebende Diagnostik	2	12, 23
Klinische Untersuchung	3	15, 16, 18
Klinisch diagnostische Tests	9	6, 7, 9, 10, 17, 20, 21, 28, 30

L-Dopa und Apomorphintests gelten als spezielle neurologische Funktionstests zum Nachweis L-Dopa-sensitiver Symptome, die auf eine nigrostriatale Funktionsstörung zurückzuführen sind. Aufgrund der schlechten Datenlage und fehlenden randomisierten Studien ist die Evidenz eher dürftig. Die Tests sind daher nicht als Basisdiagnostik zu empfehlen.

In den vorliegenden SPECT und PET Studien wird versucht, die cerebralen Stoffwechselveränderungen beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom nachzuweisen [3, 4, 5, 11, 13, 14, 22, 25, 26, 27]. Da es hier ebenfalls keine randomisierten Studien gibt und meist bereits diagnostizierte Patienten im Schweregrad verglichen werden, haben die Scans geringen diagnostischen Wert. Lediglich in der Studie von Schwarz et al [26] wird der Versuch einer präklinischen Diagnostik mittels SPECT beschrieben. Dies reicht jedoch nicht aus, um ein SPECT als Basisdiagnostik in einer Leitlinie zu erwähnen. Ähnlich verhält es sich mit dem Versuch der Ultraschalldiagnostik beim IPS. Es gibt viel versprechende Studien [1, 2] und insbesondere Walter et al [29] zeigen in einer prospektiven Studie, dass die Ultraschalldiagnostik eine nichtinvasive Methode zur Unterscheidung zwischen atypischen Parkinson Syndromen und dem Idiopathischen Parkinsonsyndrom sein kann. Eine solche Diagnostik ist jedoch speziellen Zentren mit entsprechender Erfahrung vorbehalten, könnte jedoch in Zukunft eine auch kostengünstige Methode zur Vervollständigung der klinischen Diagnostik und als Verlaufsuntersuchung liefern.

Bezüglich bildgebender Diagnostik gibt es keine Studie, die eine CT Diagnostik favorisiert. MRT Studien zeigen auch keinen evidenzbasierten Vorteil dieser diagnostische Methode und werden zur Zeit eher aus wissenschaftlichem Interesse zu Verlaufsbeobachtungen und daraus resultierenden Veränderungen (z. B. Zunahme des Eisengehaltes [12]) herangezogen. Righini et al zeigen jedoch, dass ein dünn-schicht MRT möglicherweise eine

Differenzierung zwischen striatonigraler Degeneration und Idiopathischem Parkinsonsyndrom erlaubt [23]. Gegebenenfalls sollte ein MRT, da ohnehin eine cerebrale Bildgebung zum Ausschluss anderer Grunderkrankungen (Hydrocephalus, Subdurales Hämatom, cerebrale Ischämie, entzündliche Erkrankungen, cerebrale Degeneration) zur Basisdiagnostik gehört, in Erwägung gezogen werden.

Wichtigstes diagnostisches Mittel ist und bleibt nach wie vor die klinische Untersuchung. Hier ist die Studienlage jedoch eher dürftig. Es gibt eine Studie, die eine exakte klinische Untersuchung von Experten validiert [15] und zeigt, dass selbst diese in 8,1% der Fälle eine Fehldiagnose stellen. Fazit der Studie ist, wie auch in der Studie von Meara et al. [18], dass die Erstdiagnose von Parkinson-Experten gestellt werden sollte. Spezielle Fragebögen helfen hierbei, die Anamnese und Untersuchung zu standardisieren [16]. Spezielle Labortests liefern keine zusätzlichen Aspekte [17, 20], ein EEG bietet nur weitere Ergebnisse zum Ausschluss anderer Grunderkrankungen [30]. Spezielle Riech- oder Sehtests ermöglichen zwar eine Differenzierung zwischen gesunden und Parkinson-Erkrankten, sind aber zu unspezifisch, um die klinisch neurologische Diagnostik zu ersetzen [6, 9, 21]. Gleiches gilt für motorische Tests mit Tremoranalysen und Beobachtung von Bewegungsabläufen [7, 10, 28].

Zusammenfassend lassen sich der aktuellen Literatur nur wenige Methoden entnehmen, die zwingend in die Diagnostik des Idiopathischen Parkinsonsyndroms einbezogen werden sollten. Eine Leitlinie sollte jedoch zumindest folgende Punkte berücksichtigen:

Tabelle 25: Eckpunkte: Unterthema I. IPS/Diagnostik

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Anamnese	- Überweisung zu Parkinson Experten [15, 16, 18]
2. Kardinalsymptome	- Rigor, Tremor, Akinese [28]
3. Klinische Diagnostik	- Ausführliche klinisch neurologische Untersuchung zum Nachweis atypischer Symptome, Geruchsprüfung [9, 15, 16, 18]
4. Psychischer Status	- Als Basisdiagnostik [15, 16]

5. Staging	- Mit etablierter Rating Skala - Validierung der Verlaufskontrollen (UPDRS, Hoehn & Jahr, ADL, siehe Anhang 10.4.)	[16]
6. Differenzialdiagnostik	- Ausschluss andere Grunderkrankungen, EEG	[30]
7. Cerebrale Bildgebung	- MRT	[12, 23]

II. IPS/Medikamentöse Therapie

Die folgende Tabelle liefert eine erste Übersicht über die Art und Anzahl der ausgewählten Studien zum Thema medikamentöse Parkinsontherapie.

Tabelle 26: Übersicht: Literatur zum Unterthema II. IPS/medikamentöse Therapie

Unterthema	Studienanzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.1.2)
Dopaminagonisten:	42:	
- Bromocriptin	4	61, 62, 83, 100
- Pergolid	3	41, 74, 82
- Ropinirol	6	31, 48, 80, 101, 104, 105
- Cabergolin	5	32, 45, 64, 102, 108
- Lisurid	2	33, 109
- Pramipexol	9	43, 63, 75, 79, 93, 95, 99, 106
- Apomorphin	1	110
- Bromocriptin/ Ropinirol	3	38, 49, 73
- Bromocriptin/ Pergolid	2	42, 96
- Bromocriptin/ Pramipexol	2	44, 60
- Bromocriptin/ Cabergolin	2	46, 65
- Bromocriptin/ Lisurid	1	47
- Allgemein	2	56, 66
Kombinationstherapie	5	57, 78, 85, 87, 88
MAO-Hemmer	13	35, 39, 67, 71, 76, 77, 81, 86, 89, 90, 94, 98, 107
COMT-Hemmer	9	34, 37, 53, 54, 84, 91, 97, 103, 111
Retardiertes L-Dopa	5	36, 40, 55, 72, 112
Weitere Medikamente, Plazebowirkung	9	50, 51, 52, 58, 59, 68, 69, 70, 92

Wie in den Einschlusskriterien festgelegt, handelt es sich bei allen Studien um prospektive randomisiert kontrollierte Studien und somit um Studien mit relativ hoher Evidenz. Die meisten Studien benutzen den UPDRS Score als Messvariable (Anhang 9.4). Die genauen Medikamentendosierungen wurden nicht immer angegeben und auch die Art der Randomisierung ließ sich häufig nicht eruieren. Eine genaue Angabe der Ergebnisse mit Mittelwerten und Standardabweichungen fehlte häufig.

Dopamin ist nach wie vor das wirksamste Medikament für die Behandlung des Idiopathischen Parkinsonsyndroms. Es wird in fester Kombination mit einem peripheren Decarboxylasehemmer verabreicht, um die Verstoffwechslung außerhalb des Gehirns zu reduzieren. [373].

Dopamin hat eine bessere Wirkung auf die Parkinsonsymptome als die Dopamin-Agonisten, was viele Vergleichstudien (s. u. bei Dopamin-Agonisten) belegen. L-Dopa ist als Monotherapie auch anderen Parkinson-Medikamenten (MAO-Hemmer, Anticholinergika, COMT-Inhibitoren s. u.) in seiner symptom-spezifischen Wirkung überlegen. L-Dopa verzögert jedoch nicht die Krankheitsprogression und trägt in der Langzeittherapie zur Entstehung von Therapiekomplicationen (insbesondere Dyskinesien und Fluktuationen) bei. Es gibt nur wenige aktuelle Studien, die sich mit der Wirkung von L-Dopa beschäftigen. In allen diesen Studien wird eine retardiert wirkende Medikamentenvariante bei der der Wirkstoff langsamer freigesetzt wird, mit der ursprünglichen L-Dopa Medikation verglichen [36, 40, 55, 72]. Durch die neue Medikamentenformulierung soll eine gleichmäßigere Wirkstoffverteilung ohne Dosis-spitzen erreicht werden. Die Studien zeigen jedoch, dass durch die vermeintlich bessere Wirkstoffverteilung keine Dosisreduktion erreicht werden kann. Somit bleiben Fluktuationen und Dyskinesien als befürchtete Langzeitkomplikationen in gleichem Ausmaß bestehen oder werden teilweise sogar verstärkt [55].

Es zeigt sich eine leichte Tendenz zu einer Verbesserung des ADL-Scores eines Unterscores der UPDRS (Anhang 9.4). Die Ergebnisse sind aufgrund der geringen Studienzahl jedoch kritisch zu bewerten [36, 40]. Einen Vorteil könnte hier, durch die längere Wirkungs-dauer, lediglich die Reduktion der Menge der Tagesdosen bieten. Dies stellt insbesondere eine Erleichterung für ältere Patienten dar und würde auch die Compliance und somit die gesamte medikamentöse Einstellung verbessern.

Eine einzige Studie befasste sich mit der Möglichkeit, bei Patienten mit deutlichen Wirkungsfluktuationen das Präparat mit langsamer Wirkstoff-freisetzung mit L-Dopa zu kombinieren, um einen gleichmäßigen Dopaminspiegel zu erhalten und um Wirkungsspitzen zu glätten [112]. Hier zeigte sich eine Reduktion der täglichen Off- Zeiten und eine Verbesserung im UPDRS Score im Rahmen der Kombinationstherapie.

Nach Studienlage gibt es zurzeit sieben Dopamin-Agonisten, die regelmäßig in der Parkinsontherapie eingesetzt werden. Sie unterscheiden sich hauptsächlich in ihrem Angriffspunkt an den verschiedenen Dopamin-Rezeptoren, in ihrer Halbwertszeit und sind Ergot- oder Non-ergot Derivate. Allen gemein ist, dass sie sowohl als primäre Monotherapie als auch als Add-on Therapie eingesetzt werden. In den vorliegenden Studien wird meist ihre Wirksamkeit bei jüngeren de novo Patienten überprüft, da bei diesem Patientengut eine lange Therapiedauer bevorsteht und am ehesten Dopamin-Langzeitnebenwirkungen auftreten werden.

Bromocriptin (Ergot) [57, 61, 62, 83, 99, 100], Pergolid (Ergot) [41, 74, 82], Ropinirol (Non-ergot) [31, 48, 80, 101, 104, 105], Cabergolin (Ergot) [32, 45, 64, 102, 108], Lisurid (Ergot) [33, 109], Pramipexol (Non-ergot) [43, 60, 63, 75, 79, 89, 93, 106] und Apomorphin (Non-ergot) [110] zeigen alle eine ähnliche Wirksamkeit im Hinblick auf Besserung der Parkinson Scores und der Off- Zeiten wie L-Dopa, sind diesem jedoch geringgradig unterlegen [41, 43, 63, 64, 66, 101, 102, 108]. In Kombinationstherapie mit L-Dopa konnten verbesserte Scores in den Studien sowie ein L-Dopa „Spareffekt“ nachgewiesen werden, welcher zu einer deutlichen Reduktion und verzögertem Auftreten motorischer Komplikationen der Langzeit L-Dopa Therapie, wie Dyskinesien oder on-off Fluktuationen führt [33, 41, 43, 44, 48, 57, 64, 79, 80, 83, 93, 99, 100, 101, 102]. Die Mortalitätsrate bei Ersttherapie mit Dopamin-Agonisten unterscheidet sich nicht von der sonstigen Mortalitätsrate beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom [61].

Als Hauptnebenwirkungen werden bei Pergolid Übelkeit und Halluzinationen [41] und bei Ropinirol und Pramipexol Übelkeit und Schläfrigkeit [49, 56, 63] und außerdem vermehrte Halluzinationen unter Pramipexoltherapie [43] explizit benannt. In der Mehrzahl der Studien wird pauschal ein im Vergleich zu tolerierendes Nebenwirkungsspektrum ähnlich dem des L-Dopa erwähnt [33, 45]. Bezüglich der Wirkung der Dopamin-Agonisten auf die Kardinalsymptome des Idiopathischen Parkinsonsyndroms gibt es keine spezifischen Aussagen. Lediglich in einer Studie sollte speziell die Wirkung auf den Parkinsontremor geprüft werden. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Beeinflussung der verschiedenen Symptome [75, 104]. Im unmittelbaren Vergleich der Dopamin-Agonisten miteinander zeigen sich in der Beeinflussung der Symptome keine nennenswerten Unterschiede. In einigen Studien werden zwar geringe Differenzen erwähnt, aber in Zusammenschau kann kein Medikament hervorgehoben werden [38, 44, 60, 82]. Lediglich das Nebenwirkungsspektrum und die Häufigkeit, mit der Nebenwirkungen auftreten, unterscheiden sich [38, 46, 49].

Einen Vorteil hat Cabergolin gegenüber den anderen Präparaten aufgrund seiner langen Halbwertszeit. Dadurch ist eine gute Dosisverteilung und eine gute Compliance bei lediglich einmal täglicher Gabe erreichbar [32, 66].

Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine initiale Behandlung mit Dopamin-Agonisten bis zu 5 Jahren als Monotherapie Wirksamkeit zeigt [101].

Eine weitere Medikamentengruppe sind die Monoaminoxidasehemmer (MAO- Hemmer). Durch Hemmung der intra- und extraneuronalen MAO- B wird der endogene zerebrale Dopaminabbau vermindert und die striatale Dopaminkonzentration erhöht.

Hier ist die Studienlage noch sehr unklar. Es gibt nur wenige Studien, die die MAO-Hemmer direkt mit anderen Parkinsonmedikamenten vergleichen. Meist findet man lediglich Studien, die zunächst die Wirksamkeit überhaupt nachweisen wollen. Es scheint in Kombination mit L-Dopa und auch als Monotherapie einen positiven Effekt auf die Parkinsonsymptomatik zu haben, was sich in einer Besserung der motorischen Leistungen widerspiegelt [39, 67, 71, 76, 81, 85, 86, 88, 89, 94, 99]. In zwei Studien hat sich allerdings keine signifikante Besserung gezeigt [78, 98]. Bezüglich einer möglicherweise erhöhten Mortalitätsrate gibt es unterschiedliche Studienergebnisse. Lees et al. konnten eine erhöhte Mortalitätsrate im Zusammenhang mit der Selegillin/ L- Dopa Kombinationstherapie nachweisen [77], wohingegen diverse andere Studien inklusive einiger Meta Analysen und eines Cochrane-Reviews ebendiese ausschlossen [35, 67, 81, 88, 90, 107].

Wie bei den Dopamin- Agonisten konnte ein leichter L-Dopa Spareffekt nachgewiesen werden und auch die motorischen Komplikationen wie Dyskinesien und Fluktuationen traten seltener auf [33, 67, 76, 81]. Aufgrund der momentanen Studienlage und bei insgesamt mittlerer Evidenz der vorliegenden Studien können die MAO-Hemmer jedoch noch nicht als Standardtherapie bezeichnet werden.

Als letzte Gruppe sind die COMT-Inhibitoren zu erwähnen (Catechol-Ortho-Methyl-Transferase-Hemmer). Ihre Wirkung beruht auf der extrazerebralen Hemmung des zweiten wichtigen Abbauweges von L-Dopa durch die COMT und erhöht somit die Bioverfügbarkeit des Dopamins. Sie finden ihren Einsatz vornehmlich in der Behandlung von im Rahmen der Langzeittherapie mit L-Dopa auftretenden Fluktuationen. Die beiden Medikamente, die in dieser Substanzgruppe zum Einsatz kommen, sind Entacapone und Tolcapone. Es gibt lediglich 9 Studien, die den Einschlusskriterien entsprachen. Es sind Studien von eher mittlerer Evidenz mit vornehmlich kurzer Studiendauer. Ein L-Dopa Spareffekt, ein Rückgang der Off-Zeiten und eine Verbesserung der Motorik konnte in allen Studien mit COMT-Inhibitoren als Add-on Therapie nachgewiesen werden [34, 37, 53, 54, 84, 91, 97, 103, 111]. Von den meisten Patienten wurden die Medikamente gut toleriert; Übelkeit, Erbrechen und Diarrhöe waren die häufigsten Nebenwirkungen [34, 53, 103, 111]. In zwei Studien wurde über eine mögliche Hepatotoxizität mit Erhöhung der Leberwerte berichtet [34, 37]. Auch

Patienten ohne fluktuierende Symptomatik profitierten von der Kombinationstherapie mit COMT-Hemmern [37, 111].

Insgesamt zeigte sich die Tendenz, dass Patienten mit weiter fortgeschrittener Parkinsonsymptomatik besser auf die zusätzliche Medikation ansprachen [91]. In einem Cochrane Review werden zwei Vergleichsstudien erwähnt, in denen die Wirksamkeit eines COMT-Inhibitoren derjenigen eines Dopamin-Agonisten gegenüber gestellt wurde [54], wobei sich keine signifikanten Unterschiede ergaben. Die Studiendauer betrug häufig aber nur 8 bzw. 12 Wochen.

Eine gute Wirksamkeit, insbesondere bei Patienten mit weit fortgeschrittener Parkinson Erkrankung, muss man den COMT-Inhibitoren also zugestehen. In dieser Phase der Erkrankung ist der Dopamin sparende Effekt ebenfalls von Vorteil, jedoch fehlen noch Langzeitstudien, die die dauerhafte Wirkung bestätigen. Auch die möglicherweise hepatotoxische Wirkung sollte in die Erwägungen bei Planung einer möglichen COMT Therapie mit einbezogen werden.

Über den therapeutischen Effekt der Anticholinergika, der ältesten Parkinsonmedikamente, liegen bis auf einen Cochrane Review [69] keine aktuellen Studien vor. Hier werden lediglich die Wirksamkeit von Anticholinergika im Vergleich zum Placebo und ihre Wirkung vornehmlich auf die Tremorsymptomatik beschrieben. Die Anticholinergika wurden jedoch in der heutigen Parkinsontherapie weitestgehend von den Dopaminpräparaten abgelöst.

Weitere Therapieansätze z. B. mit β -Blockern, Riluzol, Lazabemid und auch Placebostudien sind lediglich Einzelberichte, die als mögliche Therapieoption in einer Leitlinie nicht in Frage kommen [50, 51, 52, 58, 59, 68, 69, 70, 92].

Tabelle 27: Eckpunkte: Unterthema II. IPS/medikamentöse Therapie

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Therapie ja/nein	<ul style="list-style-type: none"> - Abhängig vom individuellen Krankheitsempfinden des Patienten und der Beeinträchtigung im alltäglichen Leben - Berufliche und soziale Aspekte sollten berücksichtigt werden <p style="text-align: right;">[77]</p>
2. Monotherapie	<ul style="list-style-type: none"> - Individuelle Auswahl - Ausschöpfung bei Symptomzunahme (Dosisverteilung, Dosiserhöhung) <p style="text-align: right;">[66]</p>
3. Kombinationstherapie	<ul style="list-style-type: none"> - Cave: Wirkungs- Nebenwirkungsspektrum [33, 41, 43, 44, 48, 57,58, 64, 78, 79, 80, 83, 85, 93, 99, 100, 101, 102]
4. Dopamin als Monotherapie	<ul style="list-style-type: none"> - Ältere Patienten - Kurze Wirkzeit, bessere Steuerung bei starken Fluktuationen <p style="text-align: right;">[112]</p>
5. Agonist als Primärtherapie	<ul style="list-style-type: none"> - Jüngere Patienten - Verzögern der L- Dopa Langzeitnebenwirkungen - Auswahl je nach Nebenwirkungsspektrum und HWZ <p style="text-align: right;">[32, 38, 43, 46, 49, 56, 63, 66, 85, 86, 101]</p>
6. Substanzklassen erwähnen	<ul style="list-style-type: none"> - NW Spektrum bei verschiedenen Dopaminagonisten
7. Therapieanpassung beim Spezialisten	<ul style="list-style-type: none"> - Bessere Nutzen und Risikoabschätzung - Größere Erfahrung - Größerer Aktualität

III. IPS/Operation

Durch zunehmenden Einsatz von Mikroelektronik und eine deutliche Verbesserung bildgebender Verfahren erlangt die stereotaktische Operation bei der Behandlung des Idiopathischen Parkinsonsyndroms einen immer höheren Stellenwert. Das Verständnis über die Verschaltungen im Bereich der Basalganglien wird immer größer, so dass man gezielt in die Regelkreise einzugreifen versucht. Die Operation wird umso wichtiger, da die Pharmakotherapie mit ihren Langzeitkomplikationen immer wieder in ihre Grenzen gewiesen wird.

Es gibt eine große Anzahl von Studien, die sich mit operativen Verfahren zur Behandlung des Idiopathischen Parkinsonsyndroms befassen (Tabelle 26). Die Qualität der Studien ist deutlich geringer als die der im Rahmen der medikamentösen Therapie beschriebenen. Dies liegt zum einen daran, dass nur sehr wenige randomisierte Studien vorliegen, zum anderen sind Patientenzahl und Studiendauer in allen Studien sehr gering. Ohnehin ist es sehr schwierig, bei chirurgischen Prozeduren randomisierte kontrollierte Studien durchzuführen. Diesen Aspekt sollte man in die Literaturbewertung mit einbeziehen.

Operationsmethoden beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom umfassen ablativ Verfahren (Pallidotomie, Thalamotomie), Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS) und Gewebetransplantationen. Bei der Pallidotomie und Thalamotomie werden die zentralen Kerngebiete, die eine Fehlfunktion aufweisen, thermokoaguliert. Es sind gewebedestruierende Verfahren.

Den größten Stellenwert hat die Tiefenhirnstimulation, bei der mittels Elektroden bestimmte Kerngebiete stimuliert werden. Seit 1995 sind in Deutschland Stimulationselektroden mit Impulsgenerator zugelassen. Es ist die neueste und gewebeschonendste Methode. Ausserdem wird durch die Einstellmöglichkeiten der Impulsgeneratoren eine postoperative Modifikation und somit individuelle Anpassung, auch im Verlauf, möglich gemacht. In den Studien wurden vornehmlich jüngere Patienten mit weit fortgeschrittenem M.Parkinson und unbeeinflussbaren Medikamenten-induzierten Dyskinesien oder Fluktuationen ohne erhöhtes OP-Risiko und ohne vorbekannte Demenz oder andere psychiatrische Erkrankungen eingeschlossen.

Drei anatomische Regionen werden meist als Zielregion für eine Elektrodenimplantation genutzt. Der Nucleus Subthalamicus (STN), der Nucleus ventralis intermedius (VIM) und der Globus pallidus internus (GPI).

Tabelle 28: Übersicht: Literatur zum Unterthema III. IPS/Operation

Unterthema	Studienanzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.1.3)
DBS im STN	19	116, 117, 124, 127, 129, 131, 143, 144, 145, 149, 154, 165, 166, 167, 183, 184, 185, 185, 190
DBS im GPI	3	115, 120, 159
DBS im VIM	7	138, 150, 155, 158, 173, 175, 188
DBS allgemein	1	114
Pallidotomie	18	113, 119, 121, 122, 123, 125, 135, 136, 137, 139, 140, 142, 164, 177, 178, 182, 191, 193
Thalamotomie	8	126, 132, 147, 148, 168, 181, 187, 189
Gewebetransplantation	10	128, 130, 134, 146, 160, 163, 167, 172, 180, 186
Patientenauswahl	3	129, 161, 170
Risiken	2	133, 141
Wirkungsspektrum und -dauer	8	127, 132, 156, 165, 171, 183, 185, 190
MRT als Lokalisationsmethode	2	118, 174

Der STN ist die derzeit am häufigsten avisierte Region. Eine Lokalisation der Zielregion erfolgt meist mittels dreidimensionaler Magnetresonanztomographie [116, 118, 174].

Die Tiefenhirnstimulation (DBS = Deep Brain Stimulation) erbrachte in allen Fällen eine signifikante Verbesserung der UPDRS- Scores (ohne Medikation), eine Reduktion der Off-Zeiten, einen Rückgang der Dyskinesien und Fluktuationen. In den meisten Fällen konnte die tägliche L-Dopa Dosis deutlich reduziert werden [116, 117, 124, 127, 129, 131, 143, 144, 145, 149, 154, 165, 166, 167, 183, 185, 185, 190]. Schwerwiegende Komplikationen oder signifikant häufig auftretende Nebenwirkungen traten nicht auf [124, 131, 165, 184]. Es gab zwei Studien die sich mit möglichen neuropsychologischen Veränderungen durch DBS befassten, [141, 144] wobei sich eine leichte Verschlechterung im Bereich des Arbeitsgedächtnisses und leichte depressive Veränderungen zeigten. Da man bei postoperativen psychischen Veränderungen nicht unterscheiden kann, ob diese unmittelbar durch die Operation bedingt oder nur eine Aggravation einer möglicherweise vorbestehenden latenten Persönlichkeitsveränderung sind, sollte bei der Auswahl der

Patienten besonderes Augenmerk auf mögliche psychiatrische Vor- bzw. Begleiterkrankungen gerichtet werden. Diese sind auch in den meisten Studien, in denen sie erwähnt werden, ein Ausschlusskriterium für eine Operation. Die Auswahl der Patienten trägt entscheidend zum Operationserfolg bei. Einige Studien befassen sich mit genau diesem Aspekt [129, 149, 161, 170]. Wichtig ist vor allem die Korrektheit der Diagnose des idiopathischen Parkinsonsyndroms. Andere Ursachen sollten mit ausführlichen diagnostischen Tests eigentlich schon bei der Erstdiagnose sicher ausgeschlossen werden. Alter, Motivation, Krankheitsstadium, medikamenteninduzierte Dyskinesien und Fluktuationen sowie das neuropsychologische Profil des Patienten sind wichtige Eckpunkte, die bei der Patientenauswahl berücksichtigt werden sollten [161]. Ein wichtiger prädiktiver Wert für das Gelingen der Operation bzw. für einen Profit des Patienten von der DBS ist das Ansprechen der Parkinsonsymptomatik auf die Dopamintherapie. Ein UPDRS- Score Teil II von 30-40 Pkt. und eine Verbesserung im L- Dopa Test um 40-50% sollten Mindestvoraussetzung sein [161]. Unter Stimulation wird der vor OP unter submaximaler Dopamin- Dosis erreichte klinische Status hergestellt [129, 166], d. h. die entscheidende Verbesserung, die die Operation bietet, ist nicht im Score zu messen, sondern liefert einen deutlichen Rückgang der Dyskinesien und Fluktuationen vor allem durch die mögliche Reduktion der Dopamindosis. Die Operation scheint außer auf Rigor und Tremor und Akinese auch eine Wirkung auf die sonst so schwer beeinflussbaren, axialen Symptome zu haben [127, 131, 165]. Ein positiver Effekt auf die Sprechorgane scheint auch zu bestehen [171]. So wird insgesamt eine Verbesserung der Lebensqualität erreicht [156]. Die positive Wirkung der Operation bleibt im ersten Jahr erhalten, und auch nach zwei Jahren wird noch ein deutlicher Effekt hervorgerufen [183, 185, 190]. Ausserdem scheint die Operation langfristig gesehen einen positiven wirtschaftlichen Effekt zu haben, vor allem durch länger erhaltene Selbständigkeit der Patienten und Kostenersparnis durch Medikamentenreduktion. Bei insgesamt fehlenden schwerwiegenden Nebenwirkungen und gutem Behandlungserfolg ist die Tiefenhirnstimulation eine gute Ergänzung zur medikamentösen Therapie bei Idiopathischem Parkinsonsyndrom und sollte in eine Leitlinie als Therapieoption mit einbezogen werden.

Implantationen im GPI werden in der Literatur nur selten beschrieben. Im Vergleich zur STN Stimulation wird aber vor allem und fast ausschließlich die Tremorsymptomatik günstig beeinflusst [115, 120, 159]. Ähnlich ist es bei Stimulation im VIM. Es zeigt sich insgesamt eine gute Tremorreduktion (bis zu 70%) und nur geringe Verbesserung im UPDRS-Score [138, 150, 155, 158, 173, 175, 188]. Eine Dosisreduktion des Dopamins konnte nicht erreicht werden. Die Erkrankung insgesamt schritt weiter fort, aber die Tremorreduktion hielt für

einen langen Zeitraum (bis zu 7 Jahre) an [138, 150, 175]. Schwere Nebenwirkungen traten hier ebenfalls nicht auf [173, 188].

Die Pallidotomie wird uni- oder bilateral durchgeführt. Es konnte eine positive Beeinflussung aller Kardinalsymptome mit Verbesserung des UPDRS-Scores erreicht werden [113, 119, 121, 123, 125, 135, 140, 142, 164, 177, 178, 182, 191, 193]. Der Tremor wird insgesamt am besten beeinflusst und war teilweise nach Operation über einen längeren Zeitraum (bis zu 2 Jahren) nicht mehr nachweisbar [135, 140, 148, 178]. Es konnte ein deutlicher Rückgang der Dyskinesien verzeichnet werden, wobei in Zusammenschau die L-Dopa Dosis nicht reduziert werden konnte [113, 121, 122, 123, 162, 178, 182, 191, 193].

Die Mortalitätsrate der operierten Patienten ist nicht höher als unter anderer Therapie, jedoch treten häufig (bis zu 30%) und dann auch gravierende Komplikationen wie z.B. eine persistierende Hemisymptomatik, Facialisparesen, Gesichtsfelddefekte, psychiatrische Auffälligkeiten oder am häufigsten dysarthrische Beschwerden auf [113, 119, 121, 122, 125, 136, 137, 147, 182]. Bilaterale Operationen haben hierbei eine höhere Komplikationsrate. Kognitive oder andere schwerwiegende neuropsychologische Veränderungen konnten nach Pallidotomie nicht nachgewiesen werden. Bei linksseitiger Operation trat jedoch vermehrt eine Verlangsamung der Sprachflüssigkeit auf [136, 176, 179, 192]. Insgesamt kann auch durch eine Pallidotomie eine stabile Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden [119, 121, 142]. Ein Fortschreiten der Grunderkrankung kann nicht verhindert werden. Die Studien sind insgesamt von sehr geringer Evidenz bei geringen Patientenzahlen und kurzem Studienintervall. Aufgrund des häufigen Auftretens von Komplikationen sollte heutzutage der gewebeschonenderen und reversiblen Tiefenhirnstimulation der Vorzug gegeben werden.

Die Studienlage bezüglich der Thalamotomie ist eher unzureichend, da die Elektrostimulation im Bereich des Thalamus mittlerweile etabliert ist und das deutlich schonendere Verfahren bietet [132, 181]. Die Thalamotomie wurde meist unilateral ausgeführt, beeinflusst sehr gut den kontralateralen Tremor und verbessert Rigor und Dyskinesien. Auf die anderen Parkinsonsymptome hat sie nur einen geringen Einfluss und die Komplikationsrate ist wie bei allen gewebedestruierenden Verfahren recht hoch [147, 148, 168, 187, 189]. Wenige Studien benutzen die üblichen Parkinsonscores als Messvariable. Somit sind die Aussagen der Studien sehr subjektiv und vage.

Bei Patienten mit schwerwiegenden Kontraindikationen gegen ein invasives Operationsverfahren bietet die radiochirurgische Thalamotomie mit Gamma-Knife eine schonende und anscheinend effektive und relativ sichere Möglichkeit einer Behandlung [126].

Operationsmethode und Zielpunkt müssen je nach individueller Symptomatik des Patienten von einem in diesen Verfahren erfahrenen Neurochirurgen ausgewählt werden und bieten dann eine gute Behandlungsmöglichkeit bei medikamentös nicht mehr beeinflussbaren Symptomen bzw. starken medikamenteninduzierten Nebenwirkungen.

Letztes und eher noch experimentelles Verfahren der Operation bei Idiopathischem Parkinsonsyndrom ist die Transplantation von dopaminproduzierendem Gewebe. Es werden entweder embryonale Zellen aus dem Mesencephalon oder vom Schwein stammende fetale Nervenzellen verwendet. Es gibt nur sehr wenige Studien, die jedoch sämtlich eine gute Verträglichkeit der Transplantation, eine Verbesserung der Parkinsonsymptomatik und eine erhöhte Dopaminaufnahme mithilfe von PET Untersuchungen bescheinigen [128, 130, 134, 146, 160, 163, 167, 172, 180, 186]. Es gibt nur eine randomisiert, kontrollierte Studie von Freed et al. , bei der die embryonalen mesencephalen Zellen beidseits in das Putamen implantiert wurden. Hier zeigte sich im 18F-Fluorodopa PET, dass das implantierte Gewebe bis zum Endpunkt der Studie nach einem Jahr erhalten blieb und vor allem die jüngeren Patienten eine Verbesserung der Parkinsonsymptome verzeichneten [130]. Zwei Patienten entwickelten eine schwere Dystonie und Dyskinesien, wobei die Wissenschaftler eine zu hohe Dopaminproduktion als Ursache vermuten. Die ersten Erfahrungen scheinen hier viel versprechend zu sein, aber aufgrund der ätiologisch noch unklaren Spät komplikationen und fehlenden Langzeitstudien ist die Gewebetransplantation noch keine sichere Therapieoption.

Tabelle 29: Eckpunkte: Unterthema III. IPS/Operation

Bereich	Schwerpunkte / Studiennummer
1. Patientenauswahl	Mindestvoraussetzung: - UPDRS Score Teil II von 30- 40 Pkt - Verbesserung im L-Dopa Test um 40-50% - Keine psychiatrische Vorerkrankung - Medikamentöse Therapie ausgereizt <div style="text-align: right;">[129, 149, 161, 170]</div>
2. Individuelle Operationsmethode	- Der Klinik angepasste Methode und Zielregion - Thalamotomie, Pallidotomie, DBS - Invasiv oder bestrahlungstechnisch <div style="text-align: right;">[115, 120, 126, 138, 150, 159, 175]</div>
3. Patientenaufklärung	- Risikoerläuterung <div style="text-align: right;">[113, 119, 121, 122, 125, 129, 141, 144, 147, 166, 182]</div>

IV. IPS/Psychiatrische Therapie

Es gibt nur fünf Studien, die sich explizit mit der Behandlung von Psychosen im Rahmen des Idiopathischen Parkinsonsyndroms befassen und den Einschlusskriterien entsprechen. Nur zwei der fünf Studien sind randomisiert kontrolliert mit einer hohen Evidenz.

Dies ist erstaunlich, da eine medikamenteninduzierte Psychose grundsätzlich durch alle Parkinson-Medikamente verursacht werden kann.

Tabelle 30: Übersicht: Literatur zum Unterthema IV. IPS/Psychiatrische Therapie

Unterthema	Studienanzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.1.4)
Therapie mit Clozapin	4	194, 195, 196, 198
Therapie mit Quetiapin	1	197

Typische Symptome einer medikamenteninduzierten Psychose sind unruhiger Schlaf mit lebhaften Träumen, Halluzinationen, paranoide Symptome, illusionäre Täuschungen, Wahn, Verwirrtheitszustände und Hypersexualität [195, 196, 197]. Das am häufigsten eingesetzte Medikament ist Clozapin. Clozapin scheint die Symptome schon in niedriger Dosierung (10,59 +/- 6,48mg) zu beeinflussen und wurde gut vertragen [195, 196, 198]. Die Parkinson Study Group konnte diese Verbesserung auch anhand der Clinical Global Impression Scale und der Brief Psychiatric Rating Scale objektivieren [198]. Die Parkinsonsymptomatik wurde durch die Medikation nicht verschlechtert und eine Agranulozytose, die als mögliche Nebenwirkung bei Clozapin beschrieben wird, trat bei keinem der Patienten auf [195, 196, 198]. Die Dosierung scheint mit dem Grad der Psychose zu korrelieren [196], so dass die Möglichkeit der Titration gegeben ist. Eine Behandlung der Psychosen sollte in jedem Fall erfolgen, da sich dadurch die Langzeitprognose hinsichtlich Pflegebedürftigkeit, Mortalität, Demenz und Persistenz der Psychose deutlich verbessert [194]. Erster Schritt sollte jedoch immer, soweit möglich, die Reduktion der auslösenden Medikamente sein [198]. Die einzige Studie, die sich mit einem weiteren Medikament, dem Quetiapin befasst, kann nicht ernsthaft in einer Leitlinie berücksichtigt werden, da lediglich 4 Patienten die Studie unter Medikation beendeten. Somit ist Clozapin das einzige zurzeit nach Studienlage einsetzbare Medikament bei medikamenteninduzierter Psychose im Rahmen der Parkinsonerkrankung.

Tabelle 31: Eckpunkte: Unterthema IV. IPS/Psychiatrische Therapie

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Diagnostik	- psychischer Status in jeder Verlaufskontrolle - kann Medikamentennebenwirkung sein [195, 196, 197, 198]
2. Medikation nach Patientenprofil	- erst bei fehlenden anderen Ursachen medikamentöse Therapie [194]

V. IPS/Weitere Behandlungsmethoden

In dieser Kategorie werden nicht-operative, nicht-medikamentöse Behandlungsmethoden erfasst, die in der Regel die gängige Parkinsontherapie ergänzen. Da sich nur wenige Studien mit einem Behandlungszeitraum von 24 Wochen fanden, wurden Studien mit einer Dauer von zwölf Wochen miteinbezogen, was die Aussagekraft der Studien allerdings deutlich reduziert. Die größte Gruppe bilden Studien, die sich mit physikalischer Therapie befassen, aber auch Ergotherapie, Logopädie, diätetische Maßnahmen und eine Anzahl von neueren Therapiekonzepten wurden mit einbezogen.

Tabelle 32: Übersicht: Literatur zum Unterthema V. IPS/weitere Behandlungsmethoden

Unterthema	Studienanzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.1.5)
Physiotherapie:	16	199, 200, 201, 202, 203, 209, 212, 214, 216, 219, 222
Mit Stimuli:		206, 207, 208, 212, 225
Logopädie	4	204, 211, 220, 223
Andere:	10	205
- Ergotherapie		210, 226
- Magnetstimulation		213, 227
- Gesundheitsmanagement Programme		217, 218
- Musiktherapie		215
- Verhaltenstraining		224
- Alexandertechnik		228
- Akupunktur		

Die Krankengymnastik gehört ohne Zweifel zu den Schwerpunkten in der Parkinsontherapie. Die Studien sind nur schwer vergleichbar, da viele neue Behandlungskonzepte erprobt werden. Physiotherapie, bereits im frühen Stadium der Erkrankung, hat einen positiven Effekt auf die motorischen Symptome und insbesondere auf die Flüssigkeit der Bewegungsabläufe beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom [199, 200, 202, 203, 212, 214], was durch Reduktion der motorischen UPDRS-Scores objektiviert werden konnte. In der größten Langzeitstudie von Dam et al. [201], werden konventionelle Physiotherapie mit aktiver und passiver Mobilisation zur Verbesserung von Balance, Körperhaltung, Gangbild und Bewegungsumfang und Physiotherapie mit externer Stimulation, bei der die Übungen mit visuellen (farbige Flächen auf dem Boden) oder akustischen (Kopplung von bestimmten Tönen mit den Bewegungen) Stimuli gekoppelt wurden, verglichen.

In beiden Gruppen verbesserten sich der Hoehn & Yahr Score, das Gangbild und der DEFH-Score (Dressing, eating, feeding, hygiene). Größere Fortschritte zeigte aber die Studiengruppe und diese blieben auch nach Abschluss der Therapie für einige Monate bestehen. Man vermutet, dass die Kopplung mit externen Stimuli zu neuen Bewegungsstrategien führt. Dieser Effekt wurde auch in weiteren Studien, die sich mit akustischen Stimuli in Form eines Metronoms befassten, bestätigt [206, 207, 208, 212, 225]. Hier konnten vor allem Schrittlänge, Flüssigkeit des Gangbildes, Anzahl der Blockierungen und Schritt-Tempo verbessert werden. Ein kurzzeitiger Effekt auf motorische Parkinsonsymptome wurde auch in den restlichen Studien erreicht [209, 214, 216, 219, 222]. Um einzelne Methoden in der Parkinsontherapie zu empfehlen, sind weitere, besser randomisierte Langzeitstudien mit einheitlichen Messvariablen erforderlich.

Die Logopädie ist eine weitere wichtige Behandlungsmethode, die vor allem im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung erforderlich wird. Es konnte in allen vier Studien nach Sprachtherapie eine verbesserte Sprachproduktion mit größerer Lautstärke dokumentiert werden [204, 211, 220, 223]. In der Studie von Smith et al. wurde auch mittels Laryngoskopie eine verbesserte Adduktion der Stimmbänder nachgewiesen [223]. Die am häufigsten angewandte Methode ist das Lee Silverman Voice Treatment. Es gibt unter den Studien jedoch nur eine Langzeitbeobachtung, d. h. zu objektiven Beurteilung der Methoden sollten weitere Studien durchgeführt werden. Eine logopädische Behandlung sollte bei subjektiven Beschwerden oder Beeinträchtigung im Kontakt mit den Mitmenschen unmittelbar begonnen werden, um eine bessere Lebensqualität zu erreichen.

In den restlichen Studien werden sehr unterschiedliche Methoden benannt, die vor allem die motorischen Symptome des Idiopathischen Parkinsonsyndroms beeinflussen sollen. Es gibt Studien über Ergotherapie [205], transkranielle Magnetstimulation [210, 226],

multidisziplinäre Gesundheitsmanagement Programme [213, 227], Musiktherapie [217, 218], Verhaltenstraining [215], Alexander Technik [224] und sogar eine randomisierte Studie, die die Wirksamkeit von Akupunktur [228] bei M.Parkinson nachweist. In allen Studien konnte eine Verbesserung der Parkinsonsymptome nachgewiesen werden. Die Ergebnisse sind jedoch aufgrund sehr unterschiedlicher Messvariablen nicht miteinander vergleichbar. Es handelt sich meist um Kurzzeitstudien mit geringer Patientenzahl, d.h. hier sind weitere kritische Beobachtungen erforderlich.

Es gibt viele Methoden, die versuchen, die medikamentöse Therapie des Idiopathischen Parkinsonsyndroms zu unterstützen. Sie sollten je nach Krankheitsprofil des Patienten eingesetzt werden. Wichtig ist, dass in der Routinebehandlung von Parkinsonpatienten an eine mögliche Zusatztherapie gedacht wird, da sie in vielen Fällen den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann.

Tabelle 33: Eckpunkte: Unterthema V. IPS/weitere Behandlungsmethoden

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Physiotherapie	- Aktiv, passiv - Externe Stimuli [199, 200, 201, 202, 203, 206, 207, 208, 212, 214,225]
2. Logopädie	- Frühzeitig, da wichtigstes Kommunikationsmittel [204, 211, 220, 223]
3. Andere	Individuell angepasst: - Ergotherapie, Multidisziplinäre Programme, Musiktherapie, Magnetstimulation, Verhaltenstraining, Alexandertechnik, Akupunktur [205, 210, 226, 213, 227, 217, 218, 215, 224, 228]

VI. IPS/Verlaufsbeobachtungen

Da es sich beim M.Parkinson um eine chronisch fortschreitende Erkrankung handelt, sind Verlaufsuntersuchungen zur Therapiekontrolle und -optimierung erforderlich. An erster Stelle steht hier natürlich wieder die klinisch neurologische Untersuchung, aber man versucht objektivere Verfahren zur Beobachtung des Krankheitsverlaufes zu finden.

Tabelle 34: Übersicht: Literatur zum Unterthema VI. IPS/Verlaufsbeobachtungen

Unterthema	Studienanzahl	Studien Nr. (Kapitel 9.1.6)
Scores	7	231, 237, 238, 239, 245, 246, 247
Patientenschulung	3	230, 232, 240
Psychischer Status	1	236
Kontrolle der Medikamenteneinnahme	1	229
Internistische Begleiterkrankungen	4	241, 242, 243, 244
Maßnahmen im Gesundheitssystem, Kostenabschätzung	3	233, 234, 235

Es gibt keine Studie, die sich mit möglichen Intervallen zwischen Verlaufsuntersuchungen befasst. Es sollte jedoch gerade bei pflegebedürftigen Patienten eine Richtlinie geben, die die Mindestversorgung festlegt. Sowohl in klinischen Studien als auch in der neurologischen Praxis ist die UPDRS (Anhang 9.4) der am häufigsten eingesetzte Score zur Stadieneinteilung bei Idiopathischen Parkinsonsyndrom. In einer groß angelegten Studie wurde dessen Zuverlässigkeit bei wiederholter Untersuchung und wechselndem Untersucher bestätigt [246]. Es gibt eine Menge weiterer Scores, die in diversen Studien getestet wurden und die die Aussagekraft von Studien insbesondere im Hinblick auf psychosoziale Verhaltensänderungen und Lebensqualität verbessern sollen [231, 238, 245, 247]. Der PDQ-Score, ein 39 Fragen umfassender Fragebogen, hat eine gute Aussagekraft bezüglich des tatsächlichen Krankheitsstatus und kann funktionelle Veränderungen und auch Stimmungsänderungen gut herausfiltern [231, 238] wird aber bisher nur in einzelnen Studien eingesetzt. Da UPDRS und Hoehn & Yahr Score jedoch mittlerweile weltweit etabliert sind und auch eine sehr gute Qualität aufweisen und in den meisten Studien eingesetzt werden, wird es schwierig sein, solche neuen Scores durchzusetzen. Der UPDRS erfasst auch Therapiekomplicationen wie Dyskinesien und Fluktuationen, die das tägliche Leben häufig stärker beeinträchtigen und die in einer Messung der on/off Phasen nicht erfasst würden [232].

Um die eigene Einschätzung der Patienten beim Führen von Krankheitstagebüchern oder bei Beantwortung der Fragen im UPDRS zu optimieren, wurde von Goetz et al. eine Patientenschulung mittels Video durchgeführt, welches Fluktuationen und andere motorische Komplikationen erläutert. Dies führte zu einer deutlich besseren Übereinstimmung von Patienteneinschätzung und fachlicher ärztlicher Beurteilung [230]. Den positiven Aspekt von

Patientenschulungen und Patiententagebüchern bestätigen auch die Studien von Montgomery et al. [240] und Hauser et al. [232]. So könnte durch einfache Mittel eine bessere und kontinuierlichere Therapieüberprüfung gewährleistet werden.

Einen großen Stellenwert bei der Erfassung des Krankheitsstadiums sollte die Erfassung des psychischen Status des Patienten einnehmen, da eine Korrelation zwischen Schweregrad der Parkinsonerkrankung und Schwere der Depression nachgewiesen werden konnte [236]. Eine Depression trägt zu einer Verschlechterung der Grunderkrankung bei und sollte, wenn möglich, behandelt werden (siehe auch oben Kapitel IV Psychiatrische Therapie).

Eine weitere Möglichkeit zur Therapiekontrolle und auch Überprüfung der Compliance der Medikamenteneinnahme ist eine Bestimmung des Dopaminspiegels im Blut, standardisiert 90 bis 360 min nach der morgendlichen Dopamineinnahme. In einer Studie konnte eine gute Korrelation zwischen Blutspiegel (Zielwert 0,3- 1,6 mg/l) und Therapieeinstellung nachgewiesen werden [229]. So könnte zum Beispiel besser zwischen fehlendem Ansprechen der medikamentösen Therapie und mangelnder Patientencompliance differenziert werden.

Da bei Parkinsonpatienten aufgrund der reduzierten Mobilität der Wirbelsäule Haltungstörungen mit vornübergebeugter Körperhaltung und Verlust der Muskelflexibilität durch Rigor vorherrschen, besteht vor allem im fortgeschrittenen Krankheitsstadium ein erhöhtes Risiko für pulmonale Erkrankungen. Dies konnte in der Studie von Sabate et al. nachgewiesen werden [242]. Auch Morbidität und Mortalität stehen häufig im Zusammenhang mit pulmonalen Störungen [241]. Aufgrund dieser Untersuchungen sollte ein Lungenfunktionstest zur Routineuntersuchung im Rahmen einer Verlaufskontrolle gehören. Da sich alle Lungenparameter beeinträchtigt zeigen, kann zum Beispiel die einfache Überprüfung der Vitalkapazität Hinweise auf eine Verschlechterung liefern, wenn diese bei jeder Untersuchung gemessen wird.

Bei Parkinsonpatienten besteht ausserdem ein erhöhtes Risiko für Frakturen, vor allem in der älteren Patientenkiel. Das in höherem Alter ohnehin schon erhöhte Sturzrisiko wird durch die gestörte Körperhaltung und fehlende Bewegungskontrolle im Rahmen des Idiopathischen Parkinsonsyndroms noch verstärkt. Ausserdem führt die Rigor bedingte Immobilität zu vermehrtem Knochenschwund [243, 244]. Hier wird die Vitamin D oder Vitamin K Substitution vorgeschlagen, um die Knochenstabilität zu erhöhen. In den Studien von Sato et al. wurde dies auch erreicht. Fazit sollte jedoch sein, an eine mögliche Knochendichteminderung zu denken, ggf. durch bildgebende Maßnahmen zu bestätigen und individuell zu entscheiden, welche Substitution am sinnvollsten erscheint.

Bei allen Studien handelt es sich um Einzelerfahrungen, die im Hinblick auf Ihre Evidenz keinen hohen Stellenwert haben. Aus der klinischen Erfahrung kann man jedoch einzelne Methoden sinnvoll einsetzen, um eine bessere Therapiekontrolle und ein frühzeitiges Erkennen von Risikofaktoren für eine Komorbidität zu gewährleisten.

Tabelle 35: Eckpunkte: Unterthema VI. IPS/Verlaufsbeobachtungen

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Klin. Staging	- mit Score (UPDRS) zur besseren Objektivierung [231, 232, 238, 245, 246, 247]
2. Medikation überprüfen	- Dosierung - Regelmäßige Einnahme - Einnahmezeitpunkt [199]
3. Komplikationen beachten	- Medikamentennebenwirkungen - Krankheitsprogress [Siehe Studien zu medikamentöser Therapie]
4. Patiententagebuch führen	- Vereinfacht Verlaufsbeobachtungen - Zeigt ein kontinuierliches Profil - Kann die Therapie Optimieren [230, 232, 240]
5. Psychische Beurteilung	- Depression - Therapie notwendig [236]
6. Labortests/ Dopaminspiegel	- Therapie- und Compliancekontrolle [199]
7. Internistische Aspekte	- Lungenfunktion mit Vitalkapazität - Knochendichtemessung [241, 242, 243, 244]

5.3.2 Literatur/Diagnostik und Therapie des akuten Querschnittsyndroms

Die Literatursuche erfolgte nach den oben beschriebenen Kriterien; sie wurde in die benannten Schwerpunktthemen gegliedert.

Die Suche ergab insgesamt 113 Treffer. Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht über die Verteilung der gefundenen Studien auf die Unterthemen.

Tabelle 36: Gesamtübersicht: Studien zum Thema AQS

Schwerpunktthema	Studienzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.2)
I. Lagerung und Transport	14	248 - 261
II. Diagnostik	34	262 - 295
III. Operationsverfahren	14	296 - 308
IV. Medikamentöse Therapie	24	309 - 332
V. Therapie in der Frühphase	25	333 - 357
VI. Verlaufsbeobachtungen	2	358 - 359

Die ausgewählten Studien sind im Anhang, aufgeteilt auf die einzelnen Unterthemen, alphabetisch aufgelistet (Kapitel 8.2).

I. AQS / Lagerung und Transport

Direkt am Unfallort ist bei Verdacht auf Querschnittlähmung ein besonderes Management erforderlich. Die Wirbelsäule sollte keiner übermäßigen Bewegung ausgesetzt werden, um Folgeschäden beim Transport zu vermeiden. Um dies zu gewährleisten und trotzdem eine gewisse Bequemlichkeit für den Patienten beizubehalten, wurden verschiedene Transport- und Stabilisierungsmethoden getestet. Da es sich meist um polytraumatisierte Patienten im Schockzustand handelt und ein schnelles und standardisiertes Handeln erforderlich ist, gestaltet sich der Aufbau eines randomisiert kontrollierten Studienaufbaus sehr schwierig. Insbesondere bei Beurteilung einer Lagerungsart durch den Patienten sind hier Grenzen gesetzt. So kommt es, dass in den randomisiert kontrollierten Studien stets gesunde Probanden eingesetzt wurden [249, 250, 252, 252, 253, 256, 257, 261], wodurch die Studien natürlich für eine evidenzbasierte Aussage über den wirklichen Schaden bzw. Nutzen für einen Patienten nur in geringem Masse geeignet sind [255]. Die Ergebnisse geben jedoch eine Richtung an, die zur Planung von Patientenstudien dienen kann. Tabelle 37 liefert eine Übersicht über Art und Anzahl der ausgewählten Studien.

Tabelle 37: Übersicht: Literatur zum Unterthema I. AQS/Lagerung und Transport

Unterthema	Studienzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.2.1)
Lagerung und Stabilisierung der Wirbelsäule	9	249, 250, 252, 253, 255, 256, 257, 260, 261
HWS Positionierung	2	251, 255
Transportziel (Spezialklinik)	3	248, 254, 259

Vor eindeutiger Diagnosestellung sollte eine Stabilisierung der gesamten Wirbelsäule erfolgen, um Achsenbewegungen zu minimieren. In der Studie von Mazolewski et. al konnte gezeigt werden, dass durch eine zusätzliche (zur üblichen abdominellen) Fixierung in Thoraxhöhe die Lateralbewegung beim Transport noch weiter reduziert werden kann [257]. Die mittlerweile etablierten Vakuummatratzen weisen im Vergleich zu den früher benutzten harten Schaufeltragen die gleiche Stabilität, insbesondere bei gleichzeitiger Benutzung einer Halskrause, auf [252], sind weniger rutschig, bieten aber einen größeren Komfort und sind schneller anzuwenden. Ausserdem kann der Patient auch zu Röntgenuntersuchungen gelagert bleiben. Die bei harter Lagerung auftretenden Druckstellen am Hinterkopf und in der Lumbosakralregion [249, 250] konnten durch die Vakuummatratzen reduziert werden. Diese bieten somit auch einen höheren Schutz vor Dekubitalulzera, die gerade bei Querschnittlähmung schon in der Anfangsphase auftreten können [373]. Die Position der Halswirbelsäule kann laut Studien noch durch Einhalten der Neutralposition, mit harter Unterlage unter dem Kopf, optimiert werden [255], wobei in einer MRT-Studie gezeigt wurde, dass mit einer Unterlage von 2 cm, in der HWS der größte Freiheitsgrad für das Myelon erreicht wurde [251]. Die Einhaltung der Kopfposition kann dabei durch Polsterung eingehalten werden [261].

Unklar ist, ob die Patienten unmittelbar in spezielle Querschnittszentren eingewiesen werden sollten, d. h., ob dieses wirklich einen Vorteil bietet. Zu diesem Thema existieren laut Cochrane Review von Jones et al. keine evidenzbasierten Studien [253]. Tator et al. verglichen Morbidität und Mortalität der Querschnittpatienten in ihrer Klinik vor und nach Einrichtung eines Querschnittszentrums und konnten eine signifikante Verbesserung der Mortalitätsrate und eine Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes verzeichnen [259]. Inwiefern diese Verbesserung damit zusammenhängt, dass modernere Operationsverfahren existieren und auch schnellere Krankenhauszuweisungen möglich sind, darf nicht außer Betracht bleiben. Direkt in Querschnittszentren behandelte Patienten weisen laut Studie eine deutlich bessere Prognose und eine geringere Komplikationsrate auf [248, 254].

Tabelle 38: Eckpunkte: Unterthema I. AQS/Lagerung und Transport

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Stabilisierung	- Gesamte Wirbelsäule - Mit Vakuummatratze [249, 250, 252, 257]
2. Ausreichende Fixierung	[257]
3. Schutz der Halswirbelsäule	- Zusätzliche HWS Stabilisierung - Einhaltung der Neutralposition durch harte Unterlage [251, 255, 261]
4. Einweisung in ein Querschnittzentrum	- Unmittelbar [248, 254, 259]

II. AQS/Diagnostik

Die Schwierigkeit bei der Diagnostik einer akuten Querschnittlähmung durch Rückenmarksschädigung besteht zum einen in der Auswahl des bildgebenden Verfahrens, zum anderen in der Auswahl neurophysiologischer und klinischer Untersuchungsmethoden zur Objektivierung des Ausmaßes der Schädigung. Durch die häufig bestehende Bewusstlosigkeit und somit fehlende Mitarbeit des Patienten werden beide Untersuchungsverfahren erschwert.

Eine Übersicht über die bewerteten Studien liefert die folgende Aufstellung (Tabelle 39).

Tabelle 39: Übersicht: Literatur zum Unterthema II. AQS/Diagnostik

Unterthema	Studienzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.2.1)
Einstufung des Verletzungsgrades	10	263, 266, 267, 269, 274, 275, 276, 284, 286, 292
Bildgebende Verfahren - konventionelle Röntgen - Funktionsaufnahmen - CT - MRT	21	262, 264, 265, 267, 268, 269, 272, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 284, 285, 286, 288, 289, 291, 293, 295
Neurophysiologische Zusatzuntersuchungen	3	270, 271, 273

Die ersten diagnostischen Mittel bei bestehendem Verdacht auf eine Rückenmarksschädigung sind nach wie vor die Anamnese und die klinische Untersuchung. Es gibt keine besonderen Untersuchungstechniken, jedoch sollte stets eine ausführliche und

komplette neurologische Erstuntersuchung stattfinden. Verletzungen, die zu einer mechanischen Bewegungs- und Sensibilitätsstörung führen könnten, sollten ausgeschlossen werden.

Bei bewusstlosen Patienten ist eine genaue Beurteilung der Spontanmotorik häufig erschwert.

Zur Einteilung von Rückenmarksverletzungen werden meist der weltweit etablierte ASIA-Score (Anhang 9.5) und die ASIA-Impairment Scale benutzt [263]. Diverse Studien konnten seine umfangreiche Aussagekraft auch in Hinblick auf die weitere Prognose bestätigen [274, 276, 292]. Im Zusammenhang mit den NASCI-Studien wurde ein weiterer Score mit einer ähnlich guten Aussagekraft wie der ASIA-Score entwickelt, hat sich aber in internationalen Studien nicht etablieren können [276]. Auch andere wesentlich komplexere Scores fanden keinen Einzug in die internationalen Studienprotokolle [275], so dass in der Regel der ASIA-Score verwendet wird. Der ebenfalls häufig benutzte FIM (Functional Independence Measure) bezieht sich weniger auf die Einteilung in der Akutsituation, sondern mehr auf die Lebensqualität im Verlauf der Erkrankung.

Im Rahmen der Akutdiagnostik ist zunächst zu klären, ob eine strukturelle Veränderung der Wirbelsäule mit Instabilität und Kompression des Myelons vorliegt, da in diesem Falle, wie im nächsten Kapitel erörtert wird, eine Operation zur Dekompression des Myelons erfolgen sollte.

Entscheidend ist, dass sowohl knöcherne Verletzungen als auch Weichteilveränderungen und Blutungen zu einer Kompression führen können. Es muss also ein bildgebendes Verfahren ausgewählt werden, welches beide Veränderungen ausreichend erfassen kann.

Es gibt 22 Studien, die sich mit der Auswahl des bildgebenden Verfahrens zum Ausschluss einer Rückenmarksverletzung beschäftigen. Hier gibt es zunächst viele Vergleiche zwischen konventionellen Röntgenbildern, meist in drei Ebenen, und dem Computertomogramm [262, 264, 266, 267, 269, 284, 286].

Die restlichen Studien befassen sich mit der Validität der Kernspintomographie, zum einen beim Nachweis einer Rückenmarksverletzung und zum anderen bei der möglichen prognostischen Aussagekraft des Verletzungsmusters im MRT.

Bei der Erstversorgung werden in der Regel zunächst konventionelle Röntgenaufnahmen in zwei oder drei Ebenen angefertigt. Bei speziellen Fragestellungen können weiterführende Aufnahmen wie z. B. die transorale Densaufnahme, Funktionsaufnahmen der HWS oder die Schwimmeraufnahme zur Klärung der Verhältnisse der unteren HWS, ergänzt werden. Gerade bei Traumapatienten sind insbesondere Funktionsaufnahmen sehr schwierig durchzuführen, da eine Mitarbeit des Patienten erforderlich ist und bedingt durch schmerzinduzierte Muskelverkrampfungen häufig keine Bewegung der HWS in

ausreichendem Umfang möglich ist, was die Aussagekraft der Bilder limitiert. Die Aufnahme erfordert ausserdem eine Abnahme der Halsstabilisierung und birgt somit eine weitere Verletzungsgefahr [291]. Lediglich Brooks et al. konnten ein zusätzliches Verletzungsrisiko durch dynamische Aufnahmen ausschließen [269].

Bei konventionellen Röntgenverfahren wurden bis zu 46% der Verletzungen übersehen [262, 264, 268, 284, 286]. Daher gehört ein Computertomogramm, zumindest der betroffenen Region und meist als Spiral CT gefahren, heutzutage zur Standarddiagnostik bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Rückenmarksverletzung. Da in den meisten Fällen eine Mehrfachverletzung nicht ausgeschlossen werden kann, werden in der Notfallsituation auch immer häufiger Ganzkörper-CTs gefahren, meist sogar ohne vorherige konventionelle Röntgendiagnostik. Da aber im CT die Stellung der WS, sowie horizontal verlaufende Frakturen und Luxationen nur schlecht beurteilbar sind, sollte es nach Möglichkeit durch die konventionelle Bildgebung ergänzt werden [282, 272]. Bei Hochrisikopatienten und Patienten mit mittlerem Risiko einer WS- Fraktur konnte sogar ein Kosten-Nutzen-Effekt durch frühen Einsatz des CTs nachgewiesen werden, da durch die frühe Erkennung struktureller Veränderungen sogar Lähmungserscheinungen verhindert werden konnten. Lediglich in der Niedrig-Risiko-Gruppe übersteigen die Kosten eines CTs statistisch den allgemeinen Nutzen [267]. Daher sollte es schon in der Frühphase der Diagnostik klinische Mittel zur Einteilung der Schweregrade einer Wirbelsäulenverletzung geben, um die richtigen und notwendigen weiteren Maßnahmen einzuleiten.

Bei der Einteilung der Patienten liefern Unfallursache, Unfallmechanismus, assoziierte Verletzungen und Patientenalter entscheidende Hinweise [268].

Bezüglich der planmäßigen Durchführung einer Kernspintomographie liegen bisher keine Erfahrungswerte vor. Im klinischen Alltag wird meist nach unklaren CT-Befunden, die das klinische Bild nicht erklären können, zum Ausschluss einer Weichteilbeteiligung sowie zur genauen Beurteilung des Schädigungsgrades des Myelons ein MRT angefertigt.

In den vorliegenden Studien wird vor allem die Aussagekraft der verschiedenen bildgebenden Verfahren verglichen.

Alle vorliegenden Studien kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass im Computertomogramm knöcherne Veränderungen sicherer dargestellt werden können [279, 282]. Zur Beurteilung von Weichteilveränderungen, Quantifizierung einer Kompression, zum Nachweis vorbestehender Abnormalitäten und zur Beurteilung von Hämatomen und Zustand des Myelons muss ein MRT hinzugezogen werden [265, 277, 278, 279, 281, 282]. Im MRT kann auch eine Vertebralis- Dissektion, die man bei HWS Traumata beobachten kann, ausgeschlossen werden [293, 295].

Bezüglich möglicher prognostischer Aussagen eines Kernspintomogramms gibt es keine einheitlichen Ergebnisse. Es kann lediglich ein Zusammenhang zwischen bestimmten Signalveränderungen, dem Ausmaß der Schädigung und dem wahrscheinlichen Verlauf nachgewiesen werden. Das MRT liefert jedoch nur einen Hinweis und keine wirkliche prognostische Aussage [289]. So bleiben Schäden durch Haemorrhagien und Transsektionen in der Regel bestehen, bei Nachweis eines Ödems kann es noch zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik kommen [285, 288]. Bei fehlenden Veränderungen im MRT und Verbesserung der neurologischen Symptomatik in den ersten sechs Wochen ist ebenso ein positiver Verlauf zu erwarten [280]. Die kernspintomographische Diagnostik mit T2-Wichtung scheint diesbezüglich unmittelbar nach Schädigung und dann im Verlauf nach 3-4 Wochen im Vergleich die größte Aussagekraft zu haben [293].

Zu beachten ist auch, dass in den wenigsten Kliniken rund um die Uhr, oder überhaupt, ein Kernspintomogramm zur Verfügung steht. Als Basisdiagnostik sollte daher zunächst zum Nachweis knöcherner Veränderung eine Computertomographie erfolgen. Ist dann eine weiterführende Diagnostik bei unklarem CT-Befund nicht möglich, sollte über eine Einweisung in eine spezielle Querschnittklinik nachgedacht werden, wobei wie früher erwähnt, ohnehin schon zu einem frühen Zeitpunkt eine Verlegung in Erwägung gezogen werden sollte.

Ist nach der radiologischen Diagnostik der Schädigungsmechanismus geklärt, schließen sich häufig neurophysiologische Untersuchungen an. Diese dienen der Objektivierung und der Umgrenzung der Schädigung. Sie zeigen den Ausgangsstatus und werden zum Monitoring und zu prognostischen Schätzungen herangezogen, da es sich um unter standardisierten Bedingungen messbare und somit im Verlauf vergleichbare Werte handelt.

Somatosensorisch evozierte (SEP) und motorisch evozierte Potentiale (MEP) erlauben eine Unterscheidung zwischen intramedullärer Schädigung und Vorderwurzel-schädigung. Sie ermöglichen eine genaue Höhenlokalisation der Schädigung und eine genaue Zuordnung insbesondere bei inkompletten Schädigungen. So können z.B. MEP und SEP in Bereichen messbar sein, in denen klinisch Ausfälle bestehen. Diese vorhandenen Potentiale sprechen für eine mögliche Regeneration der betroffenen Nerven [271, 273]. Die Ergebnisse der früh nach Schädigung durchgeführten neurophysiologischen Untersuchungen korrelierten in den meisten Studien gut mit der Prognose [273].

Bei Betrachtung von ASIA-Score und MEP konnte ein noch größerer Zusammenhang festgestellt werden. Insbesondere ASIA sensory Scores und MEP-Ergebnisse blieben in den ersten Monaten unverändert, während die gesamte ASIA Scores sich verbesserten, d.h. sie zeigen einen längeren Verlaufszeitraum an und ermöglichen so eine bessere prognostische

Aussage [273]. Umgekehrt ist bei fehlenden Potentialen im Frühstadium eine schlechte Prognose zu erwarten [271].

Calancie et al. versuchten durch quantitative Messung von Sehnenreflexen mittels EMG (im Verlauf) eine prognostische Aussage zu machen [270]. Bei inkompletter motorischer Schädigung zeigten sich hohe EMG-Ausschläge und eine gekreuzte Adduktorenantwort, d. h. eine Ausbreitung des Reflexes als Hinweis auf eine gute Regenerationsfähigkeit. Reflex-Amplitude und Ausbreitung zeigten sich als sensitive und spezifische Messvariablen zum Nachweis einer vorhandenen supraspinalen Kontrolle. Die Studien zu diesem Thema sind leider nur von geringer Evidenz. Diagnostische Schritte, wie die elektrophysiologischen Untersuchungen, werden im klinischen Alltag eher anhand der akuten Situation und nach Maßgaben der entsprechenden Kliniken eingeleitet, sollten aber in Zukunft zur besseren Patientenbetreuung nach Möglichkeit standardisiert werden.

Tabelle 40: Eckpunkte: Unterthema II. AQS/Diagnostik

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Anamnese	- Unfallhergang -mechanismus - Vorerkrankungen [268]
2. klinische Untersuchung	[268]
3. ASIA Score Einstufung	[263, 266, 269, 274, 276, 284, 286, 292]
4. Röntgen in 3 Ebenen	- Ggf. Funktionsaufnahmen [263, 264, 266, 267, 269, 284, 286, 291]
5. Computertomographie	- Meist Spiral CT - Ggf. mit und ohne KM [272, 279,282]
6. MRT	- Bei Unklarheiten - Unerklärbarer klinischer Symptomatik [265, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 285, 288, 293, 295]
7. Neurophysiologische Untersuchungen	- Eher von prognostischer Relevanz [270, 271, 273]
8. Laborwerte bestimmen	

III. AQS/Operationsverfahren

Tabelle 41: Übersicht: Literatur zum Unterthema III. AQS/Operation

Unterthema	Studienzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.2.3)
Indikationsstellung	2	300, 304
Operationszeitpunkt	9	296, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308
Operationsart	3	298, 299, 354
Operationsort (Klinikwahl)	1	297

Die Indikation zur Operation bei spinalem Trauma wird meist bei Vorliegen einer Instabilität der Wirbelsäule [304] und somit unter der potentiellen Gefahr einer weiteren Verletzung des Rückenmarks bei Bewegung gestellt.

Bezüglich des optimalen Zeitpunktes einer Operation gibt es in der Literatur verschiedene Meinungen. Es fehlen umfassende evidenzbasierte Studien mit großen Patientenzahlen [301, 307]. Die meisten Studien befassen sich mit einem Vergleich zwischen einem frühen Operationszeitpunkt nach Trauma und einem eher späteren. Wobei die gewählten Zeiträume stark variieren, zwischen 8h und 72h als frühe OP-Zeit und >72h-2 Wochen nach Traumatisierung als späte OP-Zeit. Für den frühesten Operationszeitpunkt ist laut Studien entscheidend, wie schnell Transport, Diagnostik und Operationsvorbereitung ablaufen. Ng et al. starteten eine Pilotstudie mit dem Ziel, eine Operation innerhalb der ersten acht Stunden durchzuführen, konnten jedoch nur wenige Patienten einschließen, da der Zeitrahmen meist nicht eingehalten werden konnte [305]. Entscheidend ist in diesem Zusammenhang auch die Art der bildgebenden Diagnostik, da in vielen Fällen kein MRT in der Notfallsituation zur Verfügung steht und ein CT nicht immer ausreicht [305].

Ein früher Operationszeitpunkt scheint grundsätzlich günstiger zu sein, da viele Studien zeigten, dass die Aufenthaltszeit auf der Intensivstation und auch die gesamte Krankenhauszeit signifikant verkürzt werden können [302, 303, 304] und keine besonderen Komplikationen bei einer frühen Operation zu erwarten sind [302, 304]. Nur Vaccaro et al. konnten keinen Unterschied im klinischen Verlauf feststellen [308].

Bezüglich der neurologischen Fortschritte nach einer Operation konnten keine signifikanten Unterschiede durch verschiedene Operationszeitpunkte herausgestellt werden [296, 303]; auch ohne Operation konnten ähnliche klinische Verläufe beobachtet werden [300].

Lediglich Papadopoulos et al. postulieren eine signifikante Verbesserung durch einen früh gewählten Operationszeitpunkt, jedoch nur, wenn die Indikation auf einer

Kernspintomographie basierte [306]. Anteriore im Vergleich zu posterioren Operationsmethoden zeigten keine signifikanten Unterschiede im Verlauf [298].

Die genannten Studien beziehen sich jedoch nur auf Operationen bei instabilen Frakturen, bei denen man den Operationszeitpunkt, relativ gesehen, planen kann. Generell gilt natürlich auch, dass die Patienten nach Stabilisierungs-Operation früher mobilisiert werden können, was ein entscheidender Vorteil in der Rehabilitation sein kann [354].

Bei einer Kompression des Rückenmarks sollte jedoch in jedem Fall eine Dekompression erfolgen, die meist zu einer unmittelbaren Verbesserung der klinischen Symptomatik führt [299]. Die Operationen sollten nach Möglichkeit in einem spezialisierten Zentrum erfolgen, da sich laut Botel et al. ein deutlich höheres Risiko für eine neuerliche Operation herausstellte, wenn die Patienten in einer nicht spezialisierten Klinik primärversorgt wurden [297].

Tabelle 42: Eckpunkte: Unterthema III. AQS/Operation

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Sofortige OP bei Myelonkompression	[299]
2. Frühe OP bei Instabilität	- Cave: Risikofaktoren [302, 303, 304, 306]
3. OP in Spezialklinik	- Ggf. sofortiger Transport in eine Spezialklinik [297]

IV. AQS/Medikamentöse Therapie

Bei einer medikamentösen Therapie akuter Rückenmarksverletzungen stehen Neuroprotektion und Regeneration im Vordergrund. Tierexperimentell werden in diesem Bereich viele Substanzen getestet.

Methylprednisolon (MP) ist die einzige Substanz, die in umfangreichen randomisiert kontrollierten Studien getestet wurde, und auch im klinischen Alltag eingesetzt wird [309]. Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht über die Studien zum Thema medikamentöse Therapie bei Akutem Querschnittsyndrom.

Tabelle 43: Übersicht: Literatur zum Unterthema IV. AQS/medikamentöse Therapie

Unterthema	Studienzahl	Studien Nr. (Kapitel 8.2.4)
Methylprednisolon: - Zeitpunkt der Medikamentengabe - Dosierung	22	[309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 329, 330, 331, 332]
Andere Substanzklassen	2	[318, 328]

Eine weitere Substanzklasse, die auch bereits klinisch angewandt wird, sind die Ganglioside, wobei es bisher nur eine Pilotstudie gibt, die einen positiven Effekt nachweisen konnte, jedoch bisher ohne statistische Relevanz [318]. Für einen generellen Einsatz von Gangliosiden sind weitere Studien erforderlich. Bei der Behandlung mit Wachstumshormon (TSH) gilt ähnliches. Große Langzeitstudien sind erforderlich, um die Wirksamkeit zu bestätigen [328].

Bezüglich des Einsatzes von Methylprednisolon, des Zeitpunkts der Gabe und der entsprechenden Dosierung gibt es widersprüchliche Aussagen. Die Literatursammlung umfasst nur acht randomisiert kontrollierte Studien, drei Cochrane Reviews, sieben weitere Reviews und zwei Meta-Analysen.

Die am häufigsten zitierte und in den meisten Kliniken und Lehrbüchern sogar als Standard angesehene Studie ist die National Acute Spinal Cord Injury Study (NASCIS I), die durch zwei Folgestudien (NASCIS II/III) ergänzt wurde [311, 312]. Laut Studie verbessern sich die Patienten klinisch signifikant bei einer Kortikoidbolusgabe von 30 mg/kg KG innerhalb der ersten 3 Stunden nach Trauma und einer anschließenden 24-stündigen Infusion mit 5,4 mg Methylprednisolon pro kg Körpergewicht pro Stunde. Bei einem Studienarm mit 48-stündiger Hochdosiskortikoidtherapie zeigten sich ähnliche klinische Erfolge, bei jedoch deutlich erhöhtem Auftreten von Nebenwirkungen (Sepsis, Pneumonie). Tirilazad Mesylat (ein Lazaroid, inhibiert die Lipid -Peroxidierung, zeigte im Tierversuch neuroprotektive Eigenschaften), als dritter Studienarm, hatte eine ähnliche Wirkung wie Methylprednisolon über 24h.

In der NASCIS III Studie wurde dann aufgrund einer signifikanten klinischen Verbesserung der Patienten eine Empfehlung für die 24-stündige Kortikoidgabe ausgesprochen, wenn ein Beginn der Therapie innerhalb der ersten drei Stunden erfolgt. Bei späterem Therapiebeginn scheint dann eine 48-stündige Therapie bessere Erfolge zu bringen [312]. Bracken, der Hauptautor der Veröffentlichungen der NASCIS- Studien, hat als einziger in seinen weiteren

Veröffentlichungen (Chochrane Reviews) einen eindeutig positiven Effekt des Methylprednisolons beschrieben. Er erwähnt in den Reviews vier japanische und eine französische randomisiert kontrollierte Studie und die NASCIS-Studien [313, 314, 315]. Im Review von 2000 kommt er zu dem Schluss, dass auch noch ein Jahr nach Trauma ein positiver Effekt durch frühe Gabe des MP nachzuweisen ist [313], im Review von 2001 und 2002 ist die Hauptaussage, dass MP sicher in seiner Anwendung ist, jedoch nur eine mäßige Wirkung auf den klinischen Verlauf hat [314, 315].

Alle weiteren Studien konnten einen durch MP erzeugten positiven Effekt nicht reproduzieren, sondern zeigten ganz im Gegenteil, dass die schwerwiegenden Nebenwirkungen einer Hochdosiskortikoidtherapie vor allem bei älteren Patienten mit Pneumonien, längeren Beatmungszeiten und allgemein vermehrten Infektions-erkrankungen überwogen [319, 320, 321, 322, 324, 325, 326, 327, 329, 330, 331, 332]. Vier Veröffentlichungen haben sich sogar explizit mit einer Beurteilung der NASCIS- Studien und ihrer Wertigkeit befasst. Die Studien werden als gut geplant und ausgeführt beschrieben, jedoch scheinen statistische Fehler und methodische Unstimmigkeiten der veröffentlichten Daten die Ergebnisse in Frage zu stellen [310, 316, 317, 323]. Sogar in einer neuerlichen Aufarbeitung der Rohdaten konnten die veröffentlichten Ergebnisse nicht reproduziert werden.

Bei kritischer Beurteilung der Gesamtliteratur kann man also die Hochdosiskortikoidtherapie nur als Therapieoption benennen. Man sollte aufgrund der beschriebenen Nebenwirkungen individuell entscheiden. Da jedoch die Kortikoide die zur Zeit erste und meist einzige Wahl bei einer oft schwerwiegenden klinischen Symptomatik darstellen, wird ihr Einsatz, bis zur Einführung weitere neuroprotektiver Substanzen, die wichtigste Behandlungsoption bleiben. Bei nachgewiesener Verträglichkeit sollte man, wenn man sich zum Einsatz von Kortikoiden entscheidet, die etablierten Dosierungen beibehalten.

Tabelle 44: Eckpunkte: Unterthema IV. AQS/medikamentöse Therapie

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Methylprednisolongabe	- Als Therapieoption [309, 313]
2. Wenn Methylprednisolon dann innerhalb der ersten 8h	[302, 303, 304, 306, 313, 314, 315]
3. Bolus mit 30mg/kg KG	[311, 312]
4. 24h Dauertherapie mit 5,4mg/kg KG	[311, 312]

V. AQS / Therapie in der Frühphase / Intensive Care

Dieser Bereich umfasst verschiedene Gesichtspunkte der Akuttherapie, die meist auf der Intensivstation stattfinden. Zum einen wird nach Verlaufsparemtern zur besseren Beurteilung der Patienten gesucht, zum anderen nach dem geeigneten Zeitpunkt zum Einleiten langfristiger Maßnahmen. Dieses Kapitel umfasst 24 Veröffentlichungen zum Thema, darunter nur drei randomisiert kontrollierte Studien, sonst meist auf Reviews beruhende Veröffentlichungen. Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht.

Tabelle 45: Übersicht: Literatur zum Unterthema V. AQS/Therapie in der Frühphase

Unterthema	Studienzahl	Studien Nr. (Kapitel 9.2.5)
Thromboseprophylaxe - Diagnostik	10	[335, 338, 339, 340, 341, 342, 347, 350, 351, 401]
Osteoporoseprophylaxe	4	[334, 344, 345, 350]
Laborbestimmungen	1	[349]
Blasen- Mastdarmkontrolle	1	[355]
Beatmung	4	[341, 343, 348, 354]
Weitere Maßnahmen: - Physiotherapie - Psychologische Betreuung	5	[336, 346, 352, 355, 356]

Aufgrund der vorliegenden Evidenz kann eigentlich keine Empfehlung als Leitlinienstandard ausgesprochen werden. Man kann die Ergebnisse jedoch gut als Richtlinien und Schwerpunkte, die in der Therapie eines akuten Querschnittsyndroms zu beachten sind, aufgreifen.

Als wichtigster und in der Literatur auch am häufigsten beachteter Punkt ist hier zunächst die Thromboembolieprophylaxe zu erwähnen. Dass eine Prophylaxe stattfinden muss, ist unstrittig, da insbesondere innerhalb der ersten zwei Wochen einer Querschnittlähmung eine tiefe Venenthrombose und ihre möglichen Folgen eine gefürchtete Frühkomplikation darstellen [402].

Art und Dauer der Therapie werden diskutiert. Die verschiedenen Arten der Heparinisierung werden hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, Dosierung und Nebenwirkungen verglichen. Die Low Dose Heparintherapie in Kombination mit Kompressionsstrümpfen wird als Standardtherapie angesehen und mit verschiedenen niedermolekularen Heparinen in ihrer Wirkung verglichen [335, 338, 339, 341, 350]. Orale Antikoagulanzen spielen zur Thromboseprophylaxe keine

Rolle. Niedrig molekulare Heparine, die bei entsprechender Dosierung nur einmal täglich appliziert werden müssen [339], zeigen eine ähnliche Thrombose-prophylaktische Wirkung wie Standardheparine mit gleichem oder sogar eher geringerem NW-Spektrum mit einer geringeren Anzahl an Blutungsereignissen [335, 338, 342, 351]. Eine einmalige Heparin-gabe hat hier auch durchaus einen wirtschaftlichen Aspekt, einmal davon abgesehen, dass auch die Compliance zunimmt.

Die Thrombosedagnostik wird als Verlaufsparemeter vernachlässigt, denn wie ließe sich sonst erklären, dass bei vielen Patienten bei Aufnahme in die Rehakliniken duplexsonographisch eine Thrombose nachgewiesen werden konnte [347, 340]. Roussi et al. haben mit der Bestimmung der D-Dimer Fraktion einen Laborparameter gefunden, der eine kontinuierliche Thrombosekontrolle ohne große apparative Voraussetzungen ermöglicht [349]. Die D-Dimere erbrachten als einziger Gerinnungsfaktor einen guten negativen prädiktiven Wert für die Diagnostik eines thrombotischen Ereignisses. Die Thromboseprophylaxe wird in der Regel bis zum Ende der Erstrehabilitation, also etwa 3 Monate fortgeführt. Thrombosestrümpfe sollten bis zum Erreichen voller Mobilisation (>8h/Tag) getragen werden [403].

Ein weiteres Thema, das in die Akuttherapie einbezogen werden sollte, ist die Vermeidung eines Knochensubstanzverlustes durch die langzeitige Immobilisierung. Aktuelle Studien zeigten, dass möglichst früh, innerhalb der ersten 6 Wochen nach Trauma, eine Osteoporoseprophylaxe beginnen sollte, auch um die befürchtete Heterotope Ossifikation zu vermeiden [334, 344, 345].

Orale Etidronate zeigen die gleiche Wirksamkeit wie intravenös applizierte [344,345]. Als möglicher Marker für eine beginnende heterotope Ossifikation scheint sich die Bestimmung der Kreatin Phosphokinase herauszukristallisieren [350].

Ein weiterer Schwerpunkt wird auf die Problematik der Ventilation gelegt. Vor allem bei Verletzungen des zervikalen Myelons ist eine Beatmung in den meisten Fällen erforderlich. Um Komplikationen zu vermeiden und die Mortalitätsrate durch unvorhersehbare Atemstörungen zu reduzieren, scheint ein früher Intubationszeitpunkt ratsam [354]. Da bei einer Querschnittlähmung meist auch die thorakoabdominale Muskulatur beteiligt ist, sollte schon zu einem frühen Zeitpunkt ein Atemtraining begonnen werden, um die Atemfunktion zu stabilisieren. Ein intensives inspiratorisches Muskeltraining gegen Widersand kann hier zu einer Verbesserung sämtlicher Lungenparameter führen [341]. Ohnehin sollte nicht invasiven Beatmungstechniken der Vorzug gegeben werden, da so bei langfristiger Atemunterstützungstherapie Pneumonien vermieden werden können [343]. Als Verlaufsparemeter zur Beurteilung der Lungenfunktion ist die Bestimmung der Vitalkapazität

hilfreich. Roth et al. zeigten, dass die Vitalkapazität sehr gut mit nahezu allen Lungenfunktionstests korreliert und somit als Indikator für die Lungenfunktion dienen kann [348].

Insgesamt zeigt sich, dass mit allen Langzeitmassnahmen bereits in der Frühphase begonnen werden sollte. Durch frühzeitige Einmalkatheterisierung können Infektionen und weitere Komplikationen, durch frühzeitige Mobilisierung und Physiotherapie, Kontrakturen und Dekubitalulzera vermieden werden [355, 357]. Eine psychotherapeutische Betreuung schon zu Beginn der Erkrankung, kann den späteren Verlauf positiv beeinflussen [336]. Auch eine frühe Rehabilitation ermöglicht eine schnellere Verbesserung der motorischen Funktionen und somit eine frühere Integration in den normalen Alltag [352]. Wong et al. zeigten in einer randomisierten Studie sogar den positiven Effekt der Akupunktur für den Verlauf der Erkrankung, die in der Studie bereits im Akutstadium begonnen wurde. Sensible und motorische Fähigkeiten zeigten eine signifikant bessere Entwicklung als in der Gruppe ohne Akupunktur [356].

Wie lange ein Patient mit Querschnittslähmung auf einer Intensivstation versorgt werden sollte, um ein optimales Management zu gewährleisten, ist unklar. Die höchste Wahrscheinlichkeit für das Auftreten lebensbedrohlicher Situationen besteht in den ersten zwei Wochen, in denen es auch vermehrt zu Elektrolytentgleisungen kommen kann [346].

Insgesamt gesehen sollten bei der Entscheidung über die Dauer der Intensivbehandlung die gleichen Maßstäbe gelten wie bei anderen schwerverletzten Patienten.

Tabelle 46: Eckpunkte: Unterthema V. AQS/Therapie in der Frühphase

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Intensivüberwachung	- Monitorüberwachung - Bilanzierung [346]
2. Kontrolle der Lungenfunktion	- Vitalkapazität [348, 354]
3. Pneumonieprophylaxe	- Nicht invasive Beatmungstechniken [341, 343]
4. Blasen- und Mastdarmfunktionskontrolle	- Einmalkatheterisierung - Infektprophylaxe [357]
5. Thromboseprophylaxe	- Niedermolekulares Heparin - Kompressionsstrümpfe auch in der Reha [335, 338, 339, 340, 341, 342, 350, 352]

6. Thrombosedagnostik	- Duplexsonographie - D-Dimere [349]
7. Laborkontrollen	
8. Osteoporoseprophylaxe	- Kontrolle der Knochendichte - Bestimmung der Kreatin Phosphokinase [334, 344, 345, 350]
9. Physiotherapie/ Dekubitusprophylaxe	- Frühzeitige Mobilisierung - Frühzeitige Rehabilitation [352, 355]
10. Psychotherapeutische Betreuung	[336]

VI. AQS/Verlaufsbeobachtungen/Erhalt und Verbesserung der Lebensqualität

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit Verbesserungen in der Langzeittherapie querschnittgelähmter Patienten befassen. Es gibt im Bereich der Elektrotechnik ein zunehmendes Interesse für die Entwicklung technischer Hilfsmittel, die teilweise auch direkt in das Nervensystem eingreifen und die Funktion der Nerven ersetzen sollen. Solche Hilfsmittel befinden sich jedoch noch im Entwicklungsstadium. Ebenso versucht man mit gentechnischen Mitteln neurales Gewebe zu züchten, welches die gestörten Funktionen übernehmen soll. Diese Projekte befinden sich noch in der tierexperimentellen Phase und es ist fraglich, ob sie je im Rahmen von groß angelegten Studien getestet werden können. Einige Parameter können auch aus den Studien zum Bereich „Therapie in der Frühphase“ übernommen werden, da man sich dort auf den Zeitpunkt des Beginns der verschiedenen Therapiemaßnahmen bezogen hat, die dann natürlich auch in der Langzeitbetreuung fortgeführt werden sollten [Studien 344, 345, 348, 350, 355, 357].

Tabelle 47: Übersicht: Literatur zum Unterthema VI. AQS/Verlaufsbeobachtungen

Unterthema	Studienzahl	Studien Nr. (Kapitel 9.2.6)
Beurteilung mit speziellem Score:	1	359
Behandlung von Spätfolgen	1	358

Entscheidend für die Behandlung ist jedoch, die Lebensqualität der Patienten soweit wie möglich zu verbessern und im Optimalfall eine Selbständigkeit zu erreichen.

Nach einem Rückenmarkstrauma wird in der Regel nach einer gewissen Zeit ein „Endzustand“ erreicht. Eine deutliche klinische Besserung ist dann nicht mehr zu erwarten.

Umso wichtiger ist es, die bis dahin erreichten Fähigkeiten zu erhalten und Folgeschäden zu vermeiden. Die intrathekale Baclofenapplikation ist eine etablierte Behandlungsmethode zur Reduktion der oft bestehenden spinalen Spastik und kann durch Erreichen einer günstigeren Sitzposition und durch eine Erleichterung der Pflege den Lebenskomfort verbessern [358].

Bei bestehender Blasen- und Atemmuskulatur- Beteiligung sollten Verlaufparameter definiert werden, die eine Verschlechterung früh genug anzeigen und ein rechtzeitiges Eingreifen ermöglichen.

Catz et al. haben mit dem SCIM (spinal cord independence measure) ein vielschichtiges Instrument entwickelt, welches gerade den Aktivitäten im tägliche Leben Rechnung trägt [359]. Die sonst üblichen Scores sind eher zur klinischen Beurteilung entwickelt worden und lassen diesen Aspekt außer Betracht.

Ausserdem sollten natürlich alle bereits in der Frühphase begonnenen Maßnahmen fortgesetzt werden die zur Vermeidung von Spätfolgen begonnen wurden.

Tabelle 48: Eckpunkte: Unterthema VI. AQS/Verlaufsbeobachtungen

Bereich	Schwerpunkte/Studiennummer
1. Klinisches Staging	- Orthopädisch, neurologisch, urologisch, internistisch - Klinisches Staging - Score [359]
2. Hilfsmittelkontrolle	
3. Osteoporoseprophylaxe	[344, 345, 350]
4. Physiotherapie	- Vermeidung von Kontrakturen [355]
5. Lungenfunktionstests	- Internistischer Status [348]
6. Blasen- und Mastdarmfunktionskontrollen	- Infektausschluss - Obstipation [357]
7. Behandlung von Spätfolgen	- Baclofenpumpe [358]

5.4 Inhaltliche Leitlinienbewertung

5.4.1 Inhaltliche Leitlinienbewertung: Idiopathisches Parkinsonsyndrom

Keine der vorhandenen Leitlinien beinhaltet alle gewünschten Unterpunkte.

Tabelle 49 liefert eine Übersicht über die, aus der Literaturrecherche zusammengefassten, wünschenswerten Inhalte und die vorhandenen Inhalte der einzelnen Leitlinien. Inhaltlich lässt sich kein formelles Ranking erstellen, da die Thematik in den verschiedenen Leitlinien zu unterschiedlich behandelt wurde und man keinen direkten Vergleich ziehen kann.

Die Tabelle liefert lediglich einen Hinweis, ob die entsprechenden Inhaltspunkte in der Leitlinie angesprochen werden. In welchem Ausmaß dies geschieht, ist damit nicht gesagt.

Die Besonderheiten der einzelnen Leitlinien werden im folgenden Abschnitt, unter Anführung von Beispielauszügen, besprochen.

Bei der Beurteilung ist zu beachten, dass sich zwei Leitlinien, und zwar Leitlinie **IPS 5** und Leitlinie **IPS 6**, nur mit bestimmten Operationsverfahren befassen und Leitlinie **IPS 1** ausschließlich mit der medikamentösen Behandlung des Idiopathischen Parkinsonsyndroms. Daher darf bei diesen Leitlinien nur der entsprechende Unterpunkt bewertet werden. Die anderen Leitlinien umfassen das gesamte Spektrum der Parkinsontherapie.

Die inhaltliche Bewertung erfolgt gemäß der gewählten Untergliederung des Hauptthemas:

Tabelle 49: Ergebnisse der inhaltlichen Bewertung/IPS

Leitlinien	IPS1	IPS2	IPS3	IPS4	IPS5	IPS6	IPS7	IPS8	IPS9
I. Diagnostik									
1. Anamnese	-	+	+	+/-	-	-	-	-	+
2. Kardinalsymptome	-	+	+	+	+	+	+	+	+
3. klin. Diagnostik	-	+	+	+	-	-	+	-	+
4. Psychischer Status	-	+	+	+/-	-	-	-	-	+
5. Staging	-	+	+	-	-	-	-	-	-
6. Differenzialdiagnostik	-	+	+	+	-	-	+	+	-
7. Bildgebende Diagnostik	-	-	+	-	-	-	+	-	-
II. Medikamentöse Therapie									
2. Therapie ja/nein	+	+	+	-	-	-	-	-	-
3. Monotherapie	+	+	+	+/-	-	-	+	-	+/-
4. Kombinationstherapie	+	+/-	+	+/-	-	-	+	-	+/-
5. Dopamin als Monotherapie	+	+	+	+	-	-	+	+	+

6. Agonist als Primärtherapie	+	+	+	-	-	-	+	+	+
7. Substanzklassen erwähnt	+/-	+	+	+	-	-	+	+	+
8. Therapieoptimierung beim Spezialisten	-	-	+	-	-	-	+	+	-
III. Operation									
2. Patientenauswahl	-	-	+	+/-	+	+	-	-	-
3. Op-Methode/ Zielpunktwahl	-	-	+	+	+/-	+/-	+	-	+
4. Aufklärung	-	-	+	-	+	+	-	-	-
IV. Psychiatrische Therapie									
1. Diagnostik/NW?	-	+	+	+	-	-	+	+	+
2. Angepasste Medikation	-	-	+	+	-	-	+	+	-
V. Weitere Behandlungsmethoden									
1. Physiotherapie	-	+	+	+	-	-	+/-	+	+
2. Logopädie	-	+	+	-	-	-	+/-	+	+
3. Andere	-	+	+	-	-	-	+/-	+	-
VI. Verlaufsbeobachtungen									
1. klinisches Staging	-	+	+	-	-	-	-	-	-
2. Medikation überprüfen	-	+	+	-	-	-	-	+	+
3. Komplikationen beachten	-	+	+	-	-	-	-	+	+
4. Patiententagebuch	-	-	-	+	-	-	-	+	-
5. psych. Beurteilung	-	+	+	-	-	-	-	-	-
6. Labortests/Dopaminspiegel	-	-	+	-	-	-	-	-	-
7. Internistische Aspekte	-	+	+	-	-	-	-	+	-

+ = Unterpunkt wird in der Leitlinie erwähnt

+/- = wichtige Aspekte fehlen

I. IPS/Diagnostik

Bei der Diagnostik des Idiopathischen Parkinsonsyndroms sollten Anamnese, Kardinalsymptome, klinische Diagnostik, psychischer Status, Staging zur Festlegung des aktuellen Krankheitsstatus und Differentialdiagnostik meist mit Hilfe eines bildgebenden Verfahrens berücksichtigt werden. Die beiden Leitlinien des National Institutes for Clinical Excellence, die sich nur mit den operativen Verfahren befassen („Deep Brain Stimulation for Parkinson’s Disease“: Leitlinie **IPS 5**, „Subthalamotomy for Parkinson’s Disease“: Leitlinie **IPS 6**), erwähnen lediglich in einer Übersicht die Kardinalsymptome des IPS, liefern inhaltlich ebenso wie die Leitlinie „Initiation of treatment for Parkinson’s disease“ der American Academy of Neurology (Leitlinie **IPS 1**), die sich nur mit der medikamentösen Behandlung befasst, keine Hinweise zur Diagnostik.

In der Leitlinie **IPS 2**, der American Medical Directors Association, werden alle wichtigen Aspekte des diagnostischen Vorgehens angesprochen. Lediglich der Hinweis auf Durchführung eines bildgebenden Verfahrens zur Komplettierung der Diagnostik fehlt. Die Leitlinie ist empfehlenswert, da sie in farblich hinterlegten „Tables“ die wichtigsten Aussagen zusammenfasst. Sehr ausführlich ist die Tafel zu den Kardinalsymptomen des Idiopathischen Parkinsonsyndroms, die nicht nur aufzählt, sondern Hinweise gibt, wie man anhand der Anamnese die Parkinsonsymptome erkennen kann. Diese Aufzählung ist insbesondere für Hausärzte ohne umfassende neurologische Vorkenntnisse hilfreich. *Beispiel 1* zeigt einen Ausschnitt aus der Leitlinie.

Beispiel 1: Leitlinie IPS 1/Kardinalsymptome

TABLE 2

Cardinal Manifestations of Parkinson's Disease

Tremor

- Involuntary movement that may affect head, limbs, or entire body
- Most apparent when affected region is rested and supported
- Present in about 75% of patients
- Most visible manifestation of the illness
- Increased with stress
- Ceases during sleep and decreases with effort (in contrast to cerebellar tremor)
- Most prominent feature is “pill-rolling tremor” in fingers and hands
- Most bothersome symptom in patients

Rigidity

- Muscular stiffness and increased muscle tone
- Patients troubled with “slowness”
- More apparent to clinician than patient
- Detected clinically by passively moving an extremity at a joint
- “Cogwheeling” (intermittent interruption of smooth extension/flexion of upper Limbs; detected by resistance starting and stopping in quick, repetitive Sequence as limb is moved)

Eine weitere Tafel beschreibt Zweitmanifestationen des Idiopathischen Parkinsonsyndroms, die auch in keiner anderen Leitlinie und nicht so umfangreich und übersichtlich beschrieben werden. Tafel 4 enthält eine Auflistung der Medikamente, die ein medikamenteninduziertes Parkinsonsyndrom auslösen können. Dies findet man ebenfalls in keiner anderen Leitlinie. Es folgt eine Tabelle (Beispiel 2), die die Differenzialdiagnose erleichtern soll, indem sie die Symptome des Idiopathischen Parkinsonsyndroms mit denen des medikamenteninduzierten und anderen Parkinson-ähnlichen Erkrankungen vergleicht.

Beispiel 2: Leitlinie IPS 1/Differentialdiagnosen

T A B L E 5
Differentiation of Parkinson`s Disease, Drug-Induced Parkinsonism, and Other Parkinson-Like Syndromes

Disease characteristic	Parkinson`s disease parkinsonism	Drug-induced like syndromes	Parkinson`s
Asymmetric vs. symmetric motor signs	Asymmetric Lack of tremor	Typically symmetric	Symmetric
Time frame of Progression	Slow progression of symptoms over years	Clearing of symptoms with removal of offending Agent or addiction of	Rapid progression of symptoms over several month to one year
	Anticholinergic agent (Benztropine 0,5-1 mg orally or i.m.)	Onset of dementia early in course or before motor signs	
Response to Pharmacologic therapy	Response to Levodopa or dopamine agonist	Improvement with removal of offending agent or addition of anticholinergic agent (Benztropin 0,5-1mg orally or i.m.)	No response to levodopa or dopamin agonist

Abschließend wird eine Tafel mit einer Übersicht des Hoehn und Yahr Scores (*Anhang 10.4*) dargestellt. Zwischen den Tafeln werden die nötigen diagnostischen Schritte von „Step1-9“ ausführlich und praxisnah erläutert. Diese „Steps“ leiten durch die gesamte Leitlinie und sind sehr übersichtlich in einem separaten Algorithmus zusammengefasst. Die Leitlinie ist verständlich formuliert und erfordert keine fachspezifischen Vorkenntnisse, sie kann auch in der Allgemeinmedizin gut angewandt werden. Diese Punkte machen diese Leitlinie zu einem guten und übersichtlichen Hilfsmittel.

Leitlinie **IPS 3**, die Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Neurologie, ist eher lehrbuchartig aufgebaut. Alle wichtigen Punkte zur Diagnostik des IPS sind enthalten und sehr ausführlich und umfassend beschrieben. Die Leitlinie ermöglicht ein schrittweises Vorgehen d.h. kann als eine Art Anleitung genutzt werden. Die in *Beispiel 3* beschriebenen vier Schritte zur Parkinsondiagnostik werden anschließend noch weiter erläutert. Es wird großes Gewicht auf die Anamnese gelegt, insbesondere auf mögliche Hinweise, die man einer ausführlichen Anamnese entnehmen kann. Auch bei der Beschreibung der klinischen Untersuchung werden explizit die Besonderheiten des Idiopathischen Parkinsonsyndroms beschrieben. Anschließend erfolgt eine Darstellung der Warnsymptome, die auf ein atypisches Parkinsonsyndrom hinweisen können.

Beispiel 3: Leitlinie IPS 2/Diagnostik**3. Diagnostik****3.1. Diagnostische Kriterien:**

Die klinische Diagnose eines IPS erfolgt in **vier Schritten**:

1. Zuerst wird das Vorliegen eines Parkinson-Syndroms (PS) nachgewiesen;
2. dann wird das Vorliegen eines symptomatischen PS oder häufiger Differentialdiagnosen ausgeschlossen;
3. es werden typische Warnsymptome für das Vorliegen einer nicht-idiopathischen Erkrankung beachtet;
4. im weiteren Verlauf der Erkrankung wird das idiopathische PS, soweit möglich, durch ergänzende Kriterien bestätigt.

1. Schritt: Diagnose eines Parkinson Syndroms**2. Schritt:** Anamnestische Kriterien die auf ein symptomatisches PS oder häufige DD hinweisen können

- Behandlung mit Neuroleptika oder anderen Dopaminrezeptorblockern zum Zeitpunkt der Erstmanifestation der Parkinson-Symptome
- Nachweis eines cerebralen Tumors oder Hydrocephalus communicans im CCT
- Wiederholte cerebrale ischämische Insulte, die mit einer stufenweisen Verschlechterung der Parkinson-Symptomatik assoziiert waren
- Rezidivierende Schädelhirntraumen in der Vorgeschichte
- Diagnostisch gesicherte Enzephalitis in der Vorgeschichte
- Seltene Intoxikationen
- Remissionen über längere Perioden (bei den extrem seltenen psychogenen Parkinson-Symptomen)

Es folgen die Kapitel: Staging, Cerebrale Bildgebung, L-Dopa Test (mit Dosierung und Auswertungshilfen), Funktionelle bildgebende Verfahren (SPECT), Autonome Testung sowie ein Abschnitt über fakultative Zusatzdiagnostik. Alle Ausführungen sind sehr ausführlich und bieten einen exakten Überblick über die überhaupt möglichen Vorgehensweisen. Wie man an *Beispiel 4* sieht, ist die Ausdrucksweise sehr fachbezogen (Quantitative Tremormessung, Blink- Reflex, Sympathische Hautantwort) und z.B. vom Allgemeinmediziner nicht immer zu verstehen. Dabei muss man natürlich beachten, dass die LL von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie natürlich primär für Neurologen erstellt wurde.

Es ist eine inhaltlich in diesem Unterpunkt sehr ausführliche Leitlinie, die keinen Aspekt außer Acht lässt.

Beispiel 4: Leitlinie IPS 2/Spezifische Zusatzdiagnostik beim Facharzt

3.2.6 Fakultative Zusatzdiagnostik

Eine Reihe fakultativer Tests sind bei besonderen differentialdiagnostischen Fragestellungen indiziert.

- Spinkter-EMG. Häufig chronisch neurogene Schädigung (Degeneration spezialisierter Vorderhornneurone, die die gestreifte Muskulatur der externen Blasen- und Rektumsphinkteren versorgen). Kommt am häufigsten bei der PSP und der MSA vor. Die Indikation und Durchführung erfordert spezielle Erfahrung.
- Quantitative Tremormessung
- Habituation des Blink-Reflex
- Habituation der auditorischen Schreck-Reaktion
- Long-latency-Reflexe der Handmuskulatur
- Sympathische Hautantwort
- Riechtest
- Sonographie

In Leitlinie **IPS 4**, der Leitlinie der Finnish Medical Society Duodecim, wird zwischen Symptomatik und Diagnostik unterschieden. Es fehlen Hinweise zu bildgebender Diagnostik und Staging. Die Leitlinie beinhaltet lediglich eine Auflistung der Symptome, keine Hinweise welche diagnostischen Schritte sinnvoll wären.

Es wird nicht auf die Wichtigkeit einer ausführlichen Anamnese hingewiesen und auch die Erstellung des psychiatrischen Status wird nicht explizit erwähnt. Differentialdiagnosen werden nur aufgezählt (*Beispiel 5*). Es wirkt insgesamt eher wie eine lehrbuchartige Aufzählung und ähnelt vom Aufbau der Leitlinie „Parkinson´s Disease“ des sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (Leitlinie **IPS 9**).

Beispiel 5: Leitlinie IPS 4/Diagnose und Differentialdiagnose

Diagnosis

- Consider Parkinson's disease if the patient has two out of three major symptoms (tremor, hypokinesia, rigidity).
- The symptoms do not start rapidly within days or a week.
- Falling and dementia are not present in the initial phase.
- The signs do not include hyperreflexia or positive Babinski's sign.
- Most incorrect diagnoses are, in fact, cases of essential tremor.
- Exclude diseases where symptoms or signs additional to those seen in Parkinson's disease are found:
 - Progressive supranuclear ophthalmoplegia (restricted movements of the eye)
 - Shy-Drager syndrome (marked orthostatic hypotension)
 - Hydrocephalus with normal pressure (ataxia in the lower limbs, incontinence)
 - Multi-infarction syndrome (memory and emotional disturbances, spasticity and/or positive Babinski's sign, no resting tremor).
 - Alzheimer's disease (severe dementia)
 - Drug-induced Parkinson's disease.
- Some diseases causing parkinsonisms (Lewy body parkinsonism, striatonigral degeneration) cannot be distinguished with certainty from Parkinson's disease in the early years.

Leitlinie **IPS 7** (The Parkinson's Disease consensus working Group) ist vom Umfang her deutlich kompakter gestaltet. Die Leitlinie besteht aus einer Zusammenfassung der aktuellen Literatur zum Thema. Die Zusammenfassung der einzelnen Unterthemen wird in einem „Merkkasten“ farblich hinterlegt. Anamnese, psychiatrischer Status und Staging werden nicht erwähnt (*Beispiel 6*).

Beispiel 6: Leitlinie IPS 7/Diagnose

<p style="text-align: center;">KEY POINTS Diagnosis of Parkinson's disease</p> <ul style="list-style-type: none">• The cardinal features of Parkinson's disease with the most diagnostic use include resting tremor, bradykinesia, rigidity and an asymmetric onset. A response to L-dopa is not universal.• Patients with suspected Parkinson's disease should be referred to a specialist in movement disorders for assessment.• If atypical features develop and/or response to treatment is less than optimal, the diagnosis should be reconsidered. Acute L-dopa and apomorphine challenge tests are not recommended for routine use in the diagnosis of Parkinson's disease.• Imaging is not recommended for routine use in the diagnosis of Parkinson's disease. However, a specific form of single photon emission computed tomography can be helpful if there is doubt between the diagnosis of parkinsonian syndromes and non-parkinsonism, particularly essential tremor.• The diagnosis of Parkinson's disease requires regular review to ensure its accuracy. Specialists should review the diagnosis of Parkinson's disease as part of an overall review of their Parkinson's disease patient-management plans.

Die Leitlinie bietet keine richtige Entscheidungshilfe zum möglichen Ablauf der Diagnosestellung. Für Spezialisten, die mit dem Thema vertraut sind, liefert sie einen kompakten Überblick über den aktuellen Stand der Literatur.

Leitlinie **IPS 8**, die Leitlinie der Parkinson's Disease Society soll, wie der Titel schon sagt (Parkinson's aware in primary care), eher ein Hilfsmittel für Allgemeinmediziner sein, die als erste mit der möglichen Diagnosestellung eines Idiopathischen Parkinsonsyndroms konfrontiert werden. So wird dann auch bei Verdacht auf ein Idiopathisches Parkinsonsyndrom die Überweisung zu einem Spezialisten empfohlen. Die Leitlinie liefert aber die für den Allgemeinmediziner wichtigen diagnostischen Hinweise, die zur Verdachtsdiagnose eines Idiopathischen Parkinsonsyndroms führen. Sie erwähnt die Kardinalsymptome und die Möglichkeit einer medikamenteninduzierten Parkinsonsymptomatik. Entscheidende Hinweise über anamnestische oder untersuchungs-technische Besonderheiten, die gerade dem nicht neurologieerfahrenen Allgemein-mediziner helfen würden, fehlen (*Beispiel 7*).

Stattdessen werden im Bereich „Diagnose“ Punkte angesprochen, die für den Patienten nach Diagnosestellung wichtig sind. Die weitere häusliche Versorgung, Management von

Begleiterkrankungen, Erläuterung der Erkrankung, Klärung bzgl. der Fahrerlaubnis und individuelle Planung der weiteren Betreuung sind Schwerpunkte, die hier angesprochen werden. Eine wirkliche Hilfestellung bei der Diagnosefindung wird hier nicht gegeben, obwohl gerade der Hausarzt die Patienten herausfiltern muss, die fachärztlich weiterbehandelt werden müssen.

Beispiel 7: Leitlinie IPS 8/Diagnose und weiteres Procedere

Early recognition – what to look out for:

Clinical Features:

SLOWNESS - STIFFNESS - TREMOR - LOSS OF BALANCE

Each case will be different!
Some symptoms may be difficult to distinguish from old age or a number of similar Conditions (parkinsonism). Some may present insidiously, others with falls or difficulty coping, frozen shoulder or one of above symptoms.

On suspicion of diagnosis – what to do:
Tell the patient of your suspicion of `parkinsonism` and the need for confirmation by referral.
...
Check repeat prescriptions for Stemetil™ and other drugs that can cause Parkinsonism (see back page). Think twice before prescribing.

What not to do:
There is rarely an urgency to prescribe. It is usually better to delay until the diagnosis and Care plan have been agreed with the specialist.²

In Leitlinie **IPS 9** (SCHIN) fehlen wichtige Aspekte, wie z. B. die Bildgebung und auch das Staging des Patienten. Die Leitlinie wird durch Fragen unterteilt, die dann listenartig beantwortet werden. Die Differenzialdiagnostik wird unter der Fragestellung „What else might it be?“ angesprochen. Mögliche Diagnosen werden ohne diagnostische Mittel zur Unterscheidung vorgelegt. Einige Unterpunkte sind wie eine Checkliste angelegt (*Beispiel 8*). Dies wurde aber nicht konsequent für alle Punkte eingehalten.

Beispiel 8: Leitlinie IPS 9/Diagnose***How do I know my patient has it?*****General**

The diagnosis is made on clinical grounds and is often difficult. Post-mortem studies show that the diagnosis of Parkinson's disease made by a neurologist, or a geriatrician with an interest in Parkinson's disease, is wrong in 24% of cases ...

The classical triad of features is bradykinesia, rigidity, and tremor. Postural instability and gait disturbance, cognitive dysfunction, and autonomic dysfunction are also common.

An asymmetric onset is usual.

Signs and symptoms

Bradykinesia, akinesia, and hypokinesia: these may coexist, and manifest as early fatiguing, reduced amplitude and speed of repeated movements, poor sequencing, and difficulty performing simultaneous motor tasks. Common features are:

- Poor facial expression
- Monotonous soft speech
- Reduced arm swinging (and hence presentation with frozen shoulder)
- Reduced blink rate
- Small handwriting
- Difficulty with fine motor tasks (e.g. buttons)
- Postural problems (e.g. difficulty turning in bed, difficulty getting out of a chair or car)

Rigidity: this may be either lead pipe or cog-wheel; the latter occurs when an increase in tone is present with a tremor (which may not be clinically evident). The increase in tone is constant throughout the range of movement and is independent of the speed of movement.

Tremor: this is present in 75% of people at presentation, and will develop in most as the disease progresses. It usually begins unilaterally, distally, and in the arm. It is usually reduced by movement and sleep. It is usually increased by stress, anxiety, and fatigue.

Insgesamt ist die Leitlinie unübersichtlich, und einige wichtige Aspekte zur Diagnostik werden ausgelassen.

II. IPS/Medikamentöse Therapie

Leitlinie **IPS 5** und Leitlinie **IPS 6** nehmen keinen Bezug auf die medikamentöse Therapie des Idiopathischen Parkinsonsyndroms. In dieser Rubrik wurden erneut nur in Leitlinie **IPS 3** alle relevanten Aspekte angesprochen.

In Leitlinie **IPS 1** (American Academy of Neurology), die sich ausschließlich mit der medikamentösen Therapie des Idiopathischen Parkinsonsyndroms befasst, werden die aktuellen Daten der Studien aufgelistet, die mit den einzelnen Medikamentenklassen durchgeführt wurden. Sie beinhaltet zwar, bis auf den Punkt der Therapieänderung, alle wichtigen Aspekte der medikamentösen Therapie, liefert jedoch keine gute Entscheidungshilfe, da lediglich die Studienergebnisse aufgelistet sind und kein Zusammenhang hergestellt wird. Die Leitlinie ist im Frage-Antwort-Prinzip aufgebaut. Nach der jeweiligen Fragestellung erfolgt die entsprechende Literaturübersicht und anschließend eine Zusammenfassung der Studienergebnisse in Hinblick auf die Fragestellung. Es fehlt eine Übersicht über die Substanzklassen, die in der Parkinsontherapie eingesetzt werden und auch Dosierungen und Aufdosierungs-schemata sind nicht erwähnt. Die Leitlinie ist unübersichtlich, da sie wie ein wissenschaftlicher Text verfasst wurde.

Wenn man – wie in *Beispiel 9* – nur die Fragestellung und Zusammenfassungen zusammenstellt, erhält man eine gute Übersicht über die aktuellen studienhinterlegten Empfehlungen. Zusammengefasst eignet sich diese Leitlinie eher für Mediziner, die mit der Problematik vertraut sind und hier eine gute Zusammenfassung der aktuellen Studienlage zur medikamentösen Therapie erhalten.

Beispiel 9: Leitlinie IPS 1/Medikamentöse Therapie

Initiating dopaminergic treatment.

When symptomatic therapy is required does levodopa or a dopamine agonist offer best control of motor symptoms?

...

Conclusions. Levodopa, cabergoline, ropinirole, and pramipexole are effective in ameliorating motor and ADL disability in patients with PD who require dopaminergic therapy.

Levodopa is more effective than cabergoline, ropinirole, and pramipexole in treating the motor and ADL features of PD.

In Leitlinie **IPS 2** (AMDA) wird die bereits beschriebene Systematik mit schrittweiser Erläuterung der Problematik fortgeführt. Diese Erläuterung wird wieder durch viele farblich hinterlegte Tafeln ergänzt. Bis auf die Empfehlung, dass Therapieänderungen möglichst durch einen Spezialisten erfolgen sollten, sind alle wichtigen Inhaltspunkte enthalten. Die Möglichkeit einer Kombinationstherapie wird jedoch nur in einer tabellarischen Medikamentenübersicht angesprochen.

Erwähnenswert ist, dass in der Leitlinie die nichtmedikamentöse Therapie an erste Stelle gesetzt wird. Eine Tafel liefert einen Überblick über mögliche konservative Therapiemaßnahmen und deren Indikation. In der nächsten Übersicht werden dann noch ausführlich die Ziele der konservativen Therapiemaßnahmen aufgelistet. Eine sehr gute Übersicht über alle Parkinsonmedikamente, deren Verfügbarkeit, Dosierungsempfehlungen und Nebenwirkungen sowie zusätzlich Kommentare über den besten Einnahmezeitpunkt und Besonderheiten im Rahmen der Kombinationstherapie liefert Tafel 13 dieses Kapitels der Leitlinie (*Beispiel 10*). Hier werden alle wichtigen Medikamente erwähnt. Insbesondere die ausführlichen Dosierungsanweisungen mit Aufdosierungsschemata liefern eine hilfreiche, kompakte aber doch umfassende Übersicht.

Beispiel 10: Leitlinie IPS 2/Medikamente, Dosierungen und Nebenwirkungen

Drug class	Drug Name/ Availability	Dosage	Adverse Effects	Comments/Useful Doc./Outcome Measurement
Dopaminergic precursor Converts to Dopamine	carbidopa/levodopa (Sinemet/Sinemet CR) Tablets: 10/100mg, 25/100mg,25/250mg Tablets sustained release: 50/200mg	Start: 10/100mg TID to QID. Titrate: 1 Tablet daily or every other day. Maximum dosage: 8 tablets/d. Sustained release: Start 1 tablet BID. Titrate: every 3 days to a total of 2-8 tablets	Dystonic movements, choreiform movements, anorexia, nausea, vomiting, dry mouth, abdominal pain, headache, dizziness, weakness, confusion, insomnia, hallucinations, nightmares, delusions, ...	When more carbidopa is required (wearing- off- effect), use 25/100mg tablets. When more levodopa is required (PD symptoms), use 25/250mg tablets. Follow: MDS Section C3-C5; E; F; G
Dopamin agonist ...	Bromocriptine (Parlodel) Tablets: 2.5 mg ...	Start: 1.25 mg BID. Titrate: every 2-4 ...	Nausea, headache, dizziness, ...	Take with meals, Take first doses...

Leitlinie **IPS 3** ist die einzige Leitlinie in der alle wesentlichen Faktoren der medikamentösen Therapie angesprochen werden. Auch hier werden die einzelnen Substanzklassen nacheinander aufgelistet, die Leitlinie bietet aber noch wesentliche Zusatzinformationen.

Dem Therapieziel wird ein eigenes Kapitel gewidmet, zusätzlich gibt ein weiteres umfangreiches Kapitel zur praktischen Therapie. Hier werden grundsätzliche Fragen, die bei der Therapieentscheidung auftreten, behandelt. Dies geschieht in einer sehr ausführlichen Art und Weise. Nahezu jede denkbare Problematik wird behandelt. Es werden Empfehlungen geäußert, die immer mit einer präzisen Anweisung (Dosierung, Aufsättigung, Infusion) kombiniert sind. Ausserdem gibt es tabellarische Übersichten zu Halbwertszeiten, Erhaltungsdosen, wöchentlichen Steigerungszeiten und vieles mehr. Die folgende Auflistung (*Beispiel 11*) der Kapitelüberschriften lässt die Komplexität dieser Ausführungen erahnen.

Beispiel 11: Leitlinie IPS 3/Patientenspezifische Therapieansätze

4.3. Praktische Therapie

Indikation zur medikamentösen Therapie:

- 4.3.1 *Initiale Therapie bei Patienten unter 70 Jahre ohne wesentliche Komorbidität*
 - 4.3.1.1 *Therapieeinleitung*
 - a. Standardtherapie: Monotherapie mit einem Dopamin-Agonisten
 - b. Alternativtherapie wenn ein besonders schneller Therapieeffekt benötigt wird
 - c. Alternativtherapie bei milder Symptomatik
 - 4.3.1.2 *Erhaltungstherapie*
 - a. Dopaminagonisten-Monotherapie
 - b. Kombinationstherapie
- 4.3.2 *Initiale Therapie bei Patienten über 70 Jahre*) oder multimorbiden Patienten jeder Altersgruppe*
 - 4.3.2.1 *Therapieeinleitung*
 - a. Standardtherapie: Levodopa-Monotherapie
 - b. Alternativtherapie bei milder Symptomatik
 - c. Erhaltungstherapie
 - 4.3.3 *Therapie bei Auftreten von Wirkungsfluktuationen*
 - 4.3.3.1 *Hypokinetische Wirkungsfluktuationen*
 - a. Definition der hypokinetischen Wirkungsfluktuationen
 - b. Therapie der hypokinetischen Wirkungsfluktuationen
 - 4.3.3.2 *Hyperkinetische Fluktuationen (dopaminerg induzierte Dyskinesien)*
 - a. Definition der hyperkinetischen Wirkungsfluktuationen...

Jedes der Kapitel wird umfassend behandelt und lässt keine weiteren Fragen offen. Wie bereits im Kapitel Diagnostik erwähnt, ist zur Nutzung eine gewisse neurologische

Vorkenntnis hilfreich. Keine weitere Leitlinie erfasst in diesem Umfang alle Aspekte der medikamentösen Parkinsontherapie.

Leitlinie **IPS 4** ist ähnlich aufgebaut wie Leitlinie **IPS 9**, d.h. die einzelnen Medikamentengruppen werden nacheinander aufgelistet (*Beispiel 12*). Es wird erwähnt, dass die Einstellung durch einen Spezialisten erfolgen sollte und individuell an den Patienten angepasst werden muss. Therapiekonzepte fehlen, aber die Dosierungsangaben sind genauer. Ausserdem werden Risiken erwähnt, die bei der Erwägung eines Therapiebeginns beachtet werden sollten. Da jedoch entscheidende Punkte fehlen, kann man diese Leitlinie nicht als Therapiehilfe empfehlen.

Beispiel 12: Leitlinie IPS 4/Kurzgefasste Auflistung der Medikamente mit Indikation, Dosierung und möglichen Nebenwirkungen

Entacapone

- Entacapone is a Catechol-O-methyltransferase (COMT) enzyme inhibitor. As levodopa is a substrate of the COMT enzyme, entacapone slows the metabolization of levodopa in the body and thus prolongs its effect.
- One tablet (200 mg) is taken concomitantly with levodopa.
- Beneficial for patients suffering from on–off fluctuations.
- Entacapone does not affect the maximal plasma concentration of levodopa when standard levodopa preparations are used, but with depot levodopa it may increase the concentration.
- The drug is well tolerated and has not caused severe organic adverse effects.
- Entacapone may aggravate dopaminergic adverse effects, such as the duration of dyskinesia. With depot levodopa the severity of dyskinesia may also increase. In these cases the single dose of levodopa should be reduced.
- May cause diarrhoea and abdominal pain.

Leitlinie **IPS 7** bietet ähnlich wie Leitlinie **IPS 1** eine Übersicht über die aktuelle Literatur zum Thema. Alle wichtigen Medikamente und auch verschiedene Therapieoptionen werden erwähnt. Kosten und Nutzen der Dopaminagonisten werden gegenübergestellt (Cost Effectiveness). Es fehlt jedoch der direkte Bezug zum Patienten. Die Übersicht des Artikels wird durch farblich hervorgehobene Zusammenfassungen der gesammelten Daten erleichtert. Es fehlen Therapiekonzepte, Dosierungsschemata und Hinweise auf eine individuell anzupassende Therapie. Wie schon Leitlinie **IPS 1**, und hier etwas ausführlicher, bietet diese Leitlinie eine gute Sicht über die aktuelle Studienlage im Bereich der medikamentösen Therapie des Idiopathischen Parkinsonsyndroms.

Beispiel 13: Leitlinie IPS 7/Kurzübersicht der Medikamentösen Therapie**KEY POINTS****Role of drug treatment of Parkinson's disease**

- Dopamine agonists are recommended as alternative first-line treatment options to L-dopa in appropriate patients.
- Entacapone is a useful adjunct in L-dopa-treated patients experiencing fluctuating treatment responses. Early therapy with entacapone can reduce the frequency of dosage of L-dopa and lead to smoother plasma levels.
- For those Parkinson's disease patients taking L-dopa, the dose should be kept as low as possible.
- Few recent, good-quality studies are available to provide updated recommendations on other antiparkinsonian drugs such as selegiline, amantadine and apomorphine.
- There is no evidence of hepatotoxicity with entacapone.
- The effectiveness of antidepressants in patients with comorbid depression or of antipsychotics in patients with psychosis is underinvestigated.
- Dopamine agonists may have a neuroprotective activity although in vivo evidence is required to confirm this.
- Selegiline should not be used in patients with orthostatic hypotension, confusion or at risk of falling.

In der letzten Leitlinie, Leitlinie **IPS 8**, fehlen substanzielle Aspekte der medikamentösen Therapie. Dies ist verständlich, da sie sich als Hilfsmittel für Hausärzte sieht und die ganze Verantwortung der medikamentösen Therapie den Spezialisten in diesem Gebiet überlässt. Die Auflistung der bekannten Medikamente ist eher eine grundsätzliche Information für den Allgemeinmediziner, um die angesetzte Parkinsontherapie nachvollziehen zu können. Es wird auf die Gefahren der Dopaminlangzeittherapie hingewiesen. Ein sehr wichtiger Aspekt, der in keiner anderen Leitlinie Beachtung findet, ist hier erfreulicherweise erwähnt, und dies ist im Kontext der Primärversorgung auch wichtig. Im Anschluss an die Parkinsonmedikation folgt eine Aufstellung der Medikamente, die im Zusammenhang mit Parkinsonmedikamenten vermieden werden bzw. nur mit äußerster Vorsicht eingesetzt werden sollten (*Beispiel 14*). Die Leitlinie erfüllt insgesamt im Bereich „Medikamentöse Therapie“ die Ansprüche, die an sie gestellt werden, und beachtet auch die spezielle Problematik der Primärversorgung.

Beispiel 14: Leitlinie IPS 8/Medikamente die vermieden werden sollten**Drugs that should be avoided by people with suspected Parkinson`s**

*They are often prescribed for nausea or vomiting, dizziness, depression or confusion. The only safe oral anti-emetics are Domperidone (**Motillum**TM) and the 5HT3 antagonists Granisetron, Ondansetron and Tropisetron*

Chlorpromazine (**Largactil**TM); Fluphenazine (**Motival**TM,**Motipress**TM,**Moditen**TM); Flupenthixol (**Fluanxol**TM,**Depixol**TM); Haloperidol (**Serenace**TM, **Haldol**TM); Metoclopramide (**Maxolon**TM); Prochlorperazine (**Stemetil**TM); Perphenazine (**Triptafen**TM,**Fentazin**TM); Pimozide (**Orap**TM); Sulpiride (**Dolmatil**TM); Thioridazine (**Melleril**TM); Triluoperazine (**Parstelin**TM, **Stelazine**TM).

Cautions:

Monoaminoxidase A inhibitors MAO(A)s do not worsen Parkinson`s but should not be given with levodopa as they may provoke adverse effects. The newer antipsychotics such as Clozapine (**Clozaril**TM), Olanzapine (**Zyprexa**TM), Quetiapine (**Seroquel**TM), and possibly Sulpiride (**Dolmatil**TM) may Cause fewer problems than the conventional ones but should be used carefully in very low doses.

In Leitlinie **IPS 9** sind die wichtigsten Aspekte der medikamentösen Therapie in Form einer Auflistung der wichtigsten Medikamentengruppen dargestellt (*Beispiel 15*). Wirkungsweise, mögliche Nebenwirkungen, Komplikationen und Einnahmehinweise werden zu den einzelnen Medikamenten zusammengestellt. Das Konzept einer medikamentösen Behandlung mit der Entscheidung für oder gegen eine medikamentöse Therapie, einer primär zu favorisierenden Monotherapie und die verschiedenen Möglichkeiten einer Kombinationstherapie werden nicht verdeutlicht. Genaue Dosierungen sowie Aufdosierungsschemata werden nur beim Dopamin und dort auch nur grob angegeben. Die einzelnen Aspekte zum jeweiligen Medikament werden nacheinander und in keinem besonderen Zusammenhang aufgelistet. Die Leitlinie bietet so eine recht gute Übersicht, aber keine wirkliche Entscheidungs- und Behandlungshilfe.

Beispiel 15: Leitlinie IPS 9/Medikamente in der Parkinsontherapie

Drug treatments

Levodopa

Levodopa is the most effective drug in the treatment of Parkinson's disease. Virtually all patients respond to it, and treatment is associated with reduced morbidity.

Levodopa is a precursor of dopamine and is metabolized ...

Levodopa should be initiated at low doses and gradually increased, to reduce the risk of acute adverse effects, such as nausea, vomiting, and hypotension. If nausea and vomiting are a problem, they may be eased by the co-prescription of domperidone...

The dose of levodopa is titrated over weeks or months. The final dose of levodopa is a balance between mobility and dose-limiting adverse effects.

The lowest dose of levodopa that provides a satisfactory response should be used. In early disease this is usually 300-400 mg daily in divided doses. If the dose has been increased to 600 mg daily without any improvement, then the diagnosis of Parkinson's disease must be questioned.

When introduced, levodopa should be taken with food to minimize nausea. Later in the disease, however, it is best given on an empty stomach, as dietary amino acids compete with it for absorption; this may lead to lack of efficacy or a 'no-on' effect.

Long-term levodopa treatment is associated with adverse motor effects that limit its use. These are motor fluctuations (on-off phenomena, wearing off, dose failures, and freezing) and dyskinesias (peak-dose dyskinesias, diphasic dyskinesia, and dystonia). ...

If end-of-dose wearing off develops, consider increasing the frequency of administration whilst keeping the overall dose steady.

Modified-release (m/r) preparations may be used, in combination with standard preparations, to reduce the severity of nocturnal akinesia. Modified-release preparations may be used in the treatment of end-of-dose wearing off. Modified-release preparations are less well absorbed; therefore, a 20-30% higher dose is needed when substituting for conventional tablets. ...

Dopamine agonists

Dopamine agonists act directly on post-synaptic dopaminergic receptors, ...

Dopamine agonists have been traditionally used as an adjunct to levodopa in people who have developed motor complications. There is now a considerable body of evidence to support their use as first-line treatment in place of levodopa. ...

There are seven dopamine agonists currently licensed in the UK: apomorphine, bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide, pramipexole, and ropinirole. Bromocriptine and lisuride are now used less frequently. Cabergoline is the only dopamine agonist that is given once a day. All are licensed for monotherapy except cabergoline.

Pramipexole and ropinirole have been reported to cause somnolence; in practice, however, any anti-Parkinsonian drug may cause hypersomnolence. ...

III. IPS / Operation

In den Leitlinien **IPS 1,2** und **8** wird ein operatives Vorgehen zur Parkinsontherapie nicht erwähnt. Die Leitlinien IPS 1 und IPS 8 behandeln jeweils ausschließlich ein spezielles Operationsverfahren, sind also spezielle so genannte „Interventional Procedure“ Leitlinien.

Leitlinie **IPS 3** spricht wieder alle entscheidenden Aspekte der operativen Therapie an. So werden verschiedene Operationsverfahren, Indikation und Voraussetzungen für die Operation thematisiert. Ein besonderer Schwerpunkt wird auf die Indikationsstellung und Patientenberatung als interdisziplinäre Herausforderung für Neurologen und Neurochirurgen gelegt. (*Beispiel 16*) Erneut bietet diese Leitlinie die umfassendste und fundierteste Information zum Thema.

Beispiel 16: Leitlinie IPS 3/OP- Indikationsstellung

Die Abklärung der OP Indikation und die nachfolgende Beratung des Patienten und des betreuenden Neurologen ist eine verantwortungsvolle interdisziplinäre neurologisch neurochirurgische Aufgabe, die stationär erfolgen muss und spezieller Erfahrung bedarf. Mit (ggf. mehrfachen) L- Dopa Tests kann festgestellt werden, ob die für den individuellen Patienten störendsten Symptome dopasensitiv sind. Nur die Symptome werden gebessert, die auch auf L Dopa ansprechen. Das perioperativ betreuende Team aus Neurochirurgen und Neurologen muß den Patienten und seine wichtigsten Symptome genau kennen, um über die beste Elektrodenplatzierung entscheiden zu können.

Leitlinie **IPS 4** ist präziser und erwähnt die verschiedenen Operationsmethoden und deren spezifische Indikation. Alle anderen Informationen sind ebenfalls nicht vorhanden (*Beispiel 17*).

Beispiel 17: Leitlinie IPS 4/Auflistung der Operationsmöglichkeiten

Stereotactic surgery

- Thalamotomy can be performed to treat unilateral, drug-resistant incapacitating tremor.
- Pallidotomy also relieves other symptoms. Reduction of dyskinesia has become one of the main indications of use.
- Electrical stimulation is also used successfully. It does not cause permanent tissue damage like other surgical procedures and has proven effective in the treatment of dyskinesia.

Leitlinie **IPS 5**, die zweite "Interventional Procedures" Leitlinie enthält formal alle entscheidenden inhaltlichen Aspekte. Sie beschreibt das Verfahren der Tiefenhirnstimulation. Sie beginnt mit einer kurzen Übersicht über Art der Erkrankung, Epidemiologie und einer Information über das Prinzip der Parkinsonoperationen. Indikationsstellung, Operationsverfahren, Effektivität und Risiken werden in den folgenden Abschnitten thematisiert. Erwähnenswert ist, dass darauf hingewiesen wird, dass die Auswahl der Patienten eine multidisziplinäre Zusammenarbeit erfordert (*Beispiel 18*) und eine Operation auch nur erfolgen sollte, wenn die medikamentöse Therapie ausgeschöpft wurde.

Wie in Leitlinie **IPS 1**, die von der gleichen Institution erstellt wurde und nur ein anderes Operationsverfahren beschreibt, werden die weiteren möglichen Operationsverfahren nicht einzeln beschrieben. Es wird lediglich zwischen destruktiven Verfahren und elektrischer Stimulation differenziert und erwähnt, dass verschiedene Zielpunkte für die Behandlung in Frage kommen. Eine genaue Zuordnung erfolgt jedoch nicht.

Dies alles wird – basierend auf dem derzeitigen wissenschaftlichen Hintergrund – erläutert. Die Leitlinie beinhaltet eine fundierte Übersicht über das Spezialgebiet der Tiefenhirnstimulation. Spezielle Probleme beim neurochirurgischen Vorgehen werden nicht erwähnt. Sie ist eher als Leitlinie für Mediziner gedacht, die sich über Operationsverfahren beim IPS informieren wollen und ist nicht geeignet, um für einen bestimmten Patienten die Entscheidung für oder gegen eine Operation fällen zu können.

Beispiel 18: Leitlinie IPS 5/Auswahl der Patienten zur Operation

1.3	It is recommended that patient selection should be made with the involvement of a multidisciplinary team, and that patients should be offered the procedure only when their disease has become refractory to best medical treatment.
-----	--

Leitlinie **IPS 6** beschäftigt sich mit der Subthalamie als möglichem Operationsverfahren beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom. Sie enthält eine kurze Übersicht über Art der Erkrankung, Epidemiologie und einer Information über das Prinzip der Parkinsonoperationen. Eine genaue Vorstellung der verschiedenen Operationsverfahren wird jedoch nicht thematisiert. Es wird lediglich zwischen destruktiven Verfahren und elektrischer Stimulation differenziert und erwähnt, dass verschiedene Zielpunkte für die Behandlung in Frage kommen. Eine genaue Zuordnung erfolgt jedoch nicht.

Operationsverfahren, Effektivität und Risiken werden erläutert. Dies alles vor dem derzeitigen wissenschaftlichen Hintergrund. Erwähnenswert ist der Hinweis darauf, dass die Auswahl der Patienten eine multidisziplinäre Zusammenarbeit erfordert und eine Operation auch nur erfolgen sollte, wenn die medikamentöse Therapie ausgeschöpft wurde.

Die Leitlinie beinhaltet eine fundierte Übersicht über das Spezialgebiet der Subthalamotomie, wobei spezielle Probleme beim neurochirurgischen Vorgehen nicht erwähnt werden. Es ist eher als Leitlinie für die Mediziner gedacht, die sich über das Prinzip dieses spezielle Operations- Verfahrens informieren wollen (*Beispiel 19*).

Beispiel 19: Leitlinie IPS 6/Subthalamotomie

2.2 Outline of the procedure

2.2.1 Subthalamotomy involves inserting very fine needles into the brain through small holes made in the skull, to destroy a part of the subthalamic nucleus using heat or radiofrequency. The exact points of needle insertion may be different in each patient. The procedure is usually carried out under local anaesthetic. Patients remain awake during the procedure so that the effects on movements can be monitored.

Leitlinie **IPS 7** beschreibt die wichtigsten Operationsverfahren, die entsprechende Indikation und mögliche Risiken im Rahmen einer Übersicht der aktuellen Studienlage. (*Beispiel 20*) Patientenbelange, wie die Auswahl der für eine Operation geeigneten Patienten und deren Vorbereitung und intensive Aufklärung werden nicht angesprochen. In ausführlichen Tabellen werden die Studien zu den verschiedenen Operations-verfahren mit Beschreibung der Studie und deren Ergebnis aufgelistet. Man erhält so eine gute Übersicht über den Stand der Studien, aber keine Hilfsmittel zur Entscheidungsfindung, ob und für welchen Patienten eine Operation von Nutzen sein kann.

Beispiel 20: Leitlinie IPS 7/Operationsmethoden

KEY POINTS
Recommendations for surgical treatment of
Parkinson's disease

- Additional randomized controlled trials are necessary.
- Unilateral thalamotomy can be considered for asymmetric, medically intractable tremor. Bilateral thalamotomy is not appropriate because of significant associated bulbar side effects.
- Unilateral thalamic stimulation is as effective as thalamotomy for reducing tremor, but produces increased functional benefit. Bilateral thalamic stimulation is effective for bilateral tremor and has less risk of producing the side effects observed with bilateral thalamotomy....
- Bilateral subthalamic nucleus (STN) stimulation has proved to be highly effective in relieving most features of Parkinson's disease, including 'off'- period dystonia. ...
- Bilateral globus pallidus internus stimulation can also be effective, but appears to be marginally less effective than STN stimulation in reversing parkinsonism.

In Leitlinie **IPS 9** wird die Möglichkeit der Operation bei fortgeschrittenem Parkinsonsyndrom durch Verbesserung der operativen Technik und Bildgebung erwähnt. Genauere Informationen über verschiedene Operations- bzw. Behandlungsverfahren, Patientenauswahl, Indikationsstellung und mögliche Risiken erhält man jedoch nicht.

IV. IPS/Psychiatrische Therapie

Leitlinie **IPS 1**, Leitlinie **IPS 5** und Leitlinie **IPS 6** nehmen keinen Bezug auf die psychiatrische Therapie im Zusammenhang mit dem Idiopathischen Parkinsonsyndrom.

Leitlinie **IPS 2** legt auch keinen besonderen Stellenwert auf Diagnostik und Therapie psychiatrischer Begleiterscheinungen im Rahmen der Parkinsonerkrankung. In der tabellarischen Auflistung der Parkinsonmedikamente gibt es lediglich eine Aufzählung der Medikamente, die in der psychiatrischen Therapie eingesetzt werden, wie Trizyklische Antidepressiva, Serotonin Reuptakehemmer Antidepressiva und antipsychotische Therapeutika. Die Tabelle ist hier, im Gegensatz zu der ausführlichen Beschreibung der Parkinsonmedikamente, auch sehr lückenhaft und verweist oft auf andere Leitlinien der AMDA.

Leitlinie **IPS 3** beinhaltet erneut die umfangreichste Zusammenstellung zu dieser Problematik. Sie enthält ein eigenes Kapitel über medikamentös induzierte Psychosen beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom. Genaue Erkennungsmerkmale, allgemeine und spezifische Therapiemassnahmen bzw. Hinweise auf eine möglicherweise erforderliche Anpassung der Parkinsonmedikation werden erläutert. Es schließt sich eine Beschreibung der Therapiemöglichkeiten mit antipsychotischen Medikamenten an. In diesem Abschnitt wird erneut die genaue Vorgehensweise mit tabellarischer Auflistung der gebräuchlichsten Medikamente, deren Dosierungen und Einnahmebesonderheiten aufgelistet. Kontraindizierte Medikamente finden ebenfalls Erwähnung.

Zusätzlich schließt sich ein Kapitel an, welches die Therapiemöglichkeiten bei bestehender Depression darlegt. Hier erhält man wiederum genaue Angaben zu einzelnen Medikamenten und deren Dosierungsempfehlungen. *Beispiel 21* zeigt einen Abriss dieses Kapitels mit Kapitelüberschriften und einigen exemplarischen Ausschnitten.

Beispiel 21: Leitlinie IPS 3/Diagnose und Behandlung einer Psychose

4.3.4.3. Medikamentös induzierte Psychose...

Schweregrade medikamentös induzierter psychotischer Erscheinungen

1. Unruhiger Schlaf, lebhaftere Träume
2. Illusionäre Verkennungen
3. Halluzinationen
4. Paranoide Symptome
5. Verwirrheitszustände

Allgemeine Maßnahmen...

Spezifische Maßnahmen...

Reduktion von Anti-Parkinson-Medikamenten...

Therapie mit antipsychotischen Medikamenten...

Praktisches Vorgehen:

- Clozapin: Initiierung von 6,25 – 12,5 mg zur Nacht, wenn notwendig Dosissteigerung bis zu 100 (125) mg /d; 2/3 der Dosis zur Nacht, 1/3 über den Tag verteilt.
- Quetiapin: 25 – 50 mg Quetiapin zur Nacht, Dosiserhöhung um 25 mg jeden 2. bis 3. Tag bis zu einem Maximum von 2 x 125 mg/d, unter EKG-Kontrolle. Bei ungenügender Wirkung oder Auftreten eines extrapyramidalen Syndroms: Umstellung auf Clozapin.
- Bei ausgeprägter Psychose, insbesondere bei ausgeprägter Halluzinose, Verwirrtheit oder delirantem Syndrom kann kurzfristig Clomethiazol gegeben werden.
- Zur reinen Sedierung kann vorübergehend Lorazepam 0,5 – 1,0 mg verabreicht werden, das Risiko gelegentlich auftretender paradoxer Reaktionen ist zu beachten.

Kontraindiziert sind alle hochpotenten klassischen Neuroleptika, da diese bereits in geringen Dosen die akinetisch-rigiden Beschwerden erheblich verstärken können.

4.3.4.4. Depression...

Trizyklische Antidepressiva : ↑

- Amitriptylin (75 - max. 150 mg/d)
- Doxepin (75 - max. 150 mg/d)
- Desipramin (bis 100mg/d)
- Nortriptylin (bis 150 mg/d)

Cave: Trizyklische Antidepressiva können wegen anticholinergischer Nebenwirkungen mit Psychoserisiko schlecht verträglich sein

SSRI's: ⇔ ...

Cave: SSRI's dürfen nicht zusammen mit MAOB-Hemmern gegeben werden.

MAO-A Hemmer ↑ ...

Andere ⇔ ...

Inhaltlich kann man diese Leitlinie wieder uneingeschränkt empfehlen. Sie beantwortet alle zu diesem Thema anfallenden Fragestellungen.

Leitlinie **IPS 4** erwähnt bei der Aufzählung der Parkinsonsymptome die Möglichkeit einer kognitiven Dysfunktion beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom (*Beispiel 22*). Die Notwendigkeit der psychiatrischen Diagnostik und entsprechende medikamentöse, individuell angepasste Behandlungsvorschläge werden nicht angeboten.

Beispiel 22: Leitlinie IPS 4/Psychische Symptome

Cognitive dysfunction: dementia is found in a quarter to a third of people with Parkinson's disease. Depression is common and may occur as a prodrome to the disease. Hallucinations occur in 30% of people during the first 5 years. It is important to remember that hallucinations, delirium, and dementia may be part of the disease process however, they may be caused or aggravated by drug treatment.

Leitlinie IPS 7 spricht die inhaltlich relevanten Aspekte der psychiatrischen Therapie an. Da sie aber in Form einer Zusammenstellung der aktuellen Literatur konzipiert ist, fehlen im Vergleich zu Leitlinie 3 klinische Inhalte und Dosierungsschemata. Die Leitlinie behandelt Demenz, Depressionen und Psychosen und führt entsprechende Studien an. Erwähnenswert ist, dass „Screening Tools“ empfohlen werden, die z.B. die Detektion einer Demenz erleichtern und standardisieren können. Auf die geringe Beachtung der psychiatrischen Diagnostik beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom wird ebenfalls hingewiesen. Wie bereits bei den anderen Unterthemen wird dieser Gesichtspunkt der Parkinsontherapie in einer farblich hinterlegten Tafel zusammengefasst. Die Leitlinie liefert insgesamt eine gute Übersicht (*Beispiel 23*), jedoch keine wirklich praxisorientierte Hilfestellung.

Beispiel 23: Leitlinie IPS 7/Psychosen als Begleiterscheinung

KEY POINTS

Management issues in Parkinson's disease

- A large proportion of the health-care burden associated with Parkinson's disease arises from psychosocial issues rather than drug treatment.
- The management of psychosocial issues and comorbid conditions is underinvestigated.
- Comorbid depression in Parkinson's disease is a common problem, Difficult to assess and frequently undertreated. The multidisciplinary team should be alert to the possibility of depression and/or psychosis in Parkinson's disease patients. Comorbid conditions should be assessed and treated as part of the management plan. ...

In Leitlinie **IPS 8** wird die psychiatrische Untersuchung und Therapie als wichtiger Aspekt der Parkinsontherapie beschrieben. Bei der Aufzählung der möglichen Komplikationen im Rahmen des Idiopathischen Parkinsonsyndroms werden die wichtigsten psychiatrischen Erkrankungen aufgeführt. (*Beispiel 24*) Hinweise zur Medikation fehlen jedoch, da auch diese Problematik vom Allgemeinmediziner nur erkannt werden soll, die Behandlung aber in die Hand der Experten gelegt wird. In der bereits in *Beispiel 14* gezeigten Auflistung zu vermeidender Medikamente findet man eine große Anzahl psychiatrischer Medikamente sowie einen Hinweis auf die möglicherweise bessere Verträglichkeit der neueren antipsychotischen Substanzen. Dosierungsanweisungen fehlen. Insgesamt ist das Thema nur unzureichend angesprochen.

Beispiel 24: Leitlinie IPS 8/Komplikationen

Complications

- Deteriorating function – immobility, slowness, withdrawal from activities, communication difficulties
- Loss of drug effect, motor fluctuations (end of dose fading, on/off effects), involuntary movements (dyskinesias)
- Confusion, depression, anxiety, hallucinations, memory changes
- Constipation, incontinence, weight loss, swallowing problems

Leitlinie **IPS 9** thematisiert alle wichtigen Aspekte der psychiatrischen Therapie mit Erwähnung einer Medikamentenüberdosierung als mögliche Ursache für psychiatrische Begleiterkrankungen. Es werden Hinweise auf Therapieoptionen und deren Risiken gegeben (*Beispiel 25*). Eine genaue Übersicht mit Dosierungsempfehlungen fehlt jedoch.

Beispiel 25: Leitlinie IPS 9/Verwirrtheit als Nebenwirkung der Medikation

- **Confusion associated with antiparkinsonian medications**
 - Frequently a severe problem.
 - In younger patients confusion occurs usually with dopamine-receptor agonists. The dose must be reduced or the drug stopped and compensated for by increasing the dose of levodopa.
 - In long-enduring disease and in the elderly, confusion correlates in most cases with the decline in cognitive function and occurs also with levodopa.
 - Classic neuroleptics cannot be used, as these drugs block dopamine receptors and aggravate the symptoms of Parkinson's disease.
 - So-called atypical neuroleptics, such as quetiapine, can be considered if the drug is started with low doses (sedation may prevent use).

V. IPS / Weitere Behandlungsmethoden

Leitlinie **IPS 1**, Leitlinie **IPS 5** und Leitlinie **IPS 6** erwähnen keine weiteren Behandlungsmethoden des IPS.

Leitlinie **IPS 2** stellt, wie bereits bei der Besprechung der medikamentösen Therapie erwähnt, die nicht pharmakologische Therapie an erste Stelle. Sie erwähnt diese Interventionen als wichtige Mittel zur Sozialisierung und betont deren Wichtigkeit.

Die nichtpharmakologischen Maßnahmen (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Ernährungstherapie und Erholungsmaßnahmen) werden, mit möglichen Indikationen und entsprechenden spezifischen Therapiemaßnahmen in einer Tafel 10 (*Beispiel 26*) zusammengefasst.

Eine weitere, ausführliche Tafel beschreibt Vorteile, die durch diese zusätzlichen Maßnahmen entstehen könnten. Auch der Nutzen eines spezifischen Trainings für Parkinsonpatienten wird in einer Auflistung verdeutlicht.

Der nichtpharmakologischen Therapie wird in dieser Leitlinie der Stellengrad zugewiesen, der ihr auch zusteht. Alle möglichen Therapieoptionen werden angesprochen.

Beispiel 26: Leitlinie IPS 2/Nicht Medikamentöse Therapievorschläge

TABLE 10		
Possible No pharmacologic Interventions to Treat individuals with Parkinson's Disease		
Therapy	Possible Indications	Services to consider
Physical / Occupational therapy	Difficulty with balance Stumbling Falls or near falls Gait instability	Review environment for safety Assess for training in use of canes, walkers, seating/ positioning devices and other assistive devices and adaptive equipment Provide balance training Provide therapeutic exercise Assess need for orthotics Establish/upgrade restorative nursing Program
	Decline in ambulation Decline in ability to perform ADLs independently Decline in postural control	Conduct diagnostic evaluation
	Speech therapy Dysphagia Decreased vocal quality Dysarthria Cognitive decline	Recommend swallowing strategies Provide speech exercises Suggest alternative augmentative communication devices ...

Leitlinie **IPS 3** ist ausführlicher. Das Kapitel zur nichtmedikamentösen Therapie beschreibt mögliche diätetische Maßnahmen, Krankengymnastik und Logopädie, geht aber eher auf die Zielsetzung der Therapie als auf spezifische Methoden und Indikationsstellungen ein.

Erwähnenswert ist die Information, dass in der Physiotherapie externe Stimuli von Nutzen sein können. Dieser Aspekt findet in keiner anderen Leitlinien Erwähnung. Insgesamt ist die Leitlinie aber der hier ausführlicheren Leitlinie **IPS 2** unterlegen.

In Leitlinie **IPS 4** findet der Aspekt der nichtmedikamentösen Therapie nur wenig Beachtung. Er wird ohne weitere Ausführungen lediglich als Therapieergänzung erwähnt. Weder Logopädie noch andere mögliche Therapiekonzepte werden angesprochen.

In Leitlinie **IPS 7** werden nichtpharmakologische Behandlungsmethoden nur im Zusammenhang mit der erforderlichen Grundversorgung der Patienten erwähnt. Die Leitlinie fordert ein interdisziplinäres Team mit einem Spezialisten für Bewegungsstörungen, einer spezialisierten Krankenschwester, einem Physiotherapeuten, einem Ergotherapeuten und einem Logopäden. Weitere Informationen kann man der Leitlinie nicht entnehmen.

Da sich Leitlinie **IPS 8** an die Stellglieder der Grundversorgung richtet, empfiehlt sie die Überweisung an entsprechende Stellen (Ergotherapie, Physiotherapie, Ernährungsberatung, Logopädie). Weitere Informationen bezüglich der Behandlungsmethoden oder möglicher Indikationen zur Überweisung an die jeweilige Institution liefert sie nicht. Die Entscheidung über die entsprechende Therapie wird erneut den Experten überlassen.

Leitlinie **IPS 9** erwähnt alle wichtigen nichtpharmakologischen Therapiemassnahmen, jedoch nur als Optionen und in Form einer Auflistung (*Beispiel 27*). Indikationen und verschiedene Therapiekonzepte werden nicht thematisiert. Erstaunlich ist, dass eine Beurteilung der Fahrtüchtigkeit im gleichen Kontext erwähnt wird. Insgesamt liefert die Leitlinie keine wirkliche Entscheidungshilfe für den Mediziner.

Beispiel 27: Leitlinie IPS 9/Nicht medikamentöse Therapie

Non-drug interventions

Counselling, physiotherapy, speech therapy, and occupational therapy may all have a part to play [Koller et al, 1994]. Counselling should include consideration of driving ability; the person should also be asked to inform the DVLA and their insurance broker [DVLA, 1998].

VI. IPS/Verlaufbeobachtungen

In den Leitlinien **IPS 1,5,6** und **7** wird das wichtige Thema „Verlaufsbeobachtung“ nicht erwähnt.

Leitlinie **IPS 2** bezieht die Verlaufsbeobachtung als wichtigen Aspekt in der Parkinsontherapie mit in ihr schrittweises Vorgehen ein.

Das Kapitel „Monitoring“ mit Schritt 16-21 ist das abschließende Kapitel der Leitlinie und wird auch in den bereits erwähnten, sehr praktikablen Algorithmus integriert. Dies unterstreicht den Stellenwert der Verlaufsbeobachtungen. Begründet ist dieser Stellenwert mit der chronisch progressiven Natur der Parkinson Erkrankung. Die Leitlinie empfiehlt eine Überwachung des kognitiven, mentalen und emotionalen Zustands des Patienten. Ausserdem sollte regelmäßig eine Kontrolle des Ernährungszustands und des Schluckvorgangs erfolgen. Es wird empfohlen, die Medikation regelmäßig bezüglich ihrer Effektivität, Nebenwirkungen und Komplikationen zu überprüfen. Weiterhin sollten Begleiterkrankungen und andere Komplikationen, die nicht auf die Medikation zurückzuführen sind, berücksichtigt werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Anpassung der Patientenversorgung an den jeweiligen aktuellen klinischen Zustand.

Diese Gesichtspunkte werden in der Leitlinie weiter ausgeführt, ihre Notwendigkeit begründet und mit praktischen Lösungsvorschlägen versehen. Auch zu diesem Thema existiert eine farblich hinterlegte Tafel mit einer Tabelle, die schwer zu behandelnde Komplikationen auflistet und eine Empfehlung ausspricht, durch welche Zusatztherapie diese reduziert werden können (*Beispiel 28*).

Beispiel 28: Leitlinie IPS 2/Komplikationen in der Langzeittherapie

TABLE 15
**Possible Consultations to Consider for Hard-to-
Manage Complications and Co morbidities of
Parkinson's disease**

Condition	Possible referral (after physician evaluation)
Aspiration pneumonia	Speech therapy Diet/nutrition therapy
Fall-related injury	Consultant pharmacist (medication review) Physical therapy Occupational therapy Restorative nursing
Infection	Various- Evaluate for source
Pressure ulce	Restorative nursing Occupational/physical therapy Ostomy nurse or wound treatment specialist if Available
Autonomic dysfunction	Diet/nutrition therapy Various Medication review...

Insgesamt ist den Leitlinienverfassern eine praktikable Verarbeitung dieses Themas gelungen.

Leitlinie **IPS 3** ist ausführlicher und widmet den Verlaufsuntersuchungen ein eigenes Kapitel. Es ist die einzige Leitlinie, die ein Untersuchungsintervall empfiehlt (*Beispiel 29*). Das neuerliche Staging zur objektiven Beurteilung des Krankheitsverlaufs wird empfohlen, ebenso spezielle diagnostische Maßnahmen. Was hier nicht zur Sprache kommt, sind die Überprüfung der Medikation, die Einschätzung des psychiatrischen Status, die besondere Beachtung neu aufgetretener Komplikationen sowie die zusätzliche Überprüfung möglicher internistischer Begleiterkrankungen. Auch der mögliche Nutzen eines Patiententagebuchs wird nicht angesprochen.

Beispiel 29: Leitlinie IPS 3/Verlaufsuntersuchungen

3.2.2 Verlaufsuntersuchungen

Klinisch-neurologische Untersuchung

- Mindestens halbjährlich
- Oder bei besonderen Therapieproblemen (s. u.)

Staging

- Hoehn & Yahr (jährlich)
- UPDRS (jährlich)

Spezielle diagnostische Methoden, die bei Erkrankungsbeginn vor dem 50. Lebensjahr notwendig werden können

- Bestimmung von Kupfer und Coeruloplasmin im Serum und Bestimmung der Ausscheidung von Kupfer im 24-Stunden-Sammelurin

Leitlinie **IPS 4** liefert keine speziellen Anweisungen zur standardisierten Nachsorge der Patienten. Lediglich im Zusammenhang mit der Einstellung der Parkinsonmedikation wird empfohlen, die Patienten von der Führung eines Tagebuchs zu überzeugen, um die Verträglichkeit der medikamentösen Therapie, deren Einnahme und Wirksamkeit besser kontrollieren zu können. Der Wichtigkeit der Verlaufsbeobachtungen und deren Kontinuität zur Gewährleistung einer optimalen Therapie wird hier nicht Rechnung getragen.

Leitlinie **IPS 8** beinhaltet ein spezielles Unterkapitel „Maintenance“, in dem zu beachtende Verlaufsparameter beschrieben werden. Hauptschwerpunkt wird auf die Beachtung von Komplikationen gelegt, die dann auch in einem gesonderten Merkkasten aufgelistet werden. Ein regelmäßiges Follow up wird ebenfalls empfohlen. Weiteres Ziel der hausärztlichen Betreuung ist natürlich auch die Überprüfung der Medikation. Bei entsprechenden Anzeichen wird eine Vorstellung beim Psychologen empfohlen. Klinisches Staging, eventuelle Labortests, Beachtung internistischer Begleit-erkrankungen und die Vorteile eines Patiententagebuchs werden nicht erwähnt. Gerade für die Allgemeinmediziner ist eine

präzise Richtlinie für die Verlaufsbeobachtungen beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom notwendig. Die geforderte Präzision wird hier leider nicht erreicht.

Leitlinie **IPS 9** thematisiert die Verlaufsbeobachtung nur als kurze Empfehlung. Hierbei wird erwähnt, dass die Effektivität der Medikation überprüft und die Compliance der Patienten, insbesondere der älteren Patienten, mit möglichen Gedächtnisproblemen, überprüft werden sollte. Außerdem sollten Komplikationen der medikamentösen Therapie berücksichtigt werden. Weitere Ausführungen fehlen in der Leitlinie.

5.4.2 Inhaltliche Leitlinienbewertung Thema: Akutes Querschnittsyndrom

Keine der vorhandenen Leitlinien beinhaltet alle gewünschten Unterpunkte.

Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht über die gewünschten Inhaltspunkte und deren Berücksichtigung in den einzelnen Leitlinien. Inhaltlich lässt sich kein formelles Ranking erstellen, da die Thematik in den verschiedenen Leitlinien zu unterschiedlich behandelt wird. Ein direkter Vergleich ist nicht möglich.

Die Tabelle liefert lediglich einen Hinweis, ob die in jedem Fall erforderlichen Inhaltspunkte in der Leitlinie angesprochen werden. In welchem Ausmaß dies geschieht, ist damit nicht gesagt.

Die Besonderheiten der einzelnen Leitlinien werden im folgenden Abschnitt anhand von Beispielen besprochen.

Bei der Beurteilung ist zu beachten, dass sich eine Leitlinie, und zwar Leitlinie **2**, nur mit der Rolle der Kortikoide in der Akuttherapie befasst, so dass bei dieser Leitlinie nur der entsprechende Unterpunkt bewertet werden darf. Die anderen Leitlinien umfassen das gesamte Spektrum der Primärbehandlung des akuten Querschnittsyndroms.

Die inhaltliche Bewertung erfolgt gemäß der gewählten Untergliederung des Hauptthemas:

Tabelle 50: Ergebnisse der inhaltlichen Bewertung/AQS

Leitlinien	AQS1	AQS2	AQS3	AQS4	AQS5
I. Lagerung und Transport					
1. Stabilisierung der gesamten WS	+	-	-	-	+
2. Fixierung des Patienten	+	-	-	-	+
3. HWS Stabilisierung/ Neutralposition	+	-	-	-	-
4. Querschnittzentrum	-	-	-	-	+
II. Diagnostik					
1. Anamnese (Allgemein/ Unfallhergang)	-	-	+	+	-
2. Klin. Untersuchung (Neurologie/Trauma)	-	-	+	+	-
3. Einteilung in Asiat Score	+	-	+	+	-
4. konventionelle Röt Diagnostik in 3 Ebenen	+	-	+	+	-
5. Computertomographie	+	-	+	+	-
6. MRT bei Unklarheiten	+	-	+	+	-
7. Neurophysiologische Zusatzuntersuchungen	-	-	+	+	-
8. Labor	-	-	+	+	-
III. Operationsverfahren					
2. Sofortige OP bei Kompression	+	-	+	+	-
3. Frühe OP bei Instabilität (ohne Risiko)	+	-	+/-	+	-
4. OP in Spezialklinik favorisieren	-	-	-	+	-
IV. Medikamentöse Therapie					
1. Methylprednisolon (MP) als Option	+	+	-	-	+
2. Wenn MP dann innerhalb der ersten 8h	+	+	+	+	+/-
3. Bolus mit 30mg/kg KG	+	+	+	+	+
4. 24h Dauertherapie mit 5,4mg/kg KG/h	+	+	+	+	+
V. Therapie in der Frühphase					
1. Intensivüberwachung	+	-	+	+	-
2. Kontrolle der Lungenfunktion	+	-	+	+	-
3. Atemtraining	-	-	+	+	-
4. Blasen- und Mastdarmfunktionskontrolle	-	-	+	+	+
5. Thromboseprophylaxe	+	-	+	+	-
6. Thrombosedagnostik	+	-	-	-	-
7. Laborkontrollen	-	-	-	-	-
8. Osteoporoseprophylaxe	-	-	-	-	-
9. Physiotherapie / Dekubitusprophylaxe	-	-	-	-	-
10. Psychotherapeutische Betreuung	-	-	+	+/-	+
	-	-	-	-	+
VI. Verlaufsbeobachtungen					
1. klin. Staging (orthopädisch, neurologisch)	-	-	-	+	-
2. Hilfsmittelkontrolle	-	-	-	+	+
3. Osteoporoseprophylaxe	-	-	+	-	+
4. Physiotherapie	-	-	+	+	+
5. Lungenfunktionstest (internist. Status)	-	-	-	+	-
6. Blasen- und Mastdarmfunktionskontrolle	-	-	-	+	+
7. Behandlung von Spätfolgen (Baclofen)	-	-	+	+	+

+ = Unterpunkt wird in der Leitlinie erwähnt. +/- = wichtige Aspekte fehlen

I. AQS / Lagerung und Transport

Leitlinie **AQS 2, 3** und Leitlinie **AQS 4** nehmen keinen Bezug auf die Versorgung am Unfallort, d. h. Lagerung und Transport der Patienten.

Leitlinie **AQS 1** (American Association of Neurological Surgeons) widmet diesem Thema zwei eigene Kapitel. Die 592 Seiten umfassende ausführliche Leitlinie beschreibt eine evidenzbasierte Literaturübersicht von Januar 1966 bis Januar 2001. Sie ist sicherlich kein „schnelles“ Hilfsmittel für die Handlungsentscheidung in der Notfallsituation. Sie informiert fundiert über alle relevanten Aspekte des Themas und ist ein gutes Nachschlagewerk für den interessierten Mediziner.

In den erwähnten Kapiteln (Pre- Hospital cervical spinal immobilization following trauma, Transportation of patients with acute traumatic cervical spine injuries, (*Beispiel 30*)) kommen die Verfasser zu dem Schluss, dass eine unzureichende Evidenz vorliegt um, basierend auf der bestehende Studienlage, Behandlungsleitlinien zu erstellen. Es werden, basierend auf der aktuellen Literatur, Empfehlungen (Options) ausgesprochen, die sämtliche Aspekte, die bei Lagerung und Transport eines Patienten beachtet werden sollten, berücksichtigt.

Beispiel 30: Leitlinie AQS 1/Immobilisierung des Patienten

PRE-HOSPITAL CERVICAL SPINAL IMMOBILIZATION FOLLOWING

TRAUMA RECOMMENDATIONS

Standards: There is insufficient evidence to support treatment standards.

Guidelines: There is insufficient evidence to support treatment guidelines.

Options: It is suggested that all trauma patients with a cervical spinal Column injury or with a mechanism of injury having the potential To cause cervical spinal injury should be immobilized at the scene and during transport using one of several available methods.

A combination of a rigid cervical collar and supportive blocks on a backboard with straps is very effective in limiting motion of the Cervical spine and is recommended.

The longstanding practice of attempted cervical spinal immobilization using sandbags and tape alone is not recommended.

RATIONALE...

Leitlinie **AQS 5** (Finnish Medical Society Duodecim) thematisiert, bis auf eine spezielle HWS Fixierung, alle relevanten Punkte und gibt darüber hinaus weitere Empfehlungen zur Überwachung der Patienten während des Transportes und zu ersten unterstützenden Maßnahmen (Blutdruckkontrolle, Flüssigkeitsersatz, Katecholamine, Beatmung,

Druckulkusprävention). Ausserdem wird die Notwendigkeit des Transports zu einem spezialisierten Querschnittszentrum geäußert (*Beispiel 31*).

Die Empfehlungen werden checklistenartig aufgezählt. Für eine Leitlinie, die in der Notfallsituation genutzt wird, wäre allerdings eine knappere, stichpunktartige Form günstiger.

Beispiel 31: Leitlinie AQS 5/Basismaßnahmen

Basic rules

- Consider the possibility of spinal cord injury in all trauma patients, and ensure that transport does not aggravate the injury (the spine must be stabilised).
- The treatment and rehabilitation of spinal cord injuries should be carried out by specialist units. ...

Acute injury

- When preparing the patient for transportation the following should be considered:
 - Monitoring vital functions is a priority. The breathing of an unconscious patient may be ineffective. ...
 - The mean blood pressure should be kept sufficiently high due to injury to the nerve tissue. Sympathetic dysfunction associated with high level (above T6) injuries should be treated with catecholamines (remember the risk of vagal bradycardia). Possible volume depletion of a multi trauma patient, caused by blood loss, should be corrected with intravenous fluids.
 - Use of special boards is usually considered better than the hands of several assistants when transferring the patient, or when the patient needs to be cut free at the scene of an accident. However, if necessary, the patient may be transferred onto a spinal board supported by three or four assistants.
 - The immobilisation of the spine for transportation is of vital importance whenever spinal cord injury is suspected. The board should be smooth and even to prevent the early development of pressure sores during transportation. Urine retention should also be treated.

II. AQS / Diagnostik

In den Leitlinien **AQS 2** und **AQS 5** wird das wichtige Thema der speziellen Diagnostik bei Verdacht auf ein akutes Querschnittsyndrom nicht erwähnt.

In Leitlinie **AQS 1** wird die Thematik der Diagnostik in drei Kapiteln angesprochen. Der Schwerpunkt wird hier auf die klinische Untersuchung und die bildgebenden Verfahren gelegt. Wieder reicht die Evidenz der Literatur nicht aus, um Behandlungsleitlinien aufzustellen. Die angeführten, den Studienergebnissen entnommenen Empfehlungen beziehen sich auf die Schweregradeinteilung im ASIA-Score und die nötigen bildgebenden Verfahren. Die Kapitel berichten umfassend über die aktuelle Studienlage und enthalten jeweils einen Evidenzbericht der bewerteten Literatur.

Hilfreich für die praktische Anwendung sind jeweils die zu Beginn eines Kapitels zusammengefassten „Options“, die einen raschen Überblick über die langen Kapitel liefern.

Leitlinie **AQS 3** (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) beinhaltet alle geforderten Unterpunkte. Sie unterscheidet zwischen allgemeiner und spezifischer Diagnostik (*Beispiel 32*). Klinische Untersuchungsschritte und apparative Diagnostik werden gesondert und

ausführlich aufgelistet. Dabei werden alle diagnostischen Maßnahmen beachtet, auch solche, die eher bei Komplikationen in Erwägung zu ziehen sind (Durchblutung der Extremitäten, traumatische Gefäßdissektion, AVK, Ulcus cruris, Laboruntersuchungen von Liquor cerebrospinalis und Blut auf Entzündungen, Infektionen, Stoffwechselstörungen und Tumorzellen). Die Ausführungen sind kurz und knapp und könnten im Sinne einer Checkliste abgearbeitet werden.

Beispiel 32: Leitlinie AQS 3/Diagnostik

Spezifische Diagnostik

Klinische Untersuchungen:

- Anamnese (Persönliche, Fremd, Familie; Unterscheidung akut – chronisch, traumatisch–nicht-traumatisch, hereditäre – angeborene Störungen, Konversionssymptome) mit Schmerzanamnese (neurogene, pseudo-radikuläre, kausalgiforme, Phantom- Schmerzen).
- Klinisch –neurologische Untersuchung motorischer – sensibler – vegetativer Funktionen und Reflexe (unter Berücksichtigung des spinalen Schock mit Areflexie und schlaffem Muskeltonus).
- Atemfunktion mit Atemfrequenz, Atemstoss und -tiefe (paradoxe Atmung, Schaukelatmung, bei akuter Tetraplegie sogenannter Tetraschnupfen mit verstopfter Nase bei Verlust der sympathisch innervierten Vasokonstriktion).
- Blasendysfunktion (sakrale Reflexe, Analsphinktertonus) mit Miktionsstörungen im Sinne von Urininkontinenz oder Urinverhalt bei Hyperreflexie der Blase oder Ueberlaufblase
- Mastdarmdysfunktion mit Defäkationsstörungen (neurogener Ileus, Obstipation, paradoxe Diarrhoe, Stuhlinkontinenz).

Leitlinie **AQS 4** spricht alle erforderlichen Unterpunkte an. Die klinische Diagnostik erhält in dieser Leitlinie einen besonderen Stellenwert. Alle Untersuchungsschritte werden exakt aufgeführt und Erläuterungen zur Notwendigkeit dieser Untersuchungen sowie praktische Hilfen zur Durchführung erläutert. Die diagnostischen Schritte sind in übersichtliche Kapitel unterteilt und bieten dem Mediziner eine gute Hilfestellung. Die in *Beispiel 33* angeführte Zusammenstellung der Kapitelüberschriften liefert eine Übersicht über den großen Umfang dieses Kapitels.

Beispiel 33: Leitlinie AQS 4/Diagnostik**Klassifikation**

Klassifikation nach Ausmaß der Rückenmarkschädigung
 Klassifikation nach Art der Verletzung
 Klassifikation nach Ursachen
 ASIA-Schema

Anamnese

Spezielle Anamnese
 Allgemeine Anamnese
 Sozialanamnese

Diagnostik

Klinische Diagnostik
 Inspektion
 Palpation
 Perkussion und Auskultation
 Funktionstests
 Motorischer Status
 Sensibler Status
 Vegetativer Befund
 Reflexstatus
 Umfangmessung (Beine)

Apparative Diagnostik

Im Einzelfall nützliche apparative Untersuchungen

Häufige Differentialdiagnosen**III. AQS / Operationsverfahren**

Leitlinie **AQS 2** und Leitlinie **AQS 5** beziehen die möglichen Operationsverfahren und die Wahl des geeigneten Operationszeitpunktes nicht in ihre Erwägungen ein.

Leitlinie **AQS 1** spricht alle möglichen Schwierigkeiten an. Die Leitlinie differenziert zwischen verschiedenen Szenarien. Die Behandlungsoptionen für traumatische Atlanto-occipitale Dislokationen, occipitale Kondylenfrakturen, isolierten Atlas- und Axisfrakturen und kombinierten Atlas- und Axisfrakturen werden gesondert behandelt. Wieder handelt es sich um eine Zusammenstellung der Studienlage zu diesen Themen. Die Leitlinie ist in diesem Punkt sehr differenziert (*Beispiel 34*). Bei Atlanto-occipitalen Dislokationen empfiehlt sie einen Fixateur interne und eine Arthrodesse, bei Kondylenfrakturen eine externe Stabilisierung. Bei isolierten Atlasfrakturen wird die Therapie differenziert je nachdem ob das transversale Atlasligament vorhanden oder rupturiert ist.

In dieser Leitlinie kann man also bei sehr spezifischen Fragestellungen eine Übersicht über die aktuell zu empfehlende Vorgehensweise erlangen.

Beispiel 34: Leitlinien AQS 1/Behandlung isolierter Atlasfrakturen**ISOLATED FRACTURES OF THE ATLAS IN ADULTS**

- Standards:** There is insufficient evidence to support treatment standards.
- Guidelines:** There is insufficient evidence to support treatment guidelines.
- Options:** Treatment options in the management of isolated fractures of the atlas are based on the specific atlas fracture type. It is recommended that isolated fractures of the atlas with an intact transverse atlantal ligament be treated with cervical immobilization alone. It is recommended that isolated fractures of the atlas with disruption of the transverse atlantal ligament be treated with either cervical immobilization alone or surgical fixation and fusion.

Leitlinie **AQS 3** behandelt die möglichen Operationsverfahren nicht in einem gesonderten Kapitel, sondern ordnet diese der spezifischen Akutbehandlung unter (*Beispiel 35*). Erwähnt werden die Notwendigkeit der sofortigen Operation bei Kompression des Rückenmarks und die Möglichkeit der Stabilisierungsoperation bei instabilen Frakturen. Die schwierige Thematik der Wahl des günstigsten Operations- Zeitpunktes und der Erwägung einer Verlegung in ein Querschnittszentrum zur Gewährleistung einer optimalen Versorgung wird gänzlich außer Acht gelassen.

Beispiel 35: Leitlinie AQS 3/Akutbehandlung**Spezifische Akutbehandlung**

Akute traumatische Rückenmarkschädigung (Wirbelkörperfraktur, diskoligamentäre Instabilität, traumatische Diskushernie) mit Para-/Tetraparese

- Bei nachweisbarer Kompression von Rückenmark/Cauda rasche chirurgische Dekompression.
- Bei Instabilität operative Stabilisierung oder konservative Lagerungsbehandlung (Extensionsbehandlung).
- Methylprednisolon Behandlungsschema innerhalb 8 Stunden nach Trauma (Solu-Medrol®, Methylprednisolon Bolus 30 mg/kg iv über 1 h, dann Erhaltungsdosis 5.4 mg/kg/h über 23 Stunden; entsprechend NASCIS III Schema Bracken et al. 1997 ↑↑, aktuell in Frage gestellt, Hulbert 2000).

akute nicht-traumatische Rückenmarkschädigung

- Bei Kompression von Rückenmark/Cauda bei Diskushernie, spinale Blutung, Tumor, spinale Engesyndrome rasche chirurgische Dekompression (bei Metastase und kompletter Paraplegie nur innerhalb 24 h sinnvoll).
- Bei spinaler Raumforderung mit Oedemausbildung hochdosiert Cortison (100 mg Hydrocortison/die).

Leitlinie **AQS 4** behandelt die Thematik der Operation in einem ausführlichen Kapitel. Es wird nicht zwischen verschiedenen Frakturtypen differenziert, sondern viel Wert auf allgemeine und spezielle Indikationskriterien gelegt. Die Anforderungen an eine operative Wirbelsäulenstabilisierung und auch Kontraindikationen, Komplikationen, Patientenaufklärung und postoperative Maßnahmen werden ausführlich erläutert.

So liefert diese Leitlinie eine übersichtliche, umfassende und patientenorientierte Hilfestellung. Bezüglich des optimalen Operationszeitpunktes wird keine Stellung genommen. *Beispiel 36* stellt den Inhalt des Kapitels anhand der Überschriften und ausgewählten Empfehlungen dar.

Beispiel 36: Leitlinie AQS 4/Operative Maßnahmen

Operative Therapie

Allgemeine Indikationskriterien

Die Operationsindikationsstellung setzt Erfahrung in der Behandlung von Querschnittslähmungen voraus. Operation bei gegebener Indikation zum frühest möglichen Zeitpunkt.

Spezielle Indikationen

Kontraindikation

Operationsprinzipien

Eingriffe an der Wirbelsäule sind nur dann vertretbar und erfolgreich, wenn die richtige Indikation unter Berücksichtigung des Gesamtausmaßes und der Lokalisation der Wirbelsäulen-, Rückenmark- und Begleitverletzung gestellt ist, ein geeignetes Operationsverfahren zur Verfügung steht und ein erfahrener Operateur den Eingriff durchführt.

Entsprechend den Grundsätzen der unfallchirurgischen Versorgung von Knochenbrüchen werden die Eingriffe an der Wirbelsäule im Sinne der Reposition, Aufrichtung und Stabilisierung durchgeführt. Zerrissene und prolabierte Bandscheiben werden entfernt, der Spinalkanal wird weitgehend in seiner Form wiederhergestellt.

Aus heutiger Sicht sind an eine operative Wirbelsäulenstabilisierung folgende Anforderungen zu stellen:

- Exakte Reposition
- Kurze Fusion
- Stabile Fixation (transpedikuläre Verankerung, Winkelstabilität des Systems),
- Belastungsstabilität für frühe Mobilisation

Vor einem operativen Eingriff an der Wirbelsäule ist bei bestehender oder herbeizuführender Kooperationsfähigkeit (z.B. sedierten und intubierten Patienten aufwachen lassen!) ein neurologischer Status zu erheben.

Patientenaufklärung

Mögliche Folgen und Komplikationen

Postoperative Maßnahmen

IV. AQS / Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie bei akutem Querschnittsyndrom wird in allen Leitlinien erläutert. Nur Leitlinie **AQS 1** und Leitlinie **AQS 2** beinhalten alle gewünschten Aspekte der Behandlung.

Nur Leitlinie **AQS 1, 2** und Leitlinie **AQS 5** erwähnen, dass aufgrund der aktuellen Studienlage die Hochdosiskortikoidtherapie nur als Behandlungsoption anzusehen ist. Alle Leitlinien halten sich bei der Methylprednisolondosierung an das Schema der NASCIS-Studien, sowohl was die einmalige Bolusgabe als auch die anschließende 24stündige Therapie betrifft. Lediglich Leitlinie **AQS 5** weicht insofern von der Studie ab, dass sie eine 24stündige Therapie nur empfiehlt, wenn sie innerhalb der ersten 3 Stunden und nicht 8 Stunden nach Trauma, wie in der Studie festgelegt, begonnen wird. Ausserdem ist es die einzige Leitlinie, die bei Überschreiten der ersten 8 Stunden eine 48stündige Therapie empfiehlt. Für dieses Vorgehen kann man aufgrund der aktuellen Literatur jedoch keine Therapieempfehlung aussprechen.

V. AQS / Therapie in der Frühphase / Intensive Care

Eine besondere Therapieempfehlung für die Behandlung in der Frühphase der Versorgung und auf Intensivstation fehlt in Leitlinie **AQS 2**. In Leitlinie **AQS 5** werden die gewünschten Aspekte auch nur im Rahmen des allgemeinen Therapiekonzeptes erwähnt. Keine der vorliegenden Leitlinien beinhaltet alle empfehlenswerten Untersuchungen.

Leitlinie **AQS 1** behandelt die geforderten Akut- Behandlungsmaßnahmen in vier verschiedenen Kapiteln. Die Behandlung auf Intensivstation, die Thromboseprophylaxe, das Blutdruckmanagement und die Ernährungstherapie werden spezifisch abgehandelt. Wie immer in dieser Leitlinie, handelt es sich jeweils um eine Zusammenfassung und Evidenzbewertung der aktuellen Literatur. Die Evidenz der vorliegenden Studien reicht auch hier nicht aus, um Behandlungsleitlinien zu unterstützen. Die Empfehlungen entsprechen den in der Literaturabhandlung beschriebenen Massnahmen. Die Leitlinie empfiehlt die auf einer Intensivstation üblichen Überwachungsmaßnahmen (kardiale, hämodynamische und respiratorische Überwachung) für ca. 7-14 Tage und insbesondere bei Patienten mit einem ASIA-Score A und B. Bezüglich der Blutdrucküberwachung werden Grenzwerte genannt, die eingehalten werden sollten (*Beispiel 37*). Die Leitlinie enthält als einzige präzise „Anweisungen“, die man unmittelbar bei der Überwachung umsetzen kann.

Beispiel 37: Leitlinie AQS 1/Blutdrucküberwachung**BLOOD PRESSURE MANAGEMENT FOLLOWING ACUTE SPINAL CORD INJURY
RECOMMENDATIONS**

- Standards:** There is insufficient evidence to support treatment standards.
- Guidelines:** There is insufficient evidence to support treatment guidelines.
- Options:**
- Hypotension (systolic blood pressure < 90 mm Hg) should be avoided if possible or corrected as soon as possible following acute SCI.
 - Maintenance of mean arterial blood pressure at 85 – 90 mm Hg for the first seven days following acute SCI to improve spinal cord perfusion is recommended.

In der Leitlinie wird empfohlen, die Ernährung der Patienten mittels indirekter Kalorimetrie zu steuern, da sich der Grundumsatz nach einem Trauma und durch die Paresen verändern kann. Auch dieses Thema wird in keiner anderen Leitlinie angesprochen. Die vorliegenden Kapitel dieser Leitlinie sind sehr umfangreich, jedoch wird weder ein besonderes Atemtraining noch die Problematik der Blasen- und Mastdarmkontrolle thematisiert. Auch spezifische Laborkontrollen, die geforderte Osteoporoseprophylaxe und die physiotherapeutische und psychotherapeutische Betreuung bleiben unerwähnt. Insgesamt wird die generelle Akutbehandlung nicht umfassend besprochen, die Leitlinie bietet aber über die erwähnten Maßnahmen eine umfassende und präzise Übersicht.

Leitlinie **AQS 3** fasst den Aspekt der Frühbehandlung unter den Punkten „Generelle Akutbehandlung“ und „Frührehabilitative Maßnahmen“ auf der Intensivstation zusammen. Über die geforderten Maßnahmen hinaus werden spezifische intensivmedizinische Prozeduren wie z.B. die Versorgung mit Zentralvenenkatheter vorgeschlagen (*Beispiel 38*). Eine spezifische Thrombosedagnostik, spezifische Laborkontrollen sowie die frühe psychiatrische oder psychotherapeutische Betreuung der Patienten werden nicht erwähnt. Auch werden keine Infusionsschemata oder mögliche einzuhaltende Grenzwerte, z.B. der Blutdrucktherapie, angegeben. Man erhält hier eine gute Übersicht, in der jedoch einige wichtige Aspekte fehlen.

Beispiel 38: Leitlinie AQS 3/Akutbehandlung**Generelle Akutbehandlung**

- Die akute traumatische und nicht-traumatische Para-Tetraparese bzw. -plegie erfordert initial eine intensivmedizinische Überwachung, da sie zu ausgeprägten kardiovaskulären, pulmonalen und gastrointestinalen Komplikationen führen kann.
- Die neurologischen Ausfälle sind engmaschig zu kontrollieren (Anstieg der spinalen Läsionshöhe, Zunahme der Schwere der Ausfälle z.B. durch Blutung).
- Bei zervikalen und hoch-thorakalen Läsionen (insbesondere bei begleitenden Thorax- und Lungenkontusionen) ist mit der Entwicklung einer Beatmungspflichtigkeit zu rechnen (Vitalkapazität kontrollieren).
- Bei Läsionen oberhalb Th 6 besteht eine gestörte kardiale, sympathische Innervation und Überwiegen des Vagotonus mit Bradykardie (cave Herzstillstand beim Absaugen, selten ist ein passagerer Herzschrittmacher notwendig).
- Bei traumatischer Para-/Tetraplegie sind weitere Wirbelsäulenverletzungen mit evtl. spinalen Läsionen auszuschliessen (bis zu 10% der traumatischen Wirbelsäulenverletzungen weisen ein zweites Niveau auf).
- Eine frühzeitige kontrollierte Blasendrainage (suprpubische Ableitungen sind wegen geringerer Infektgefahr im Akutstadium zu bevorzugen) ist erforderlich ...
- Thrombembolieprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen...
- Bei Tetraplegie sollte ein Zentralvenenkatheter gelegt werden...

Die richtige Lagerung ...

- Die Stuhlgangentleerung sollte regelmässig, mindestens jeden zweiten Tag, z.B. durch Glyzerin Suppositorien initiiert werden.

Leitlinie **AQS 4** ist inhaltlich mit Leitlinie **AQS 3** vergleichbar. In Ihrem Kapitel „Spezielle Therapie“ werden die gleichen Maßnahmen beschrieben. Im Gegensatz zu Leitlinie 1 fehlt lediglich der Hinweis auf die Notwendigkeit der physiotherapeutischen Betreuung bereits in der Frühphase. Die Auflistung in Leitlinie **AQS 4** erfolgt unter den in *Beispiel 39* aufgelisteten Unterpunkten. Hier werden auch schon spezifische Komplikationen und deren Therapie beschrieben (paralytischer Subileus, Blasenlähmung, respiratorische Insuffizienz). Dies erfolgt in Leitlinie **AQS 3** in einem gesonderten Kapitel.

Beispiel 39: Leitlinie AQS 4/Spezielle Maßnahmen in der Frühphase**Spezielle Maßnahmen*****Dekubitusprophylaxe******Prophylaxe der respiratorischen Insuffizienz******Thromboembolieprophylaxe******Behandlung des paralytischen Sub-Illeus******Behandlung der Blasenlähmung******Asystolieprophylaxe***

In Leitlinie **AQS 5** wird das Thema der Frühtherapie nicht explizit angesprochen. Die Behandlung der spezifischen Physiotherapie erfolgt in der Beschreibung der rehabilitativen Maßnahmen. Psychotherapeutische Aspekte und die regelmäßige Blasen-Mastdarmkontrolle werden als zu beachtende Parameter bei möglichen Langzeitfolgen der Querschnittlähmung thematisiert. Als möglichst früh zu beginnende Therapieaspekte werden sie nicht in Erwägung gezogen.

VI. AQS / Verlaufsbeobachtungen

Leitlinie **AQS 1** und **2** befassen sich nicht mit dem Aspekt der Verlaufsbeobachtungen nach Querschnittlähmung. Auch die anderen Leitlinien sprechen dieses Thema nicht explizit an, sondern erwähnen die entscheidenden Fakten im Zusammenhang mit dem allgemeinen Behandlungskonzept.

So enthält Leitlinie **AQS 3** keine speziellen Empfehlungen für notwendige Verlaufsuntersuchungen. Die spezielle Physiotherapie und die Wichtigkeit der Verhinderung von Spätfolgen, wie z. B. die Entwicklung von Kontrakturen und Muskelspasmen, werden nur im Rahmen der Akuttherapie abgehandelt.

Osteoporoseprophylaxe und Heterotope Ossifikation werden als mögliche Komplikationen angesprochen. Es werden Therapieansätze dargelegt, die sich jedoch auf die Frühphase, bis zu drei Monate nach Trauma, beziehen. Es fehlen Hinweise auf nötige Verlaufsbeobachtungen sowie eine entsprechende Zusammenstellung der nötigen Verlaufsparemeter.

Leitlinie **AQS 4** behandelt diese Thematik umfangreicher. Sie beinhaltet ein Kapitel mit einem Stufenschema für therapeutisches Vorgehen (*Beispiel 40*). Hier werden unter Stufe 3, Punkte der lebenslangen ambulanten und ggf. auch stationären Nachsorge zusammengestellt. Die Problematik der Osteoporose und die empfohlene Osteoporoseprophylaxe werden hier nicht explizit erwähnt, sollten jedoch eigentlich im Rahmen der erwähnten orthopädischen Untersuchung Beachtung finden. Zieht man dies mit in Betracht, sind alle wichtigen Merkmale in dieser Leitlinie kompakt und prägnant zusammengefasst.

Beispiel 40: Leitlinie AQS 4/Stufenschema Langzeittherapie**Stufenschema Therapeutisches Vorgehen****Orientierungskriterien****Stufe 1 stationär**

Gesamte Behandlungsdauer: Akutbehandlung und umfassende Rehabilitation bei komplikationslosem Verlauf ca. 8-10 Monate für Tetraplegiker und ca. 6 Monate für Paraplegiker.

Stufe 2 stationär/ambulant

Beruflich-soziale Rehabilitation im BBW/BFW oder innerbetrieblich

Stufe 3 ambulant

a) Physiotherapeutische Behandlung auf neurophysiologischer Grundlage
b) Lebenslange ambulante Nachsorge:

- Orthopädischer Status
- Neurologischer Status
- Orientierende internistische Untersuchung
- Neuro-urologischer Status
- Hilfsmittelkontrolle
- Überprüfung der sozialen Situation

Stufe 4 stationär

- Intensive stationäre physiotherapeutische und ergotherapeutische Behandlung im Sinne einer Auftrainierungsmaßnahme
- Stationäre Aufnahme zum Check up (s. Indikationen unter Stufe 3b)
- Stationäre Behandlung wegen lähmungstypischer Komplikationen (Spastizität, Kontrakturen, paraartikuläre Ossifikationen, Decubitalulcera, Komplikationen seitens Nieren und ableitender Harnwege)

Leitlinie **AQS 5** fasst unter dem Aspekt „Folgen nach Rückenmarksverletzung“ die zu beachtenden Inhalte der Langzeitbetreuung der Patienten zusammen (Beispiel 41). Lediglich spezielle orthopädische- und/oder neurologische sowie internistische Verlaufsuntersuchungen werden nicht in Betracht gezogen. Da die Leitlinie jedoch eine regelmäßige Vorstellung in einer Spezialklinik empfiehlt, sollte dieser Aspekt hiermit abgedeckt sein.

Dem Hausarzt soll die Verantwortung für den Patienten übernehmen und ggf. weiterführende Untersuchungen in die Wege leiten. Die Zusammenstellung ist sehr umfangreich und spricht alle, insbesondere für den Hausarzt zu beachtenden Aspekte der Verlaufskontrolle an. Genaue Anleitungen und z.B. Medikamentenangaben zur Schmerztherapie fehlen leider und sollten zur Vervollständigung der Leitlinie ergänzt werden. Im Vergleich zu den anderen vorliegenden Leitlinien wird hier die Thematik am umfassendsten angegangen. Der Mediziner findet hier eine gute Hilfestellung für die Patientenbetreuung.

Beispiel 41: Leitlinie AQS 5/Folgen nach Rückenmarksverletzung***Sequelae of spinal cord injury***

- The long-term treatment of a spinal cord injury patient will be the responsibility of his/her general practitioner.
- Due to the unique nature of late complications the patient should be assessed at regular intervals at a specialised centre which collaborates closely with the patient's general practitioner.

Urinary tract problems

- An urologist should examine all patients every 1–3 years with ultrasound examination of the kidneys and urinary tract, renography or urography if needed. Urodynamic examination is only performed in special indications.
- The method for bladder emptying must always be decided individually. Intermittent catheterisation is currently the primary therapy for neurogenic bladder dysfunction, and it has been shown to prevent dilatation and reflux...

Skin problems

- Pressure sores can be prevented with adequate counselling and aids. Careful prevention is important...
- A plastic surgeon should be consulted even for small pressure sores that do not appear to be healing with conservative treatment...

Pain***Spasticity******Sexual function, fertility, family counselling******Post-traumatic syringomyelia (PTS). Other complications:***

The following should also be kept in mind: altered bowel function, autonomic dysreflexia syndrome and the risk of osteoporosis

6. ZUSAMMENFASSENDE BEURTEILUNG

Für eine Gesamtbewertung der Leitlinien müssen methodische und inhaltliche Aspekte berücksichtigt werden. Wichtig ist auch die Rücksichtnahme auf die Zielgruppe der Leitlinien, da z. B. für einen Allgemeinmediziner ganz andere Gesichtspunkte im Vordergrund stehen als für einen Facharzt in einer Klinik der Maximalversorgung.

Entscheidend für die Implementierung und Disseminierung sind auch Format, Zugänglichkeit und eventuelle Kosten der Leitlinien. Im Folgenden werden die Leitlinien hinsichtlich dieser Argumente eingeordnet und beurteilt

Aufgrund der Vielfältigkeit der Beurteilungskriterien ist es nicht wirklich möglich, eine exakte „Rangliste“ zu erstellen.

6.1 Zusammenfassende Beurteilung/ Idiopathisches Parkinsonsyndrom

Betrachtet man zunächst die Punktwerte, die die Leitlinien in der tabellarischen Darstellung der Rohwerte erreichten, fällt auf, dass selbst die „beste“ Leitlinie nur rund 75% der maximal möglichen Gesamtpunktzahl erreicht. Dabei reicht die Ergebnisspanne aller Leitlinien von 57%-75%.

Die größten Unterschiede ergaben sich in Domäne 3 „Methodik“, mit einer Spanne der Domänenwerte von 29%-70%. Auffällig ist auch, dass die Leitlinien, die methodologisch an den ersten beiden Positionen stehen (Leitlinie **IPS 1** und **5**), in der Gesamtbewertung stark zurückfallen. Daraus könnte man schließen, dass gerade in Leitlinien, in denen auf methodologische Exaktheit geachtet wurde, die anderen Domänenschwerpunkte, die sich mehr auf die praktischen Aspekte beziehen, in den Hintergrund geraten. Es fällt also schwer, beide Gesichtspunkte im gleichen Masse zu berücksichtigen. Die meisten Punkte erlangten nämlich die „ranghöheren“ Leitlinien gerade in den eher anwendungsorientierten Domänen.

Hier scheint es auch einen gewissen Zusammenhang mit dem Inhalt der Leitlinien zu geben. Die beiden inhaltlich hervorzuhebenden Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Leitlinie **IPS 3**) und der American Medical Directors Association (Leitlinie **IPS 2**) belegen auch in der methodischen Bewertung gute Plätze, obwohl sie in Domäne 3 „Methodik“, nur einen standardisierten Domänenwert von 50% erreichen.

Gerade bei diesen inhaltlich so guten Leitlinien wäre eine Aufarbeitung der Methodik wünschenswert, um eine, für eine Disseminierung und Implementierung, ausreichende Qualität zu erhalten.

Beide Leitlinien wurden von ärztlichen Fachgruppen erstellt, die aus ihrem umfangreichen Erfahrungsschatz schöpfen konnten, was ihre inhaltliche Exzellenz erklärt. Aufgrund des klinisch, medizinischen Hintergrundes der Leitlinienersteller wurde wohl weniger Wert auf methodische Aspekte gelegt.

Diejenigen Leitlinien, die von „speziellen“ Leitlinienanbietern wie dem Sowerby Centre for Health informations at Newcastle (Leitlinie **IPS 9**), dem National Institute for Clinical Excellence (Leitlinie **IPS 5** und **IPS 6**) und dem Finnish Medical Society Duodecim (Leitlinie **IPS 4**) entwickelt wurden, erreichen jedoch, trotz ihres methodischen Hintergrundes, in Domäne 3 „Methodik“ teilweise erschreckend niedrige Punkt- und Prozentwerte.

Gerade von Anbietern diverser Leitlinien sollte man hier eine bessere Qualität erwarten.

Auch die Leitlinie der Parkinson's Disease Consensus working Group (Leitlinie **IPS 7**) weist deutliche Defizite in der Methodik auf, erlangt aber inhaltlich in etwa den dritten Rang. Sie wurde ebenfalls von, in diesem Thema spezialisierten, Experten erstellt, weist aber inhaltlich, insbesondere durch komplettes Weglassen des Aspektes der Verlaufsbeobachtungen, Mängel auf.

Bei der Leitlinie der Parkinson's Disease Society (Leitlinie **IPS 8**), die methodisch noch gut abschneidet, muss man in Betracht ziehen, dass sie explizit für Allgemeinmediziner bzw. die primär versorgenden Hausärzte entwickelt wurde. Viele inhaltliche Punkte fehlen. Betrachtet man sie aber anwenderbezogen, sind hier die wesentlichen zu beachtenden Gesichtspunkte in übersichtlicher Form enthalten.

Die drei Leitlinien, die nur einen Schwerpunkt der Parkinsontherapie behandeln (National Institute for Clinical Excellence: Leitlinien **IPS 5** und **IPS 6**; American Academy of Neurology: Leitlinie **IPS 1**), muss man getrennt von den anderen betrachten.

Schon alleine ihr Ziel ist anders definiert, da sie sich an eine Klientel wenden, welche eine Antwort auf eine spezielle Fragestellung sucht. Dies erklärt auch, warum sie in der methodischen Bewertung eher schlecht abschließen, da sie keine klare Übersicht und Gestaltung bieten wollen, sondern konkret über das Thema Operation und Medikation informieren wollen.

Im eigentlichen Sinne kann man sie daher nicht als Leitlinien ansehen, die ja den gesamten Ablauf der Patientenversorgung von Vorbeugung über Diagnostik und Akuttherapie bis hin zur Nachsorge und Rehabilitation umfassen sollten [369].

Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Leitlinie **IPS 3**) entspricht am besten diesen Anforderungen. Die inhaltlich umfassenden Empfehlungen müssten mit Literaturhinweisen belegt werden und die Leitlinienentwicklung müsste transparenter werden.

Dies wäre ohne allzu großen Aufwand möglich, so dass man hier eine ausführliche und sowohl inhaltlich als auch methodisch empfehlenswerte Leitlinie erhalten könnte.

6.2 Zusammenfassende Beurteilung/Akutes Querschnittsyndrom

Die zu Beginn im Abschnitt 1.1 gestellten Ansprüche an eine Leitlinie zum akuten Querschnittsyndrom wurden in keiner der ausgewählten Leitlinien erfüllt. Keine bietet eine wirklich knappe Übersicht, die in der Akutsituation eine schnelle Entscheidungshilfe liefert.

Bei der methodischen Bewertung liegt der Anteil an der maximal zu erreichenden Gesamtpunktzahl zwischen 51% und 68% und somit noch niedriger als bei den beurteilten Parkinson- Leitlinien.

Auch die Differenzen in Domäne 3 „Methodik“ fallen deutlicher aus mit standardisierten Domänenwerten von 24-79%.

Auch hier wäre insgesamt eine bessere methodologische Qualität wünschenswert.

Die große Spanne in Domäne 3 liegt unter anderem an der methodologisch herausragenden Übersichtsarbeit der American Association of Neurological Surgeons (Leitlinie AQS 1). Sie ist mit einem Umfang von weit über 100 Seiten die umfassendste Leitlinie und hat die beste Methodologie, da sie nach den Richtlinien zur Entwicklung von Leitlinien des „Institute of Medicine“ entwickelt wurde. Damit ist sie auch die einzige Leitlinie, deren Entwicklungsprozess umfassend dargestellt wird. Umso erstaunlicher ist aber, dass sie trotz dieser Basis in der gesamten methodischen Bewertung nur schwach abschneidet. Auch kann man sie aufgrund ihres Umfangs (592 Seiten) und der schlechten praktischen Anwendbarkeit nicht als wirkliche Leitlinie ansehen, sondern eher als umfassende Übersichtsarbeit der aktuellen Literatur.

Praktische Aspekte fehlen hier nahezu vollständig. Da in diesem umfassenden Werk natürlich die wichtigsten Schwerpunkte angesprochen werden, erhält sie auch inhaltlich einen hohen Rangplatz, aufgrund der eben beschriebenen Nachteile ist sie jedoch für die praktische Anwendung nicht empfehlenswert.

Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie (Leitlinie AQS 4), die inhaltlich am besten abschneidet, hat leider erhebliche methodische Mängel.

Ähnlich verhält es sich mit der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Leitlinie AQS 3).

Schaut man sich die Leitlinienersteller an, stößt man wieder auf einen ähnlichen Zusammenhang wie bei den Leitlinien zum Thema Idiopathisches Parkinsonsyndrom.

Beide hochplazierten Leitlinien sind von Fachärzten erstellt, die auf ihre klinischen Erfahrungen zurückgreifen können. Trotz fehlender Evidenz entsprechen die Empfehlungen weitestgehend dem aktuellen, der Literatur entnehmbaren Standard. Der Zusammenhang zwischen Empfehlung und Literaturhintergrund wird jedoch nicht hergestellt.

Beide Leitlinien könnten mit relativ geringem Aufwand methodisch überarbeitet werden und wären dann methodisch und inhaltlich gute Entscheidungshilfen und Instrumente der Qualitätskontrolle.

Die Leitlinie der Finnish Medical Society Duodecim (Leitlinie AQS 5) weist sowohl methodisch als auch inhaltlich deutliche Schwächen auf.

Diagnostik und Operationsverfahren werden erst gar nicht erwähnt. Methodisch landet die Leitlinie auf dem vorletzten Rang, d.h. auch bei diesem Leitlinienthema enttäuscht sie, obwohl die Finnish Medical Society Duodecim ein kostenpflichtiger „Leitlinienanbieter“ ist, auf den viele zurückgreifen, und man hier insbesondere methodisch eine besonders gute Qualität erwarten sollte.

Mit der Leitlinie der Canadian Association of Emergency Physicians (Leitlinie AQS 2) verhält es sich ähnlich wie mit den Leitlinien der NICE beim Thema Idiopathisches Parkinsonsyndrom.

Sie behandelt nur einen speziellen Aspekt der Therapie und konzentriert sich ausschließlich darauf.

Auch hier sind streng genommen nicht die Kriterien für eine Leitlinie erreicht. Sie umfasst nur einen Teilbereich der gesamten Systematik. Dieser Teilbereich wird aber ausreichend abgedeckt.

Insgesamt ist auch bei diesem Thema die Balance zwischen guter Methodik und guter inhaltlicher Zusammenstellung in keiner Leitlinie gelungen.

Dies scheint das größte Problem bei der Entwicklung einer Leitlinie darzustellen.

7. DISKUSSION

Bisher gibt es keine Möglichkeit, die methodische und inhaltliche Qualität von Leitlinien anhand einer einzigen, allgemein gültigen Beurteilungsskala zu bewerten. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass zu den hier ausgewählten Themengebieten in der internationalen Recherche keine Leitlinie existiert, die auch nur annähernd alle Aspekte beinhaltet, die in einer methodisch exakten und inhaltlich vollständigen Leitlinie zu erwarten wären.

Gerade in den Leitlinien zum Thema „Idiopathisches Parkinsonsyndrom“ fällt die unterschiedliche Anspruchshaltung der Leitlinienentwickler auf, mit der sie an ein Thema herangehen:

es scheint keinen Konsens über die inhaltlichen Anforderungen an eine Leitlinie zu bestehen, die doch den gesamten Ablauf der Patientenversorgung von Vorbeugung über Diagnostik und Akuttherapie bis hin zu Nachsorge und Rehabilitation umfassen sollten [414].

Allein die Leitlinie „Parkinson Syndrome“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Leitlinie IPS 3) wird diesen Anforderungen gerecht. Allen anderen Leitlinien zu beiden Themengebieten fehlen entscheidende Unterpunkte (Tabelle 49, Tabelle 50).

So wird die Möglichkeit einer Operation beim Idiopathischen Parkinsonsyndrom sowohl in Leitlinie IPS 2 als auch IPS 8 nicht erwähnt. In den Leitlinien IPS 4,6 und 7 fehlen Hinweise auf mögliche Aspekte der Verlaufsbeobachtung. In der Leitlinie IPS 9 wird die Thematik der Operation und Verlaufsbeobachtungen beim IPS nur unzureichend angeschnitten. Die Leitlinie IPS 1 und IPS 6 befassen sich ohnehin nur mit ausgewählten Unterthemen der Parkinsontherapie.

Bezüglich der Leitlinien zum Thema „Akutes Querschnittsyndrom“ fehlen in Leitlinie AQS 1 Hinweise zum Thema Verlaufsbeobachtungen, und auch die Intensivüberwachung wird nur unzureichend angesprochen. In den Leitlinien AQS 3 und 4 fehlen Informationen zur Thematik der Lagerung und des Transportes bei Akuter Querschnitt-symptomatik. In Leitlinie AQS 5 werden keine Aspekte zu Diagnostik und Operations-verfahren erwähnt, während Leitlinie AQS 2 wieder nur einen Unterpunkt der Behandlung des akuten Querschnittsyndroms behandelt.

Obwohl alle beurteilten Leitlinien in den enthaltenen Punkten weitgehend dem aktuellen, der Literatur entnehmbaren Therapiestandard entsprechen, fällt auf, dass in kaum einer Leitlinie ein wirklicher Zusammenhang zwischen den ausgesprochenen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Literatur und deren Evidenz hergestellt wird.

Eine Ausnahme liefert hier sicherlich die umfangreiche Leitlinie „Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries“ der American Association of Neurological Surgeons (Leitlinie AQS 1), die streng nach evidenz-basierten Richtlinien entwickelt wurde.

Zu erwähnen wäre in diesem Zusammenhang auch die englischsprachige Arbeit von Burgers et al., in der 13 internationale Leitlinien zum Thema Diabetes hinsichtlich der zugrunde liegenden Evidenz (d. h. Relevanz der zitierten Studien) und Qualität verglichen wurden [375]. Ähnlich angelegt ist die Arbeit von Saturno et al. aus Spanien mit dem Vergleich von nationalen Leitlinien zur physiotherapeutischen Behandlung von „Nackenschmerz“ [418]. In beiden Arbeiten wurde jedoch weniger Wert auf die methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung als auf die Anzahl der zitierten Studien gelegt.

Ein Grossteil der international veröffentlichten Studien erfüllt nicht einmal die Mindestanforderungen der evidenzbasierten Medizin. Viele Daten, die veröffentlicht werden, entbehren einer ausreichenden Systematik.

Dies zeigte sich auch in der Literaturrecherche der vorliegenden Arbeit. Lediglich zur Thematik „medikamentöse Therapie“ liegen z.B. ausreichend randomisierte Studien vor. Dies liegt wohl auch an den Anforderungen der Pharmaindustrie, die im Vorfeld der Einführung von Medikamenten bereits weitestgehend standardisierte Studienvorgaben verlangt. Studienprotokolle präklinischer Studien liegen vor und können leicht in klinische Studien umgesetzt werden.

Die meisten Studien jedoch, und das betrifft beide Themengebiete, sind entweder gar nicht oder schlecht randomisiert.

Auch werden in den Studien häufig nur minimale Probandenzahlen sowie eine geringe Studiendauer vorgegeben. Was fehlt, ist eine ausreichende Anzahl von an evidenzbasierten Kriterien orientierten Studien mit ausreichender Patientenzahl und ausreichender Studiendauer.

Nicht die Menge der in einer Leitlinie zitierten Studien ist relevant, sondern vorwiegend deren Qualität. Denn Leitlinien sollten auf den „besten verfügbaren Belegen aus medizinischer Wissenschaft und Praxis im In- und Ausland“ basieren [414].

Ohne jedoch die Mindestanforderungen zu kennen, kann man nicht „gute“ von „schlechten“ Studien unterscheiden. Hier müssten auf breiter Basis, zumindest an Schlüsselpositionen, Schulungen zur kritischen Betrachtung der Medizinliteratur stattfinden, so dass, vor allem im Vorfeld einer Leitlinienentwicklung, geschulte Experten die relevante Literatur auswählen und beurteilen können. Denn gerade Leitlinienanbieter bzw. -entwickler sollten die Methoden evidenzbasierter Medizin kennen.

Die Nachlässigkeit der Leitlinienanbieter in diesem Punkt trägt zu einem großen Teil auch zum schlechten Abschneiden der untersuchten Leitlinien in der methodischen Bewertung bei. Die schlechte Evidenz schlägt sich vor allem in der Domäne 3 „Methodologie“ nieder. Hier wird nur von zwei Leitlinien ein Wert über 70% erreicht. Zum einen ist dies zum Thema Idiopathisches Parkinsonsyndrom die Leitlinie der American Academy of Neurology (Leitlinie IPS 1) mit 70% und zum Thema Akutes Querschnittsyndrom die Leitlinie der American Association of Neurologic Surgeons (Leitlinie AQS 1) mit 79%.

Letztere beschreibt aber fast ausschließlich die aktuelle Studienlage und deren Evidenz und beinhaltet kaum praktische Aspekte. In beiden Leitlinien zeigt sich, dass allein eine gute Methodologie keine gute Leitlinie macht, denn in den anderen Domänen schneiden beide Leitlinien eher mittelmäßig ab.

Alle beurteilten Leitlinien erreichen relativ gute Prozentwerte in der Domäne „Geltungsbereich und Zweck“, was sich wohl dadurch erklären lässt, dass gerade diese Aspekte bei der Planung einer Leitlinie als „Arbeitshypothese“ festgelegt werden. Das schlechte Abschneiden in den anderen Domänen, insbesondere zum Thema „Redaktionelle Unabhängigkeit“, zeigt, dass die Leitlinienentwickler sich noch nicht einmal die Mühe gemacht haben, vor Herausgabe ihrer Leitlinie die internationalen Richtlinien zu studieren. Denn gerade diese Dinge ließen sich allein durch „Beachtung“ der Richtlinien mit geringem Aufwand ändern, da es hauptsächlich die logistische und nicht inhaltliche Problematik der Leitlinien betrifft.

Auch bei den kostenpflichtigen Leitlinien, die in dieser Arbeit beurteilt wurden, zeigen sich Defizite in der Leitlinienentwicklung.

Die insgesamt empfehlenswerte Leitlinie „Parkinson´s Disease“ der American Medical Directors Association (Leitlinie IPS 2) ist kostenpflichtig und wird für ca. 30 US\$ (20 US\$ für AMDA Mitglieder) per Post versendet. Sie ist nicht rasch und nicht für jedermann zugänglich, was eine weit reichende Disseminierung und Implementierung erschwert. Ausserdem wäre bei einem solchen Preis eine insbesondere methodisch bessere Qualität zu erwarten. Bei diesen enormen Kosten fragt man sich nach dem Motiv der Leitlinienersteller, da sie hiermit im Grunde genommen den Sinn und Zweck der Leitlinie und zwar die breitflächige Disseminierung, ad absurdum führen.

Um einen internationalen Standard zu erreichen, dürften solche Hindernisse nicht im Wege stehen.

Bei den weiteren kostenpflichtigen Leitlinien der Finnish Medical Society Duodecim („Parkinson´s Disease“: Leitlinie IPS 4; „Spinal Cord Injuries“: Leitlinie AQS 5) und der Parkinson´s Disease consensus working Group („Updated Guidelines for the Treatment of Parkinson´s Disease“: Leitlinie IPS 7) ist der Freigabepreis gering und kann nicht als

wirkliches Hindernis der Disseminierung angesehen werden, da es sich um einmalige Kosten für die Bereitstellung aller Leitlinien handelt.

Erstaunlich ist, dass die Leitlinien, insbesondere diejenigen zum Thema „Akutes Querschnittssyndrom“, in den Domänen „Klarheit und Gestaltung“ sowie „Anwendbarkeit“, mit einem maximalen Prozentwert von 69% schlecht abschneiden

Klarheit, Gestaltung und Anwendbarkeit sollten doch bei der Entwicklung einer Leitlinie an erster Stelle stehen und mit den entsprechenden Inhalten ausgefüllt werden. Den bezüglich dieses Themas in der Einleitung der Arbeit erwarteten Ansprüchen an eine Leitlinie, die in Notfallsituationen genutzt wird, werden die beurteilten Leitlinien hier in keinsten Weise gerecht.

Um gute Leitlinien zu erhalten, muss bei der Entwicklung einer Leitlinie die Methodik mehr beachtet werden. Den Leitlinienanbietern muss klar sein, dass man eine Anwendung ihrer Leitlinie nur empfehlen kann, wenn gewisse Mindestanforderungen erfüllt sind. Es stellt sich nun aber die Frage, wer solche Mindestanforderungen festlegt und kontrolliert. Wie gut müssen Methodik und Inhalt einer Leitlinie sein, um sie uneingeschränkt empfehlen zu können? Wie gelingt die Gratwanderung zwischen methodischer Exaktheit, inhaltlicher Angemessenheit, Praktikabilität und Übersicht? Ist die „technische“ Vorgehensweise der Clearingverfahren auch im Rahmen der klinischen Tätigkeit praktikabel und hilfreich? Sicher ist, dass ein Clearingverfahren Missstände aufdecken kann und die relevanten Empfehlungen herausfiltert.

Aber wie kann ein internationaler Konsensus bei der Entwicklung von Leitlinien gefunden werden? Diese Fragen kann die vorliegende Arbeit natürlich nicht beantworten.

Erstaunlich ist das, trotz fehlender Evidenz, sehr gute inhaltliche Abschneiden der Leitlinien der Fachgesellschaften, wie z. B. der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zum Thema „Parkinson Syndrome“ (Leitlinie IPS 3) und der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie zum Thema „Querschnittslähmung“ (Leitlinie AQS 4). Vor allem bei der Festlegung der inhaltlichen Schwerpunkte einer Leitlinie scheinen spezialisierte Fachärzte mit ausreichender Berufserfahrung großen Nutzen zu bringen. Sie können aus ihrem klinischen Erfahrungsschatz schöpfen und bedenken meist auch die praktischen Aspekte einer Leitlinie, was sich auch in relativ guten Prozentwerten in der Domäne „Anwendbarkeit“ sowie in der Gesamtbewertung der Gutachter widerspiegelt. Häufig werden aber lokale Besonderheiten und Verfahren überbewertet. Auch die Literaturangaben beinhalten eher Studien aus dem Entwicklungsland der Leitlinien. Dies wurde auch in der Studie von Burgers et al. festgestellt [373]. Um eine international gültige Leitlinie zu erstellen,

sollten solche systematischen Fehler vermieden und Rücksicht auf die weltweite Forschung genommen werden. Wichtig ist hier jedoch eine Festlegung der Studienqualität bzw. der Mindestanforderungen an klinische Studien, um eine Aufnahme der daraus resultierenden Empfehlungen in eine klinische Leitlinie rechtfertigen zu können.

Was den methodischen Teil angeht, sollte hier vielleicht eine Kooperation angestrebt werden mit nationalen oder auch internationalen Institutionen, wie z.B. dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin, welches hinsichtlich Qualitätskontrollen und evidenzbasierter Medizin spezialisiert ist. Es liegen ja auch bereits viele Clearingberichte des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin zu Beurteilung internationaler Leitlinien vor; denkbar wäre jedoch eine Integration der Institution bereits in den Entwicklungsprozess von Leitlinien.

Dass eine solche Kooperation sinnvoll wäre, lässt sich auch an einem weiteren Punkt der vorliegenden Arbeit festmachen. Die sonst klinisch tätigen Gutachter hatten massive Probleme mit der korrekten methodischen Beurteilung der Leitlinien.

Obwohl den Reviewern mit der Gebrauchsanweisung des AGREE-Instruments [363], dem AGREE-Instrument Training Manual [366] und dem „Guide to the AGREE guideline appraisal instrument“ des Scottish Intercollegiate Guidelines Network [418] umfangreiche Hilfsmittel zur Verfügung standen, gestaltete sich die Leitlinienbewertung ohne vorherige Kenntnis der Materie schwierig.

Einem klinisch arbeitenden Arzt fällt es schwer, bei der formellen Beurteilung den inhaltlichen Aspekt zurückzustellen. Ausserdem sind die Formulierungen sowohl der Checklistenfragen als auch der Anwerthilfen „gewöhnungsbedürftig“.

Auch die genaue Einstufung war problematisch, da es sich letztendlich häufig um eine subjektive Beurteilung handelt, bei der man Gefahr läuft, wichtige Passagen einer Leitlinie nicht berücksichtigt zu haben, da die verschiedenen gefragten Gesichtspunkte in den Leitlinien häufig nicht so offensichtlich sind, wie es für die Beurteilung wünschenswert wäre.

Besondere Schwierigkeiten bereiteten die Fragen zur methodologischen Exaktheit der Leitlinienentwicklung. Dies hing jedoch meist mit der schlechten Dokumentation der methodologischen Vorgehensweise in den Leitlinien selbst zusammen. Eine genaue Einstufung wurde dadurch erschwert.

Nur wenige Leitlinien beschreiben direkt den Vorgang der Leitlinienentwicklung. Meist mussten die entsprechenden Informationen den allgemeinen technischen Berichten (der erstellenden Institution) zur Entwicklung aller vorhandenen Leitlinien entnommen werden, oder waren schlicht und einfach gar nicht vorhanden.

Immer wieder traten inhaltliche Aspekte in den Vordergrund und verhinderten bzw. erschwerten eine sachliche Beurteilung der Leitlinienmethodik.

Hier wären „unabhängige“, geschulte Gutachter deutlich objektiver, da sie sich besser mit der Materie der Leitlinienbewertung auskennen, und so systematische Fehler vermieden würden. Bei der inhaltlichen Beurteilung der Leitlinien haben die „Praktiker“ nun wieder Vorteile. Als klinisch arbeitender Arzt kennt man die täglichen Abläufe und kann die Praktikabilität einer Leitlinie besser einschätzen. Daher ist auch nicht erstaunlich, dass die inhaltlich guten und „anwenderfreundlichen“ Leitlinien (Leitlinie **IPS 2**, American Medical Directors Association: „Parkinson’s Disease, Leitlinie **IPS 3**, Deutsche Gesellschaft für Neurologie: „Parkinson Syndrome“, Leitlinie **IPS 8**, Parkinson’s Disease Society: „Parkinson’s aware in primary care“, Leitlinie **IPS 9**, Sowerby Centre: „Parkinson’s Disease, Leitlinie **AQS 3**, Deutsche Gesellschaft für Neurologie: „Querschnittlähmung“; Leitlinie **AQS 5**, Finnish Medical Society Duodecim: „Spinal Cord Injuries“) in der Gesamtbewertung der Gutachter besser abschnitten als die methodologisch guten Leitlinien.

Die Auswertung zeigt auch, dass die internationalen Leitlinienseiten noch ergänzt werden sollten, bzw. die nationalen Leitlinienanbieter für eine ausreichende Disseminierung bzw. für eine Integration in die Seiten der internationalen Leitlinienanbieter sorgen sollten, damit wirklich alle Leitlinienseiten für den Nutzer leicht zugänglich sind.

Es gibt viele Gesichtspunkte, die beachtet werden müssen, um eine gute Leitlinienqualität gewährleisten zu können. Die vorliegenden Leitlinien müssten hinsichtlich dieser Grundlagen überarbeitet und neue Leitlinien nach festgelegten Richtlinien erstellt werden.

7.1 Zusammenfassende Bewertung und Ausblick

Der Stellenwert und die Notwendigkeit von Leitlinien werden allgemein anerkannt. Es ist daher erstaunlich, dass zu zwei exemplarischen Leitlinienthemen mit hoher Relevanz im klinischen Alltag keine in allen Punkten empfehlenswerten Leitlinien auf dem internationalen „Markt“ vorliegen.

Gerade Leitlinienentwickler sollten doch mit dem Standard der methodischen und inhaltlichen Qualität vertraut sein!

Es fehlt eine Kontrollinstitution für Leitlinienentwickler, die sicherstellt, dass nur diejenigen Leitlinien veröffentlicht werden, die einem Mindeststandard entsprechen.

Hier stellt sich nun die oben genannte Frage erneut. Was sind die Mindestansprüche, die eine Leitlinie erfüllen muss?

Kann man eine Grenze festlegen, die ermöglicht, zwischen „guten“ und „schlechten“ Leitlinien zu differenzieren? Reicht dafür die quantitative Bewertung der Literaturzitate, wie in

der Arbeit von Burgers et al. praktiziert [373]? Vor allem aber stellt sich die Frage, wie man die Praktikabilität in der klinischen Anwendung messen kann?

Sollten bestehende Leitlinien verbessert werden, oder ist es sinnvoller, in einer zentralen Institution wie dem ÄZQ neue, standardisierte und „qualitätsgeprüfte“ Leitlinien zu entwickeln?

Wichtig ist auch die richtige Einschätzung der vorliegenden Studien. Mit Medline, Embase und dem Internet im Allgemeinen, stehen dem Mediziner eine Unmenge von ungefilterten Informationen zur Verfügung. Von klinisch tätigen Medizinerinnen werden viele dieser Informationen unkritisch angenommen, obwohl ein Grossteil, wird er nach den Richtlinien evidenzbasierter Medizin beurteilt, mit Vorsicht zu betrachten ist.

Doch gerade in der täglichen klinischen Arbeit muss oft die Entscheidung getroffen werden, welche in den Kliniken bestehenden Standards aufgrund aktueller Studiendaten geändert werden sollten, und bei welchen Studien man eher skeptisch weitere Ergebnisse abwarten sollte. Durch die Anwendung qualitätsgeprüfter Leitlinien sollte und könnte den praktizierenden Medizinerinnen diese Entscheidung abgenommen werden. Denn nur Studien, die den geforderten Mindestansprüchen entsprechen, sollten in einer Leitlinie berücksichtigt werden.

Kliniker und Fachleute für evidenzbasierte Medizin sollten daher bei der Leitlinienentwicklung Hand in Hand arbeiten. So könnte die Gradwanderung zwischen inhaltlichen und methodischen Schwerpunkten bei der Leitlinienentwicklung gelingen.

Die Entwicklung aussagekräftiger Leitlinien reicht jedoch nicht aus, um eine Qualitätskontrolle in der Medizin zu verwirklichen. Der nächste entscheidende Faktor, der einen internationalen Standard in der medizinischen Versorgung erst möglich macht, ist die ausreichende „Verbreitung“ (Disseminierung) der Leitlinien. Lediglich eine der in dieser Arbeit ausgewählten Leitlinien wurde breitflächig an sämtliche Hausärzte verteilt und so einem breiten Publikum zugänglich gemacht (Leitlinie **IPS 9**: Parkinson's disease Society). Alle anderen Leitlinien muss man selbständig „suchen“, d. h. nur bei bereits bestehendem Interesse wird dieses Angebot an Leitlinien genutzt.

Hier wäre es wichtig, sollten methodisch und inhaltlich kontrollierte Leitlinien vorliegen, diese einem breiten Publikum bzw. allen Beteiligten zugänglich zu machen. Und nicht nur dies! Die Anwendung der Leitlinien sollte „überprüft“ werden, da nur so eine Qualitätskontrolle möglich wird.

Eine geplante und bereits angewandte Methode der Implementierung ist die Nutzung von Leitlinien im Rahmen der ärztlichen Fortbildung [411]. Ziel wäre, dass in jeder Praxis und jeder Klinik – entweder in Form einer Datei oder einer schriftlichen Zusammenstellung –

Leitlinien zu relevanten Themengebieten vorliegen und in entsprechenden Zeiträumen aktualisiert werden. Dazu müssten aber zunächst zu allen Themen empfehlenswerte Leitlinien zur Verfügung stehen.

Ein weiteres Problem ist die Spezialisierung der Leitlinien.

Zum Beispiel würde gerade von Allgemeinmedizinern die regelmäßige Nutzung von Leitlinien einen großen Zeitaufwand fordern. Sie sind die Schaltstellen an der Basis der medizinischen Versorgung und kommen mit nahezu jedem Krankheitsbild in Kontakt. Sie müssen die Erkrankung erkennen und die weitere Vorgehensweise bzw. den Behandlungsweg bahnen, d. h. jeder Allgemeinmediziner müsste sich in gewissen Zeitabschnitten immer wieder mit einem Grossteil der vorliegenden Leitlinien vertraut machen. Wenn die Leitlinien den geforderten Kriterien der umfassenden Information von Diagnostik bis Langzeitverlauf erfüllen, wäre der Zeitaufwand, der für eine Aktualisierung der Leitlinienkenntnis erforderlich wäre, von einem selbständigen Allgemeinmediziner nicht vertretbar. Hier wäre es wünschenswert, Leitlinien zu entwickeln, die den speziellen Bedürfnissen der allgemeinmedizinischen Praxen entsprechen.

Sie müssen dem Arzt ein Basiswissen vermitteln, welches ihm erlaubt, Krankheiten zu erkennen und zu entscheiden, wann eine Weiterleitung der Patienten erforderlich ist.

Eine solche Vorgehensweise ist in der oben beschriebenen Leitlinie der Parkinson's Disease Society umgesetzt worden. Weitere, ins Detail gehende Leitlinien sind dann dem Facharzt vorbehalten. Um den einzelnen Erfahrungswerten in verschiedenen Kliniken Gebühr zollen zu können, sollten in Teilbereichen Alternativen eingeräumt werden. Hierbei ist ohnehin zu beachten, dass Leitlinien nur Hilfsmittel zur Entscheidungsfindung sind. Die Wahl der Behandlungsstrategie wird nach wie vor vom behandelnden Mediziner getroffen. Ein gewisser Grad an „Kontrolle“ sollte jedoch auch hier möglich sein, da sonst die Umsetzung der Leitlinien und somit die Qualitätssicherung in der Medizin, vom guten Willen des Einzelnen abhängen und keine allgemeine Anwendung finden würde.

In diesem Zusammenhang sei auch der Aspekt der „Globalisierung“ der Leitlinienentwicklung erwähnt. Im gleichen Masse, wie auf internationale Studien zurückgegriffen wird, sollte man auch bei der Entwicklung von Leitlinien einen internationalen Konsens finden. Dabei muss ein gewisser Grad an Flexibilität möglich sein, bzw. müssen in Teilbereichen Alternativen eingeräumt werden, um landes- oder bevölkerungsspezifische Besonderheiten zu berücksichtigen. Um dies zu verwirklichen, benötigt man internationale Institutionen, bzw. muss eine Zusammenarbeit der bestehenden nationalen Institutionen koordiniert werden. Dieses Prinzip wird im Guidelines International Network bereits verwirklicht, wobei hier internationale Leitlinien gesammelt und überprüft werden, um einen internationalen Standard zu erreichen.

Es wird wohl noch eine Zeit dauern, bis sich Leitlinien im klinischen Alltag etabliert haben. Jeder Mediziner sollte die Chance nutzen, seine Behandlungsstrategien zu überdenken und international gültigen Standards anzupassen, auch wenn dies zu Beginn sicherlich eine Umgewöhnung erfordert.

Nur so kann auf Dauer eine qualitätsgesicherte Patientenversorgung gewährleistet werden.

8. LITERATURVERZEICHNIS

8.1 Literaturangaben IPS

I. IPS / Diagnostik

1. Becker G, Seufert J, Bogdahn U, Reichmann H, Reiners K. Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology*; 45(1):182-184 (1995).
2. Berg D, Siefker C, Becker G. Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings. *J Neurol*; 248(8):684-9 (2001).
3. Booij J, Tissingh G, Boer GJ, Speelman JD, Stoof JC, Janssen AG, Wolters EC, van Royen EA. [123I]FP-CIT SPECT shows a pronounced decline of striatal dopamine transporter labelling in early and advanced Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 62(2):133-140 (1997).
4. Booij J, Speelman JD, Horstink MW, Wolters EC. The clinical benefit of imaging striatal dopamine transporters with [123I]FP-CIT SPET in differentiating patients with presynaptic parkinsonism from those with other forms of parkinsonism. *Eur J Nucl Med*; 28(3):266-272 (2001).
5. Bosman T, Van Laere K, Santens P. Anatomically standardised 99mTc-ECD brain perfusion SPET allows accurate differentiation between healthy volunteers, multiple system atrophy and idiopathic Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 30(1):15-24 (2003).
6. Buttner T, Kuhn W, Muller T, Patzold T, Heidbrink K, Przuntek H. Distorted color discrimination in 'de novo' parkinsonian patients. *Neurology*; 45(2):386-387 (1995).
7. Chang R, Guan L, Burne JA. An automated form of video image analysis applied to classification of movement disorders. *Disabil Rehabil*; 22(1-2):97-108 (2000).
8. Clarke CE, Davies P. Systematic review of acute levodopa and apomorphine challenge tests in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 69(5):590-594 (2000).
9. Daum RF, Sekinger B, Kobal G, Lang CJG. Riechpruefung mit "sniffin' sticks" zur klinischen Diagnostik des Morbus Parkinson [Olfactory testing with "sniffin' sticks" in idiopathic parkinsonism]. *Der Nervenarzt*; 71(8):643-650 (2000).
10. Edwards R, Beuter A. Using time domain characteristics to discriminate physiologic and parkinsonian tremors. *J Clin Neurophysiol*; 17(1):87-100 (2000).
11. Firbank MJ, Colloby SJ, Burn DJ, McKeith IG, O'Brien JT. Regional cerebral blood flow in Parkinson's disease with and without dementia. *Neuroimage*; 20(2):1309-1319 (2003).
12. Graham JM, Paley MN, Grunewald RA, Hoggard N, Griffiths PD. Brain iron deposition in Parkinson's disease imaged using the PRIME magnetic resonance sequence. *Brain*; 123(Pt 12):2423-2431 (2000).
13. Holshouser BA, Komu M, Moller HE, Zijlmans J, Kolem H, Hinshaw DB Jr, Sonninen P, Vermathen P, Heerschap A, Masur H, et al. Localized proton NMR spectroscopy in the striatum of

- patients with idiopathic Parkinson's disease: a multicentre pilot study. *Magn Reson Med*; 33(5):589-594 (1995).
14. Imon Y, Matsuda H, Ogawa M, Kogure D, Sunohara N. SPECT image analysis using statistical parametric mapping in patients with Parkinson's disease. *J Nucl Med*; 40(10):1583-1589 (1999).
 15. Jankovic J, Rajput AH, McDermott MP, Perl DP. The evolution of diagnosis in early Parkinson disease. Parkinson Study Group. *Arch Neurol*; 57(3):369-372 (2000).
 16. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, et al. The Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) Development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age and Ageing*; 26(5):353-357 (1997).
 17. Kuhn W, Muller T, Gerlach M, Sofic E, Fuchs G, Heye N, Prautsch R, Przuntek H. Depression in Parkinson's disease: biogenic amines in CSF of "de novo" patients. *J Neural Transm*;103(12):1441-1445 (1996).
 18. Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. *Age and Ageing*; 28(2):99-102 (1999).
 19. Merello M, Nouzeilles MI, Arce GP, Leiguarda R. Accuracy of acute levodopa challenge for clinical prediction of sustained long-term levodopa response as a major criterion for idiopathic Parkinson's disease diagnosis. *Mov Disord*; 17(4):795-798 (2002).
 20. Molina JA, de Bustos F, Jimenez-Jimenez FJ, Benito-Leon J, Orti-Pareja M, Gasalla T, Tallon-Barranco A, Navarro JA, Arenas J, Enriquez-de-Salamanca R. Cerebrospinal fluid levels of alpha-tocopherol (vitamin E) in Parkinson's disease. *J Neural Transm*; 104(11-12):1287-1293 (1997).
 21. Muller A, Mungersdorf M, Reichmann H, Strehle G, Hummel T. Olfactory function in Parkinsonian syndromes. *J Clin Neurosci*; 9(5): 521-524 (2002).
 22. Müller T, Farahati J, Kuhn W, Eising EG, Przuntek H, Reiners C, Coenen HH. [123I]-CIT SPECT Visualizes Dopamine Transporter Loss in de novo Parkinsonian Patients. *Eur Neurol*; 39(1):44-48 (1998).
 23. Righini A, Antonini A, Ferrarini M, de Notaris R, Canesi M, Triulzi F, Pezzoli G. Thin section MR study of the basal ganglia in the differential diagnosis between striatonigral degeneration and Parkinson disease. *J Comput Assist Tomogr*; 26(2):266-271 (2002).
 24. Rossi P, Colosimo C, Moro E, Tonali P, Albanese A.. Acute Challenge with Apomorphine and Levodopa in Parkinsonism. *Eur Neurol*; 43(2):95-101 (2000).
 25. Schwarz J, Linke R, Kerner M, Mozley PD, Trenkwalder C, Gasser T, Tatsch K. Striatal dopamine transporter binding assessed by [I-123]IPT and single photon emission computed tomography in patients with early Parkinson's disease: implications for a preclinical diagnosis. *Arch Neurol*; 57(2):205-208 (2000).
 26. Schwarz J, Antonini A, Tatsch K, Kirsch CM, Oertel WH, Leenders KL. Comparison of 123I-IBZM SPECT and 11C-raclopride PET findings in patients with parkinsonism. *Nucl Med Commun*; 15(10):806-813 (1994).
 27. Schwarz J, Tatsch K, Gasser T, Arnold G, Oertel WH. [123I]IBZM binding predicts dopaminergic responsiveness in patients with parkinsonism and previous dopaminomimetic therapy. *Mov Disord*; 12(6):898-902 (1997).

28. Spyers-Ashby JM, Stokes MJ, Bain PG, Roberts SJ. Classification of normal and pathological tremors using a multidimensional electromagnetic system. *Med Eng Phys*; 21(10):713-723 (1999).
29. Walter U, Niehaus L, Probst T, Benecke R, Meyer BU, Dressler D. Brain parenchyma sonography discriminates Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes. *Neurology*; 60(1):74-77 (2003)
30. Zijlmans JC, Pasma JW, Horstink MW, Stegeman DF, van't Hof MA, Poortvliet DJ, Notermans SL, Jonkman EJ. EEG findings in patients with vascular parkinsonism. *Acta Neurol Scand*; 98(4):243-247 (1998).

II. IPS / Medikamentöse Therapie

31. Adler CH, Sethi KD, Hauser RA, Davis TL, Hammerstad JP, Bertoni J, Taylor RL, Sanchez-Ramos J, O'Brien CF. Ropinirole for the treatment of early Parkinson's disease. The Ropinirole Study Group. *Neurology*; 49(2):393-399 (1997).
32. Ahlskog JE, Wright KF, Muentzer MD, Adler CH. Adjunctive cabergoline therapy of Parkinson's disease: comparison with placebo and assessment of dose responses and duration of effect. *Clin Neuropharmacol*; 19(3):202-212 (1996).
33. Allain H, Destee A, Petit H, Patay M, Schuck S, Bentue-Ferrer D, Le Cavorzin P. Five-year follow-up of early lisuride and levodopa combination therapy versus levodopa monotherapy in de novo Parkinson's disease. *Eur Neurol*; 44(1):22-30 (2000).
34. Baas H, Beiske AG, Ghika J, Jackson M, Oertel WH, Poewe W, Ransmayr G. Catechol-O-methyltransferase inhibition with tolcapone reduces the "wearing off" phenomenon and levodopa requirements in fluctuating parkinsonian patients. *Neurology*; 50(5 Suppl 5):46-53 (1998).
35. Ben-Shlomo Y, Churchyard A, Head J, Hurwitz B, Overstall P, Ockelford J, Lees AJ. Investigation by Parkinson's Disease Research Group of United Kingdom into excess mortality seen with combined levodopa and selegiline treatment in patients with early, mild Parkinson's disease: further results of randomised trial and confidential inquiry. *BMJ*; 316(7139):1191-1196 (1998).
36. Block G, Liss C, Reines S, Irr J, Nibbelink D. Comparison of immediate-release and controlled release carbidopa/levodopa in Parkinson's disease. A multicenter 5- year study. The CR First Study Group. *Eur Neurol*; 37(1):23-27 (1997).
37. Brooks DJ, Sagar H; UK-Irish Entacapone Study Group. Entacapone is beneficial in both fluctuating and non-fluctuating patients with Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled, double blind, six month study. Entacapone is beneficial in both fluctuating and non-fluctuating patients with Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled, double blind, six month study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 74(8):1071-1079 (2003).
38. Brunt ER, Brooks DJ, Korczyn AD, Montastruc JL, Stocchi F; 043 Study Group. A six- month multicentre, double- blind, bromocriptine- controlled study of the safety and efficacy of ropinirole

- in the treatment of patients with Parkinson's disease not optimally controlled by L-dopa. *J Neural Transm*; 109(4):489-502 (2002).
39. Calzetti S, Negrotti A, Cassio A. L-dopa as an adjunct to low-dose bromocriptine in early Parkinson's disease: a short-term, double-blind, and prospective follow-up study. *Clin Neuropharmacol*; 18(3):250-257 (1995).
 40. Capildeo R. Implications of the 5-year CR FIRST trial. Sinemet CR Five-Year International Response Fluctuation Study. *Neurology*; 50(6 Suppl 6):15-17 (1998).
 41. Clarke CE, Speller JM. Pergolide for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 42. Clarke CE, Speller JM. Pergolide versus bromocriptine for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 43. Clarke CE, Speller JM, Clarke JA. Pramipexole for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 44. Clarke CE, Speller JM, Clarke J A. Pramipexole versus bromocriptine for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 45. Clarke CE, Deane KH. Cabergoline for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 46. Clarke CE, Deane KD. Cabergoline versus bromocriptine for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 47. Clarke CE, Speller JM. Lisuride versus bromocriptine for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 48. Clarke CE, Deane KHO. Ropinirole for levodopa- induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 49. Clarke CE, Deane KHO. Ropinirole versus bromocriptine for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review) Ropinirole versus bromocriptine for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 50. Crosby NJ, Deane KHO, Clarke CE. Amantadine for dyskinesia in Parkinson's disease (Cochrane Review) Amantadine for dyskinesia in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
 51. Crosby NJ, Deane KHO, Clarke CE. Amantadine in Parkinson's disease (Cochrane Methodology Review). *The Cochrane Library*; Issue 2. (2004).

52. Crosby NJ, Deane KHO, Clarke CE. Beta-blocker therapy for tremor in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
53. Deane KHO, Spieker S, Clarke CE. Catechol- O- methyltransferase inhibitors for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
54. Deane KHO, Spieker S, Clarke CE. Catechol-O-methyltransferase inhibitors versus active comparators for levodopa- induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
55. Dupont E, Andersen A, Boas J, Boisen E, Borgmann R, Helgetveit AC, Kjaer MO, Kristensen TN, Mikkelsen B, Pakkenberg H, Presthus J, Stien R, Worm-Petersen J, Buch D. Sustained-release Madopar HBS compared with standard Madopar in the long-term treatment of de novo parkinsonian patients. *Acta Neurol Scand*; 93(1):14-20 (1996).
56. Etminan M, Samii A, Takkouche B, Rochon PA. Increased risk of somnolence with the new dopamine agonists in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Drug Saf*; 24(11):863-868 (2001).
57. Gimenez-Roldan S, Tolosa E, Burguera JA, Chacon J, Liano H, Forcadell F. Parkinson's disease: a prospective randomized study of two parallel groups over a total follow-up period of 44 months including an initial 8-month double-blind stage. *Clin Neuropharmacol*; 20(1):67-76 (1997).
58. Goetz CG, Leurgans S, Raman R, Stebbins GT. Objective changes in motor function during placebo treatment in PD. Objective changes in motor function during placebo treatment in PD. *Neurology*; 54(3):710-714 (2000).
59. Goetz CG, Leurgans S, Raman R; Parkinson Study Group. Placebo-associated improvements in motor function: comparison of subjective and objective sections of the UPDRS in early Parkinson's disease. *Mov Disord*; 17(2):283-288 (2002).
60. Guttman M. Double-blind comparison of pramipexole and bromocriptine treatment with placebo in advanced Parkinson's disease. International Pramipexole-Bromocriptine Study Group. *Neurology*; 49(4):1060-1065 (1997).
61. Hely MA, Morris JG, Traficante R, Reid WG, O'Sullivan DJ, Williamson PM. The Sydney Multicentre Study of Parkinson's disease: progression and mortality at 10 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 67(3):300-307 (1999).
62. Hilten JJ van, Ramaker C, Beek WJT van de, Finken MJJ. Bromocriptine for levodopa-induced motor complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
63. Holloway RG, Shoulson I, Fahn S, Kieburtz K, Lang A, Marek K, McDermott M et al.; Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial. *Arch Neurol*; 61(7):1044-1053 (2004).
64. Hutton JT, Koller WC, Ahlskog JE, Pahwa R, Hurtig HI, Stern MB, Hiner BC, Lieberman A, Pfeiffer RF, Rodnitzky RL, Waters CH, Muentner MD, Adler CH, Morris JL. Multicenter, placebo-

- controlled trial of cabergoline taken once daily in the treatment of Parkinson's disease. *Neurology*; 46(4):1062-1065 (1996).
65. Inzelberg R, Nisipeanu P, Rabey JM, Orlov E, Catz T, Kippervasser S, Schechtman E, Korczyn AD. Double-blind comparison of cabergoline and bromocriptine in Parkinson's disease patients with motor fluctuation. *Neurology*; 47(3):785-788 (1996).
66. Inzelberg R, Schechtman E, Nisipeanu P. Cabergoline, pramipexole and ropinirole used as monotherapy in early Parkinson's disease: an evidence-based comparison. *Drugs Aging*; 20(11):847-855 (2003).
67. Ives NJ, Stowe RL, Marro J, Counsell C, Macleod A, Clarke CE, Gray R, Wheatley K. Monoamine oxidase type B inhibitors in early Parkinson's disease: meta-analysis of 17 randomised trials involving 3525 patients. *BMJ*; 329(7466):593 (2004).
68. Jankovic J, Hunter C. A double-blind, placebo-controlled and longitudinal study of riluzole in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*; 8(4):271-276 (2002).
69. Katzenschlager R, Sampaio C, Costa J, Lees A. Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease (Cochrane Review). *The Cochrane Library*; Issue 4 (2004).
70. Kieburtz K, McDermott M, Como P, Growdon J, Brady J, Carter J, Huber S, Kanigan B, Landow E, Rudolph A, et al. The effect of deprenyl and tocopherol on cognitive performance in early untreated Parkinson's disease. *Parkinson Study Group. Neurology*; 44(9):1756-1759 (1994).
71. Kirolos C, Charlett A, Bowes SG, Purkiss AG, O'Neill CJ, Weller C, Dickins J, Faulkner G, Nicholson PW, Hunt WB, Dobbs RJ, Dobbs SM. Time course of physical and psychological responses to selegiline monotherapy in newly diagnosed, idiopathic parkinsonism. *Eur J Clin Pharmacol*; 50(1-2):7-18 (1996).
72. Koller WC, Hutton JT, Tolosa E, Capilldeo R. Immediate-release and controlled-release carbidopa/levodopa in PD: a 5-year randomized multicenter study. *Carbidopa/Levodopa Study Group. Neurology*; 53(5):1012-1019.3 (1999).
73. Korczyn AD, Brunt ER, Larsen JP, Nagy Z, Poewe WH, Ruggieri S. A 3-year randomized trial of ropinirole and bromocriptine in early Parkinson's disease. *The 053 Study Group. Neurology*; 53(2):364-370 (1999).
74. Kulisevsky J, Lopez-Villegas D, Garcia-Sanchez C, Barbanoj M, Gironell A, Pascual-Sedano B. A six-month study of pergolide and levodopa in de novo Parkinson's disease patients. *Clin Neuropharmacol*; 21(6):358-362 (1998).
75. Kunig G, Pogarell O, Moller JC, Delf M, Oertel WH. Pramipexole, a nonergot dopamine agonist, is effective against rest tremor in intermediate to advanced Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol*; 22(5):301-305 (1999).
76. Larsen JP, Boas J, Erdal JE. Does selegiline modify the progression of early Parkinson's disease? Results from a five-year study. *The Norwegian-Danish Study Group. Eur J Neurol*; 6(5):539-547 (1999).
77. Lees AJ, Katzenschlager R, Head J, Ben-Shlomo Y. Ten-year follow-up of three different initial treatments in de-novo PD: a randomized trial. *Neurology*; 57(9):1687-1694 (2001).

78. Lees AJ. Comparison of therapeutic effects and mortality data of levodopa and levodopa combined with selegiline in patients with early, mild Parkinson's disease. Parkinson's Disease Research Group of the United Kingdom. *BMJ*; 311(7020):1602-1607 (1995).
79. Lieberman A, Ranhosky A, Korts D. Clinical evaluation of pramipexole in advanced Parkinson's disease: results of a double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Neurology*; 49(1):162-168 (1997).
80. Lieberman A, Olanow CW, Sethi K, Swanson P, Waters CH, Fahn S, Hurtig H, Yahr M.A multicenter trial of ropinirole as adjunct treatment for Parkinson's disease. Ropinirole Study Group. *Neurology*; 51(4):1057-1062 (1998).
81. Macleod A, Counsell C, Ives N, Stowe R. Systematic review of monoamine oxidase B inhibitors versus control in early parkinson' s disease. Cochrane collaboration Ottawa; colloquia (Abstracts) (2004).
82. Mizuno Y, Kondo T, Narabayashi H. Pergolide in the treatment of Parkinson's disease. *Neurology*; 45(3 Suppl 3):S13-21 (1995).
83. Montastruc JL, Rascol O, Senard JM, Rascol A. A randomised controlled study comparing bromocriptine to which levodopa was later added, with levodopa alone in previously untreated patients with Parkinson's disease: a five year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 57(9):1034-1038 (1994).
84. Myllyla VV, Kultalahti ER, Haapaniemi H, Leinonen M; FILOMEN Study Group. Twelve-month safety of entacapone in patients with Parkinson's disease. *Eur J Neurol*; 8(1):53-60 (2001).
85. Myllyla VV, Heinonen EH, Vuorinen JA, Kilku OI, Sotaniemi KA. Early selegiline therapy reduces levodopa dose requirement in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*; 91(3):177-182 (1995).
86. Myllyla VV, Sotaniemi KA, Hakulinen P, Maki-Ikola O, Heinonen EH. Selegiline as the primary treatment of Parkinson's disease--a long-term double-blind study. *Acta Neurol Scand*; 95(4):211-218 (1997).
87. Olanow CW, Fahn S, Muenter M, Klawans H, Hurtig H, Stern M, Shoulson I, Kurlan R, Grimes JD, Jankovic J, et al. A multicenter double-blind placebo- controlled trial of pergolide as an adjunct to Sinemet in Parkinson's disease. *Mov Disord*; 9(1):40-47 (1994).
88. Olanow CW, Hauser RA, Gauger L, Malapira T, Koller W, Hubble J, Bushenbark K, Lilienfeld D, Esterlitz J. The effect of deprenyl and levodopa on the progression of Parkinson's disease. *Ann Neurol*; 38(5):771-777 (1995).
89. Olanow CW, Myllyla VV, Sotaniemi KA, Larsen JP, Palhagen S, Przuntek H, Heinonen EH, Kilku O, Lammintausta R, Maki-Ikola O, Rinne UK. Effect of selegiline on mortality in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis. *Neurology*; 51(3):825-830 (1998).
90. Parkinson Study Group. Mortality in DATATOP: a multicenter trial in early Parkinson's disease. *Ann Neurol*; 43(3):318-325 (1998).
91. Parkinson Study Group. Entacapone improves motor fluctuations in levodopa treated Parkinson's disease patients. *Ann Neurol*; 42(5):747-755 (1997).
92. Parkinson Study Group. Effect of lazabemide on the progression of disability in early Parkinson's disease. *Ann Neurol*; 40(1):99-107 (1996).

93. Parkinson Study Group. A randomized controlled trial comparing pramipexole with levodopa in early Parkinson's disease: design and methods of the CALM-PD Study. *Clin Neuropharmacol*; 23(1):34-44 (2000).
94. Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study. *Arch Neurol*; 59(12):1937-1943 (2002).
95. Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: A randomized controlled trial. *JAMA*; 284(15):1931-1938 (2000).
96. Pezzoli G, Martignoni E, Pacchetti C, Angeleri VA, Lamberti P, Muratorio A, Bonuccelli U, De Mari M, Foschi N, Cossutta E, et al. Pergolide compared with bromocriptine in Parkinson's disease: a multicenter, crossover, controlled study. *Mov Disord*; 9(4): 431-436 (1994).
97. Poewe WH, Deuschl G, Gordin A, Kultalahti ER, Leinonen M; Celomen Study Group. Efficacy and safety of entacapone in Parkinson's disease patients with suboptimal levodopa response: a 6-month randomized placebo-controlled double-blind study in Germany and Austria (Celomen study). *Acta Neurol Scand* ; 105(4):245-255 (2002).
98. Przuntek H, Conrad B, Dichgans J, Kraus PH, Krauseneck P, Pergande G, Rinne U, Schimrigk K, Schnitker J, Vogel HP. SELEDO: a 5-year long-term trial on the effect of selegiline in early Parkinsonian patients treated with levodopa. *Eur J Neurol*; 6 (2):141-150 (1999).
99. Przuntek H, Welzel D, Gerlach M, Blumner E, Danielczyk W, Kaiser HJ, Kraus PH, Letzel H, Riederer P, Uberla K. Early institution of bromocriptine in Parkinson's disease inhibits the emergence of levodopa-associated motor side effects. Long-term results of the PRADO study. *J Neural Transm*; 103(6):699-715 (1996).
100. Ramaker C, Hilten JJ van. Bromocriptine versus levodopa in early Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4*, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
101. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. *N Engl J Med*; 342(20):1484-1491 (2000).
102. Rinne UK, Bracco F, Chouza C, Dupont E, Gershanik O, Marti Masso JF, Montastruc JL, Marsden CD. Early treatment of Parkinson's disease with cabergoline delays the onset of motor complications. Results of a double-blind levodopa controlled trial. The PKDS009 Study Group. *Drugs*; 55(Suppl 1):23-30 (1998).
103. Rinne UK, Larsen JP, Siden A, Worm-Petersen J. Entacapone enhances the response to levodopa in parkinsonian patients with motor fluctuations. Nomecomt Study Group. *Neurology*; 51(5):1309-1314 (1998).
104. Schrag A, Keens J, Warner J; Ropinirole Study Group. Ropinirole for the treatment of tremor in early Parkinson's disease. *Eur J Neurol*; 9(3):253-257 (2002).
105. Sethi KD, O'Brien CF, Hammerstad JP, Adler CH, Davis TL, Taylor RL, Sanchez-Ramos J, Bertoni JM, Hauser RA. Ropinirole for the treatment of early Parkinson disease: a 12-month experience. Ropinirole Study Group. *Arch Neurol*; 55(9):1211-1216 (1998).

106. Shannon KM, Bennett JP Jr, Friedman JH. Efficacy of pramipexole, a novel dopamine agonist, as monotherapy in mild to moderate Parkinson's disease. The Pramipexole Study Group. *Neurology*; 49(3):724-728 (1997).
107. Shoulson I, Oakes D, Fahn S, Lang A, Langston JW, LeWitt P, Olanow CW, Penney JB, Tanner C, Kieburtz K, Rudolph A; Parkinson Study Group. Impact of sustained deprenyl (selegiline) in levodopa-treated Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled extension of the deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism trial. *Ann Neurol*; 51(5):604-612 (2002).
108. Steiger MJ, El-Debas T, Anderson T, Findley LJ, Marsden CD. Double-blind study of the activity and tolerability of cabergoline versus placebo in parkinsonians with motor fluctuations. *J Neurol*; 234(1): 68-72 (1996).
109. Stocchi F, Ruggieri S, Vacca L, Olanow CW. Prospective randomized trial of lisuride infusion versus oral levodopa in patients with Parkinson's disease. *Brain*; 125(Pt 9):2058-2066 (2002).
110. Stocchi F, Vacca L, De Pandis MF, Barbato L, Valente M, Ruggieri S. Subcutaneous continuous apomorphine infusion in fluctuating patients with Parkinson's disease: long-term results. *Neurol Sci*; 22(1):93-94 (2001).
111. Waters CH, Kurth M, Bailey P, Shulman LM, LeWitt P, Dorflinger E, Deptula D, Pedder S. Tolcapone in stable Parkinson's disease: efficacy and safety of long-term treatment. Tolcapone Stable Study Group. *Neurology*; 50(Suppl 5):S39-45 (1998).
112. Wolters EC, Tesselaar HJ. International (NL-UK) double-blind study of Sinemet CR and standard Sinemet (25/100) in 170 patients with fluctuating Parkinson's disease. *J Neurol*; 243(3):235-240 (1996)

III. IPS/Operation

113. Alkhani A, Lozano AM. Pallidotomy for parkinson disease: a review of contemporary literature. *J Neurosurg*; 94(1):43-49 (2001).
114. Medical Services Advisory Committee. Deep brain stimulation for symptoms of Parkinson's disease. <http://www.msac.gov.au> (2002).
115. Barcia-Salorio JL, Roldan P, Talamantes F, Pascual-Leone A. Electrical Inhibition of Basal Ganglia Nuclei in Parkinson's Disease: Long-Term Results. *Stereotact Funct Neurosurg*; 72(2-4):202-207 (1999).
116. Bejjani BP, Dormont D, Pidoux B, Yelnik J, Damier P, Arnulf I, Bonnet AM, Marsault C, Agid Y, Philippon J, Cornu P. Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance. *J Neurosurg*; 92(4):615-625 (2000).
117. Bejjani BP, Gervais D, Arnulf I, Papadopoulos S, Demeret S, Bonnet AM, Cornu P, Damier P, Agid Y. Axial parkinsonian symptoms can be improved: the role of levodopa and bilateral subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 68(5):595-600 (2000).

118. Cuny E, Guehl D, Burbaud P, Gross C, Dousset V, Rougier A. Lack of agreement between direct magnetic resonance imaging and statistical determination of a subthalamic target: the role of electrophysiological guidance. *J Neurosurg*; 97(3):591-597 (2002).
119. Dalvi A, Winfield L, Yu Q, Cote L, Goodman RR, Pullman SL. Stereotactic posteroventral pallidotomy: clinical methods and results at 1-year follow up. *Mov Disord*; 14(2):256-618! (1999).
120. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep- brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med*; 345(13):956-963 (2001).
121. de Bie RM, de Haan RJ, Nijssen PC, Rutgers AW, Beute GN, Bosch DA, Haaxma R, Schmand B, Schuurman PR, Staal MJ, Speelman JD. Unilateral pallidotomy in Parkinson's disease: a randomised, single-blind, multicentre trial. *Lancet*; 354(9191):1665-1669 (1999).
122. de Bie RM, de Haan RJ, Schuurman PR, Esselink RA, Bosch DA, Speelman JD. Morbidity and mortality following pallidotomy in Parkinson's disease: a systematic review. *Neurology*;58(7):1008-1012 (2002).
123. Dogali M, Fazzini E, Kolodny E, Eidelberg D, Sterio D, Devinsky O, Beric A. Stereotactic ventral pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurology*; 45(4):753-761 (1995).
124. Doshi PK, Chhaya NA, Bhatt MA. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Neurol India*; 51(1): 43-48 (2003).
125. Duff J, Sime E Duff J, Sime E.. Surgical interventions in the treatment of Parkinson's disease (PD) and essential tremor (ET): medial pallidotomy in PD and chronic deep brain stimulation (DBS) in PD and ET. *Axone*; 18(4):85-89 (1997).
126. Duma CM, Jacques D, Kopyov OV. The treatment of movement disorders using Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am*; 10(2):379-389 (1999).
127. Figueiras-Mendez R, Regidor I, Riva-Meana C, Magarinos-Ascone CM. Further supporting evidence of beneficial subthalamic stimulation in Parkinson's patients. *Neurology* 2002 Feb 12;58(3):469-470 (2002).
128. Fink JS, Schumacher JM, Ellias SL, Palmer EP, Saint-Hilaire M, Shannon K, Penn R, Starr P, VanHorne C, Kott HS, Dempsey PK, Fischman AJ, Raineri R, Manhart C, Dinsmore J, Isacson O. Porcine xenografts in Parkinson's disease and Huntington's disease patients: preliminary results. *Cell Transplant*; 9(2):273-278 (2000).
129. Ford B, Winfield L, Pullman SL, Frucht SJ, Du Y, Greene P, Cheringal JH, Yu Q, Cote LJ, Fahn S, McKhann GM 2nd, Goodman RR. Subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson's disease: blinded assessments at one year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 75(9):1255-1259 (2004).
130. Freed CR, Leehey MA, Zawada M, Bjugstad K, Thompson L, Breeze RE. Do patients with Parkinson's disease benefit from embryonic dopamine cell transplantation? *Neurol*; 250 Suppl 3:III44-46 (2003).
131. Germano IM, Gracies JM, Weisz DJ, Tse W, Koller WC, Olanow CW. Unilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease: a double-blind 12-month evaluation study. *J Neurosurg*; 101(1):36-42 (2004).

132. Gironell A, Kulisevsky J, Rami L, Fortuny N, Garcia-Sanchez C, Pascual-Sedano B. Effects of pallidotomy and bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. A controlled comparative study. *J Neurol*; 250(8):917-923 (2003).
133. Goodman SH, Wilkinson S, Overman J, Koller WC, Troster A, Pahwa R, Lyons K, Kieltyka J, Burns J, Gordon M. Lesion volume and clinical outcome in stereotactic pallidotomy and thalamotomy. *Stereotact Funct Neurosurg*; 71(4):164-172 (1998).
134. Gordon PH, Yu Q, Qualls C, Winfield H, Dillon S, Greene PE, Fahn S, Breeze RE, Freed CR, Pullman SL. Reaction time and movement time after embryonic cell implantation in Parkinson disease. *Arch Neurol*; 61(6):858-861 (2004).
135. Goto S, Hamasaki T, Nishikawa S, Okamura A, Yoshikawa M, Yamada K, Soyama N, Mita S, Ushio Y. Temporal Sequence of Response to Unilateral GPi Pallidotomy of Motor Symptoms in Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg*; 75(4):160-166 (2000).
136. Green J, McDonald WM, Vitek JL, Haber M, Barnhart H, Bakay RA, Evatt M, Freeman A, Wahlay N, Triche S, Sirockman B, DeLong MR. Neuropsychological and psychiatric sequelae of pallidotomy for PD: clinical trial findings. *Neurology*; 58(6):858-865 (2002).
137. Gross RE, Lombardi WJ, Lang AE, Duff J, Hutchison WD, Saint-Cyr JA, Tasker RR, Lozano AM. Relationship of lesion location to clinical outcome following microelectrode-guided pallidotomy for Parkinson's disease. *Brain*; 122(Pt 3):405-416 (1999).
138. Hariz MI, Shamsgovara P, Johansson F, Hariz GM, Fodstad H. Tolerance and Tremor Rebound following Long-Term Chronic Thalamic Stimulation for Parkinsonian and Essential Tremor. *Stereotact Funct Neurosurg*; 72(2-4):208-218 (1999).
139. Harstall C, Hailey D. Posteroventral Pallidotomy for Parkinson's Disease - Technology Assessment Report; Alberta Heritage Foundation for Medical Research (1997).
140. Herrera EJ, Viano JC, Caceres M, Costello G, Suarez M, Suarez JC. Posteroventral pallidotomy in Parkinson's disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142(2): 169-175.
141. Hershey T, Revilla FJ, Wernle A, Gibson PS, Dowling JL, Perlmutter JS. Stimulation of STN impairs aspects of cognitive control in PD. *Neurology*; 62(7):1110-1114 (2004).
142. Hitchon P, Follet K, Schneider P, Rodnitzky R, Ajax T, Dobson J, Torner J. Surgical treatment of Parkinson's disease. *Iowa Med*; 87(8):323-325 (1997).
143. Houeto JL, Damier P, Bejjani PB, Staedler C, Bonnet AM, Arnulf I, Pidoux B, Dormont D, Cornu P, Agid Y. Subthalamic stimulation in Parkinson disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol*; 57(4):461-465 (2000).
144. Houeto JL, Mesnage V, Mallet L, Pillon B, Gargiulo M, du Moncel ST, Bonnet AM, Pidoux B, Dormont D, Cornu P, Agid Y. Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 72(6):701-707 (2002).
145. Iansek R, Rosenfeld JV, Huxham FE. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Med J Aust*; 177(3):142-146 (2002).
146. Jacques DB, Kopyov OV, Eagle KS, Carter T, Lieberman A. Outcomes and Complications of Fetal Tissue Transplantation in Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg*; 72(2-4):219-224 (1999).

147. Jankovic J, Hamilton WJ, Grossman RG. Thalamic surgery for movement disorders. *Adv Neurol*; 74:221-233 (1997).
148. Jankovic J, Lai EC, Ondo WG, Roberts-Warrior D, Olson SL, Krauss JK, Grossman RG. Effects of pallidotomy on gait and balance. *Adv Neurol*; 87:271-281 (2001).
149. Jurg L, Jaggi, Umemura A, Hurtig HI, Siderowf AD, Colcher A, Stern MB, Baltuch GH. Bilateral Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: Surgical Efficacy and Prediction of Outcome. *Stereotact Funct Neurosurg*; 82(2-3):104-114 (2004).
150. Koller W, Pahwa R, Busenbark K, Hubble J, Wilkinson S, Lang A, Tuite P, Sime E, Lazano A, Hauser R, Malapira T, Smith D, Tarsy D, Miyawaki E, Norregaard T, Kormos T, Olanow CW. High-frequency unilateral thalamic stimulation in the treatment of essential and parkinsonian tremor. *Ann Neurol*; 42(3):292 (1997).
151. Kopyov OV, Jacques D, Lieberman A, Duma CM, Rogers RL. Clinical study of fetal mesencephalic intracerebral transplants for the treatment of Parkinson's disease. *Cell Transplant*; 5(2):327-337 (1996).
152. Kopyov OV, Jacques DS, Lieberman A, Duma CM, Rogers RL. Outcome following intrastriatal fetal mesencephalic grafts for Parkinson's patients is directly related to the volume of grafted tissue. *Exp Neurol*; 146(2):536-545 (1997).
153. Krause M, Fogel W, Heck A, Hacke W, Bonsanto M, Trenkwalder C, Tronnier V. Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease: subthalamic nucleus versus globus pallidus internus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 70(4):464-470 (2001).
154. Krause M, Fogel W, Mayer P, Kloss M, Tronnier V. Chronic inhibition of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*; 219(1-2):119-124 (2004).
155. Kumar K, Kelly M, Toth C. Deep brain stimulation of the ventral intermediate nucleus of the thalamus for control of tremors in Parkinson's disease and essential tremor. *Stereotact Funct Neurosurg*; 72(1):47-61 (1999).
156. Lagrange E, Krack P, Moro E, Ardouin C, Van Blercom N, Chabardes S, Benabid AL, Pollak P. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in PD. *Neurology*; 59(12):1976-1978 (2002).
157. Landy HJ, Weiner WJ, Calancie B, Harris W, Shulman LM, Singer C, Abrams L, Bowen B. Electromyography during Stereotactic Pallidotomy for Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg*; 74(1):21-29 (2000).
158. Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 66(3):289-296 (1999).
159. Lohr TJ, Burgunder JM, Pohle T, Weber S, Sommerhalder R, Krauss JK. Long-term pallidal deep brain stimulation in patients with advanced Parkinson disease: 1-year follow-up study. *J Neurosurg*; 96(5):844-853 (2002).
160. Lopez-Lozano JJ, Bravo G, Brera B, Millan I, Dargallo J, Salmean J, Uria J, Insausti J. Long-term improvement in patients with severe Parkinson's disease after implantation of fetal ventral

- mesencephalic tissue in a cavity of the caudate nucleus: 5-year follow up in 10 patients. Clinica Puerta de Hierro Neural Transplantation Group. *J Neurosurg*; 86(6):931-942 (1997).
161. Lopiano L, Rizzone M, Perozzo P, Tavella A, Torre E, Lanotte M, Bergamasco B. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: selection of patients and clinical results. *Neurol Sci*; 22(1):67-68 (2001).
162. Lozano AM, Lang AE, Galvez-Jimenez N, Miyasaki J, Duff J, Hutchinson WD, Dostrovsky JO. Effect of GPi pallidotomy on motor function in Parkinson's disease. *Lancet*; 346(8987):1383-1387 (1995).
163. McRae C; Cherin E; Diem G; Vo AH; Ellgring JH; Russell D; Fahn S; Freed C. Does personality change as a result of fetal tissue transplantation in the brain? *J Neurol*; 250(3):282-286 (2003).
164. Melnick ME, Dowling GA, Aminoff MJ, Barbaro NM. Effect of pallidotomy on postural control and motor function in Parkinson disease. *Arch Neurol*; 56(11):1361-1365 (1999).
165. Molinuevo JL, Valldeoriola F, Tolosa E, Rumia J, Valls-Sole J, Roldan H, Ferrer E. Levodopa withdrawal after bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease. *Arch Neurol*; 57(7):983-988 (2000).
166. Moro E, Esselink RJ, Benabid AL, Pollak P. Response to levodopa in parkinsonian patients with bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Brain*; 125(Pt 11):2408-2417 (2002).
167. Nakamura T, Dhawan V, Chaly T, Fukuda M, Ma Y, Breeze R, Greene P, Fahn S, Freed C, Eidelberg D. Blinded positron emission tomography study of dopamine cell implantation for Parkinson's disease. *Ann Neurol*; 50(2):181-187 (2001).
168. Ohye C, Shibasaki T, Zhang J, Andou Y. Thalamic lesions produced by gamma thalamotomy for movement disorders. *J Neurosurg*; 97(5 Suppl):600-606 (2002).
169. Ostergaard K, Sunde N, Dupont E. Effects of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in patients with severe Parkinson's disease and motor fluctuations. *Mov Disord*; 17(4):693-700 (2002).
170. Pinter MM, Alesch F, Murg M, Hetscher RJ, Binder H. Apomorphine test: a predictor for motor responsiveness to deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol*; 246(10):907-913 (1999).
171. Pinto S, Gentil M, Fraix V, Benabid AL, Pollak P. Bilateral subthalamic stimulation effects on oral force control in Parkinson's disease. *J Neurol*; 250(2):179-187 (2003).
172. Polgar S, Morris ME, Reilly S, Bilney B, Sanberg PR. Reconstructive neurosurgery for Parkinson's disease: a systematic review and preliminary meta-analysis. *Brain Res Bull*; 60(1-2):1-24 (2003).
173. Pollak P, Benabid AL, Limousin P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Perret J. Subthalamic nucleus stimulation alleviates akinesia and rigidity in parkinsonian patients. *Adv Neurol*; 69:591-594 (1996).
174. Pollo C, Meuli R, Maeder P, Vingerhoets F, Ghika J, Villemure JG. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: Magnetic Resonance Imaging Targeting Using Visible Anatomical Landmarks. *Stereotact Funct Neurosurg* ; 80(1-4):76-81 (2003).

175. Rehncrona S, Johnels B, Widner H, Tornqvist AL, Hariz M, Sydow O. Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor: double-blind assessments. *Mov Disord*;18(2):163-170 (2003).
176. Rettig GM, York MK, Lai EC, Jankovic J, Krauss JK, Grossman RG, Levin HS. Neuropsychological outcome after unilateral pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 69(3):326-336 (2000).
177. Roberts-Warrior D, Overby A, Jankovic J, Olson S, Lai EC, Krauss JK, Grossman R. Postural control in Parkinson's disease after unilateral posteroventral pallidotomy. *Brain*;123 (Pt 10):2141-2149 (2000).
178. Samii A, Turnbull IM, Kishore A, Schulzer M, Mak E, Yardley S, Calne DB. Reassessment of unilateral pallidotomy in Parkinson's disease. A 2-year follow-up study. *Brain*;122 (Pt 3):417-425 (1999).
179. Schmand B, de Bie RM, Koning-Haanstra M, de Smet JS, Speelman JD, van Zomeren AH. Unilateral pallidotomy in PD: a controlled study of cognitive and behavioral effects. The Netherlands Pallidotomy Study (NEPAS) group. *Neurology*; 54(5):1058-1064 (2000).
180. Schumacher JM, Elias SA, Palmer EP, Kott HS, Dinsmore J, Dempsey PK, Fischman AJ, Thomas C, Feldman RG, Kassissieh S, Raineri R, Manhart C, Penney D, Fink JS, Isacson O. Transplantation of embryonic porcine mesencephalic tissue in patients with PD. *Neurology*; 54(5):1042-1050 (2000).
181. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, Bonsel GJ, van Someren EJ, de Bie RM, Merkus MP, Speelman JD. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med*; 342(7):461-468 (2000).
182. Shannon KM, Penn RD, Kroin JS, Adler CH, Janko KA, York M, Cox SJ. Stereotactic pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease. Efficacy and adverse effects at 6 months in 26 patients. *Neurology*; 50(2):434-438 (1998).
183. Simuni T, Jaggi JL, Mulholland H, Hurtig HI, Colcher A, Siderowf AD, Ravina B, Skolnick BE, Goldstein R, Stern MB, Baltuch GH. Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson disease: a study of efficacy and safety. *J Neurosurg*; 96(4):666-672 (2002).
184. Tamma F, Rampini P, Egidi M, Caputo E, Locatelli M, Pesenti A, Chiesa V, Ardolino G, Foffani G, Meda B, Pellegrini M, Priori A. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: the experience of the Policlinico-San Paolo Group in Milan. *Neurol Sci*; 24(Suppl 1):S41-42 (2003).
185. Thobois S, Mertens P, Guenot M, Hermier M, Mollion H, Bouvard M, Chazot G, Broussolle E, Sindou M. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: clinical evaluation of 18 patients. *J Neurol*; 249(5):529-34 (2002).
186. Trott CT, Fahn S, Greene P, Dillon S, Winfield H, Winfield L, Kao R, Eidelberg D, Freed CR, Breeze RE, Stern Y. Cognition following bilateral implants of embryonic dopamine neurons in PD: a double blind study. *Neurology*; 60(12):1938-1943 (2003).
187. Valalik I, Sagi S, Solymosi D, Julow J. CT-guided unilateral thalamotomy with macroelectrode mapping for the treatment of Parkinson's disease. *Acta Neurochir (Wien)*; 143(10):1019-1030 (2001).

188. Vesper J, Chabardes S, Fraix V, Sunde N, Ostergaard K; Kinetra Study Group. Dual channel deep brain stimulation system (Kinetra) for Parkinson's disease and essential tremor: a prospective multicentre open label clinical study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;73(3):275-280 (2002).
189. Vilela Filho O, Silva DJ, Souza HAO, Cavalcante JES, Sousa JT, Ferraz FP, Silva LG, Santos LF. Stereotactic Subthalamic Nucleus Lesioning for the Treatment of Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg*; 77(1-4):79-86 (2001).
190. Vingerhoets FJ, Villemure JG, Temperli P, Pollo C, Pralong E, Ghika J. Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease: two-year follow-up. *Neurology*; 58(3):396-401 (2002).
191. Vitek JL, Bakay RA, Freeman A, Evatt M, Green J, McDonald W, Haber M, Barnhart H, Wahlay N, Triche S, Mewes K, Chockkan V, Zhang JY, DeLong MR. Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease. *Ann Neurol*; 53(5):558-569 (2003).
192. York MK, Levin HS, Grossman RG, Lai EC, Krauss JK. Clustering and switching in phonemic fluency following pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*; 25(1):110-121 (2003).
193. Young RF, Vermeulen S, Posewitz A, Shumway-Cook A. Pallidotomy with the Gamma Knife: A Positive Experience. *Stereotact Funct Neurosurg*; 70(Suppl.1):218-228 (1998).

IV. IPS/Psychiatrische Therapie

194. Factor SA, Feustel PJ, Friedman JH, Comella CL, Goetz CG, Kurlan R, Parsa M, Pfeiffer R; Parkinson Study Group. Longitudinal outcome of Parkinson's disease patients with psychosis. *Neurology*; 60(11):1756-1761 (2003).
195. Rabey JM, Treves TA, Neufeld MY, Orlov E, Korczyn AD. Low- dose clozapine in the treatment of levodopa- induced mental disturbances in Parkinson's disease. *Neurology*; 45(3 Pt 1):432-434 (1995).
196. Ruggieri S, De Pandis MF, Bonamartini A, Vacca L, Stocchi F. Low dose of clozapine in the treatment of dopaminergic psychosis in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol*; 20(3):204-209 (1997).
197. Targum SD, Abbott JL. Efficacy of quetiapine in Parkinson's patients with psychosis. *J Clin Psychopharmacol*; 20(1):54-60 (2000).
198. The Parkinson Study Group. Low- dose clozapine for the treatment of drug- induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med*; 340(10):757-763 (1999).

V. IPS/Weitere Behandlungsmethoden

199. Brefel-Courbon C, Desboeuf K, Thalamas C, Galitzky M, Senard JM, Rascol O, Montastruc JL. Clinical and economic analysis of spa therapy in Parkinson's disease. *Mov Disord*; 18(5):578-584 (2003).
200. Comella CL, Stebbins GT, Brown-Toms N, Goetz CG. Physical therapy and Parkinson's disease: a controlled clinical trial. *Neurology*; 44(3 Pt 1):376-378 (1994).
201. Dam M, Tonin P, Casson S, Bracco F, Piron L, Pizzolato G, Battistin L. Effects of conventional and sensory-enhanced physiotherapy on disability of Parkinson's disease patients. *Adv Neurol*; 69:551-555 (1996).
202. Deane KHO, Jones D, Ellis-Hill C, Clarke CE, Playford ED, Ben-Shlomo Y. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*; Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
203. Deane KHO, Jones D, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease (Cochrane Methodology Review). *The Cochrane Library*; (Issue 2), Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
204. Deane KHO, Whurr R, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Speech and language therapy versus placebo or no intervention for dysarthria in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
205. Deane KHO, Ellis-Hill C, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Occupational therapy for Parkinson's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (2004).
206. Enzensberger W, Oberlaender U, Stecker K. Metronome therapy in patients with Parkinson's disease. *Der Nervenarzt*; 68(12):972-977 (1997).
207. Freedland RL, Festa C, Sealy M, McBean A, Elghazaly P, Capan A, Brozycki L, Nelson AJ, Rothman J. The effects of pulsed auditory stimulation on various gait measurements in persons with Parkinson's Disease. *NeuroRehabilitation*; 17(1):81-87 (2002).
208. Howe TE, Lovgreen B, Cody FW, Ashton VJ, Oldham JA. Auditory cues can modify the gait of persons with early-stage Parkinson's disease: a method for enhancing parkinsonian walking performance? *Clin Rehabil*; 17(4):363-367 (2003).
209. Katsikitis M, Pilowsky I. A controlled study of facial mobility treatment in Parkinson's disease. *J Psychosom Res*; 40(4):387-396 (1996).
210. Khedr EM, Farweez HM, Islam H. Therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function in Parkinson's disease patients. *Eur J Neurol*; 10(5):567-572 (2003).
211. Liotti M, Ramig LO, Vogel D, New P, Cook CI, Ingham RJ, Ingham JC, Fox PT. Hypophonia in Parkinson's disease: neural correlates of voice treatment revealed by PET. *Neurology*; 60(3):432-440 (2003).
212. Marchese R, Diverio M, Zucchi F, Lentino C, Abbruzzese G. The role of sensory cues in the rehabilitation of parkinsonian patients: a comparison of two physical therapy protocols. *Mov Disord*; 5(5):879-883 (2000).
213. Mercer BS. A randomized study of the efficacy of the PROPATH Program for patients with Parkinson's disease. *Arch Neurol*; 53(9):881-884 (1996).

214. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*; 83(10):1370-1373 (2002).
215. Muller V, Mohr B, Rosin R, Pulvermuller F, Muller F, Birbaumer N. Short-term effects of behavioral treatment on movement initiation and postural control in Parkinson's disease: a controlled clinical study. *Mov Disord*; 12(3):306-314 (1997).
216. Nieuwboer A, De Weerd W, Dom R, Truyen M, Janssens L, Kamsma Y. The effect of a home physiotherapy program for persons with Parkinson's disease. *J Rehabil Med*; 33(6):266-272 (2001).
217. Pacchetti C, Aglieri R, Mancini F, Martignoni E, Nappi G. Active music therapy and Parkinson's disease: methods. *Funct Neurol*; 13(1):57-67 (1998).
218. Pacchetti C, Mancini F, Aglieri R, Fundaro C, Martignoni E, Nappi G. Active music therapy in Parkinson's disease: an integrative method for motor and emotional rehabilitation. *Psychosom Med*; 62(3):386-393 (2000).
219. Platz T, Brown RG, Marsden CD. Training improves the speed of aimed movements in Parkinson's disease. *Brain*; 121(Pt 3):505-514 (1998).
220. Ramig LO, Sapir S, Countryman S, Pawlas AA, O'Brien C, Hoehn M, Thompson LL. Intensive voice treatment (LSVT) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 71(4):493-498 (2001).
221. Sapir S, Ramig LO, Hoyt P, Countryman S, O'Brien C, Hoehn M. Speech Loudness and Quality 12 Months after Intensive Voice Treatment (LSVT®) for Parkinson's Disease: A Comparison with an Alternative Speech Treatment. *Folia Phoniatr Logop*; 54(6):296-303 (2002).
222. Schenkman M, Cutson TM, Kuchibhatla M, Chandler J, Pieper CF, Ray L, Laub KC. Exercise to improve spinal flexibility and function for people with Parkinson's disease: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*; 46(10):1207-1216 (1998).
223. Smith ME, Ramig LO, Dromey C, Perez KS, Samandari R. Intensive voice treatment in Parkinson disease: laryngostroboscopic findings. *J Voice*; 9(4):453-459 (1995).
224. Stallibrass C, Sissons P, Chalmers C. Randomized controlled trial of the Alexander technique for idiopathic Parkinson's disease. *Clin Rehabil*; 16(7):695-708 (2002).
225. Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR, Miller RA, Rathbun J, Brault JM. Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients. *Mov Disord*; 11(2):193-200 (1996).
226. Tsuji S, Akamatsu N. Does transcranial magnetic stimulation improve the motor symptoms of Parkinson's disease? *J Neurol*; 250(S3):iii47-iii50 (2003).
227. Wade DT, Gage H, Owen C, Trend P, Grossmith C, Kaye J. Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 74(2):158-162 (2003).
228. Zhuang X, Wang L. Acupuncture treatment of Parkinson's disease--a report of 29 cases. *J Tradit Chin Med*; 20(4):265-267 (2000).

VI. IPS / Verlaufsbeobachtungen/Therapiekontrolle

229. Copeland LG; Dutton J; Roberts NB; Playfer JR. Routine outpatient L-Dopa monitoring in elderly patients with Parkinson's disease. *Age Ageing*; 23(2):138-141 (1994).
230. Goetz CG, Stebbins GT, Blasucci LM, Grobman MS. Efficacy of a patient- training videotape on motor fluctuations for on- off diaries in Parkinson's disease. *Mov Disord*; 12(6):1039-1041 (1997).
231. Harrison JE; Preston S; Blunt SB. Measuring symptom change in patients with Parkinson's disease. *Age Ageing*; 29(1):41-45 (2000).
232. Hauser RA, Friedlander J, Zesiewicz TA, Adler CH, Seeberger LC, O'Brien CF, Molho ES, Factor SA. A home diary to assess functional status in patients with Parkinson's disease with motor fluctuations and dyskinesia. *Clin Neuropharmacol*; 23(2):75-81 (2000).
233. Jarman B, Hurwitz B, Cook A, Bajekal M, Lee A. Effects of community based nurses specialising in Parkinson's disease on health outcome and costs: randomised controlled trial. *BMJ*; 324(7345):1072-1075 (2002).
234. Keller S, Kessler T, Meuser T, Fogel W, Bremen D, Jost WH. Analyse der direkten Kosten in der Parkinson-Therapie. *Nervenarzt*; 74(12):1105-1109 (2003).
235. LePen C, Wait S, Moutard-Martin F, Dujardin M, Ziegler M. Cost of illness and disease severity in a cohort of French patients with Parkinson's disease. *Pharmacoeconomics*; 16(1):59-69 (1999).
236. Liu CY; Wang SJ; Fuh JL; Lin CH; Yang YY; Liu HC. The correlation of depression with functional activity in Parkinson's disease. *J Neurol*; 244(8):493-498 (1997).
237. Manson AJ, Brown P, O'Sullivan JD, Asselman P, Buckwell D, Lees AJ. An ambulatory dyskinesia monitor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 68(2):196-201 (2000).
238. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 72(2):241-248 (2002).
239. McDermott MP, Jankovic J, Carter J, Fahn S, Gauthier S, Goetz CG, Golbe LI, Koller W, Lang AE, Olanow CW, et al. Factors predictive of the need for levodopa therapy in early, untreated Parkinson's disease. The Parkinson Study Group. *Arch Neurol*; 52(6):565-570 (1995).
240. Montgomery EB Jr, Lieberman A, Singh G, Fries JF. Patient education and health promotion can be effective in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. PROPATH Advisory Board. *Am J Med*; 97(5):429-435 (1994).
241. Polatli M, Akyol A, Cildag O, Bayulkem K. Pulmonary function tests in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*; 8(4):341-345 (2001).
242. Sabate M, Gonzalez I, Ruperez F, Rodriguez M. Obstructive and restrictive pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*; 138(1-2):114-119 (1996).
243. Sato Y, Manabe S, Kuno H, Oizumi K. Amelioration of osteopenia and hypovitaminosis D by 1alpha-hydroxyvitamin D3 in elderly patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 66(1):64-68 (1999).

244. Sato Y, Honda Y, Kaji M, Asoh T, Hosokawa K, Kondo I, Satoh K. Amelioration of osteoporosis by menatetrenone in elderly female Parkinson's disease patients with vitamin D deficiency. *Bone*; 31(1):114-118 (2002).
245. Schulzer M, Mak E, Calne SM. The psychometric properties of the Parkinson's Impact Scale (PIMS) as a measure of quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*; 9(5):291-294 (2003).
246. Siderowf A, McDermott M, Kieburtz K, Blindauer K, Plumb S, Shoulson I; Parkinson Study Group. Test-retest reliability of the unified Parkinson's disease rating scale in patients with early Parkinson's disease: results from a multicenter clinical trial. *Mov Disord*; 17(4):758-763 (2002).
247. Spliethoff-Kamminga NGA, Zwinderman AH, Springer MP, Roos RAC. A disease-specific psychosocial questionnaire for Parkinson's disease caregivers. *J Neurol*; 250(10):1162-1168 (2003).

8.2 Literaturangaben AQS

I. AQS / Lagerung und Transport

248. Carvell JE, Grundy DJ. Complications of spinal surgery in acute spinal cord injury. *Paraplegia*; 32(6):389-395 (1994).
249. Chan D, Goldberg RM, Mason J, Chan L. Backboard versus mattress splint immobilization: a comparison of symptoms generated. *J Emerg Med*; 14(3):293-298 (1996).
250. Cross DA, Baskerville J. Comparison of perceived pain with different immobilization techniques. *Prehosp Emerg Care*; 5(3):270-274 (2001).
251. De Lorenzo RA, Olson JE, Boska M, Johnston R, Hamilton GC, Augustine J, Barton R. Optimal positioning for cervical immobilization. *Ann Emerg Med*; 28(3):301-308 (1996).
252. Hamilton RS, Pons PT. The efficacy and comfort of full-body vacuum splints for cervical-spine immobilization. *J Emerg Med*; 14(5):553-559 (1996).
253. Johnson DR, Hauswald M, Stockhoff C. Comparison of a vacuum splint device to a rigid backboard for spinal immobilization. *Am J Emerg Med*; 14(4):369-372 (1996).
254. Jones L, Bagnall A. Spinal injuries centres (SICs) for acute traumatic spinal cord injury. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD004442.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD004442.pub2 (2004).
255. Kwan I, Bunn F, Roberts I, on behalf of the WHO Pre-Hospital Trauma Care Steering Committee. Spinal immobilisation for trauma patients. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2. Art. No.: CD002803. DOI: 10.1002/14651858.CD002803 (2001).
256. Lerner EB, Billittier AJ 4th, Moscati RM. The effects of neutral positioning with and without padding on spinal immobilization of healthy subjects. *Prehosp Emerg Care*; 2(2):112-116 (1998).

257. Mazolewski P, Manix TH. The effectiveness of strapping techniques in spinal immobilization. *Ann Emerg Med*; 23(6):1290-1295 (1994).
258. Muhr MD, Seabrook DL, Wittwer LK. Paramedic use of a spinal injury clearance algorithm reduces spinal immobilization in the out-of-hospital setting. *Prehosp Emerg Care*; 3(1):1-6 (1999).
259. Tator CH, Duncan EG, Edmonds VE, Lapczak LI, Andrews DF. Neurological recovery, mortality and length of stay after acute spinal cord injury associated with changes in management. *Paraplegia*; 33(5):254-262 (1995).
260. Tuite GF, Veres R, Crockard HA, Peterson D, Hayward RD. Use of an adjustable, transportable, radiolucent spinal immobilization device in the comprehensive management of cervical spine instability. Technical note. *J Neurosurg*; 85(6):1177-1180 (1996).
261. Walton R, DeSalvo JF, Ernst AA, Shahane A. Padded vs unpadded spine board for cervical spine immobilization. *Acad Emerg Med*; 2(8):725-8 (1995).

II. AQS/Diagnostik

262. Ajani AE, Cooper DJ, Scheinkestel CD, Laidlaw J, Tuxen DV. Optimal assessment of cervical spine trauma in critically ill patients: a prospective evaluation. *Anaesth Intensive Care*; 26(5):487-491 (1998).
263. American Spinal Injury Association/International Medical Society of Paraplegia. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. Chicago, American Spinal Injury Association; rev ed. (1996).
264. Barba CA, Taggart J, Morgan AS, Guerra J, Bernstein B, Lorenzo M, Gershon A, Epstein N. A new cervical spine clearance protocol using computed tomography. *J Trauma*; 51(4):652-656 (2001).
265. Benzel EC, Hart BL, Ball PA, Baldwin NG, Orrison WW, Espinosa MC. Magnetic resonance imaging for the evaluation of patients with occult cervical spine injury. *J Neurosurg*; 85(5):824-829 (1996).
266. Berne JD, Velmahos GC, El-Tawil Q, Demetriades D, Asensio JA, Murray JA, Cornwell EE, Belzberg H, Berne TV. Value of complete cervical helical computed tomographic scanning in identifying cervical spine injury in the unevaluable blunt trauma patient with multiple injuries: a prospective study. *J Trauma*; 47(5):896-902 (1999).
267. Blackmore CC, Emerson SS, Mann FA, Koepsell TD. Cervical spine imaging in patients with trauma: determination of fracture risk to optimize use. *Radiology*; 211(3):759-765 (1999).
268. Blackmore CC, Ramsey SD, Mann FA, Deyo RA. Cervical spine screening with CT in trauma patients: a cost-effectiveness analysis. *Radiology*; 212(1):117-125 (1999).
269. Brooks RA, Willett KM. Evaluation of the Oxford protocol for total spinal clearance in the unconscious trauma patient. *J Trauma*; 50(5):868-870 (2001).
270. Calancie B, Molano MR, Broton JG. Tendon reflexes for predicting movement recovery after acute spinal cord injury in humans. *Clin Neurophysiol*; 115(10):2350-2363 (2004).

271. Cheliout-Heraut F, Loubert G, Masri-Zada T, Aubrun F, Pasteyer J. Evaluation of early motor and sensory evoked potentials in cervical spinal cord injury. *Neurophysiol Clin*; 28(1):39-55 (1998).
272. Clancy MJ. Clearing the cervical spine of adult victims of trauma. *J Accid Emerg Med*; (16):208-214 (1999).
273. Curt A, Dietz V. Neurographic assessment of intramedullary motoneurone lesions in cervical spinal cord injury: consequences for hand function. *Spinal Cord*; 34(6):326-332 (1996).
274. Curt A, Keck ME, Dietz V. Functional outcome following spinal cord injury: significance of motor-evoked potentials and ASIA scores. *Arch Phys Med Rehabil*; 79(1):81-86 (1998).
275. Ditunno JF Jr, Ditunno PL, Graziani V, Scivoletto G, Bernardi M, Castellano V, Marchetti M, Barbeau H, Frankel HL, D'Andrea Greve JM, Ko HY, Marshall R, Nance P. Walking index for spinal cord injury (WISCI): an international multicenter validity and reliability study. *Spinal Cord*; 38(4): 234-243 (2000).
276. El Masry WS, Tsubo M, Katoh S, El Miligui YH, Khan A. Validation of the American Spinal Injury Association (ASIA) motor score and the National Acute Spinal Cord Injury Study (NASCIS) motor score. *Spine*; 21(5):614-619 (1996).
277. Fehlings MG, Rao SC, Tator CH, Skaf G, Arnold P, Benzel E, Dickman C, Cuddy B, Green B, Hitchon P, Northrup B, Sonntag V, Wagner F, Wilberger J. The optimal radiologic method for assessing spinal canal compromise and cord compression in patients with cervical spinal cord injury. Part II: Results of a multicenter study. *Spine*; 24(6):605-613 (1999).
278. Gupta SK, Rajeev K, Khosla VK, Sharma BS, Paramjit, Mathuriya SN, Pathak A, Tewari MK, Kumar A. Spinal cord injury without radiographic abnormality in adults. *Spinal Cord*; 37(10):726-729 (1999).
279. Holmes JF, Mirvis SE, Panacek EA, Hoffman JR, Mower WR, Velmahos GC; For the NEXUS Group. Variability in computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with cervical spine injuries. *J Trauma*; 53(3):524-529 (2002).
280. Ishida Y, Tominaga T. Predictors of neurologic recovery in acute central cervical cord injury with only upper extremity impairment. *Spine*; 27(15):1652-1658 (2002).
281. Katzberg RW, Benedetti PF, Drake CM, Ivanovic M, Levine RA, Beatty CS, Nemzek WR, McFall RA, Ontell FK, Bishop DM, Poirier VC, Chong BW. Acute cervical spine injuries: prospective MR imaging assessment at a level 1 trauma center. *Radiology*; 213(1):203-212 (1999).
282. Klein GR, Vaccaro AR, Albert TJ, Schweitzer M, Deely D, Karasick D, Cotler JM. Efficacy of magnetic resonance imaging in the evaluation of posterior cervical spine fractures. *Spine*; 24(8):771-774 (1999).
283. Macdonell RA, Donnan GA. Magnetic cortical stimulation in acute spinal cord injury. *Neurology*; 45(2):303-306 (1995).
284. Nunez DB Jr, Zuluaga A, Fuentes-Bernardo DA, Rivas LA, Becerra JL. Cervical spine trauma: how much more do we learn by routinely using helical CT. *Radiographics*; 16(6):1307-1318 (1996).

285. Ramon S, Dominguez R, Ramirez L, Paraira M, Olona M, Castello T, Garcia Fernandez L. Clinical and magnetic resonance imaging correlation in acute spinal cord injury. *Spinal Cord*; 35(10):664-673 (1997).
286. Schenarts PJ, Diaz J, Kaiser C, Carrillo Y, Eddy V, Morris JA Jr. Prospective comparison of admission computed tomographic scan and plain films of the upper cervical spine in trauma patients with altered mental status. *J Trauma*; 51(4):663-668 (2001).
287. Sees DW, Rodriguez Cruz LR, Flaherty SF, Ciceri DP. The use of bedside fluoroscopy to evaluate the cervical spine in obtunded trauma patients. *J Trauma*; 45(4):768-771 (1998).
288. Selden NR, Quint DJ, Patel N, d'Arcy HS, Papadopoulos SM. Emergency magnetic resonance imaging of cervical spinal cord injuries: clinical correlation and prognosis. *Neurosurgery*; 44(4):785-792 (1999).
289. Shepard MJ, Bracken MB. Magnetic resonance imaging and neurological recovery in acute spinal cord injury: observations from the National Acute Spinal Cord Injury Study 3. *Spinal Cord*; 37(12):833-837 (1999).
290. Shimada K, Tokioka T. Sequential MR studies of cervical cord injury: correlation with neurological damage and clinical outcome. *Spinal Cord*; 37(6):410-415 (1999).
291. Wang JC, Hatch JD, Sandhu HS, Delamarter RB. Cervical flexion and extension radiographs in acutely injured patients. *Clin Orthop*; 365:111-116 (1999).
292. Waters RL, Adkins R, Yakura J, Vigil D. Prediction of ambulatory performance based on motor scores derived from standards of the American Spinal Injury Association. *Arch Phys Med Rehabil*; 75(7):756-760 (1994).
293. Weller SJ, Rossitch E Jr, Malek AM. Detection of vertebral artery injury after cervical spine trauma using magnetic resonance angiography. *J Trauma*; 46(4):660-666 (1999).
294. White P, Seymour R, Powell N. MRI assessment of the pre-vertebral soft tissues in acute cervical spine trauma. *Br J Radiol*; 72(860):818-823 (1999).
295. Willis BK, Greiner F, Orrison WW, Benzel EC. The incidence of vertebral artery injury after midcervical spine fracture or subluxation. *Neurosurgery*; 34(3):435-441 (1994).

III. AQS/Operationsverfahren

296. Asazuma T, Satomi K, Suzuki N, Fujimura Y, Hirabayashi K. Management of patients with an incomplete cervical spinal cord injury. *Spinal Cord*; 34(10):620-625 (1996).
297. Botel U, Glaser E, Niedeggen A. The surgical treatment of acute spinal paralysed patients. *Spinal Cord*; 35(7):420-428 (1997).
298. Brodke DS, Anderson PA, Newell DW, Grady MS, Chapman JR. Comparison of anterior and posterior approaches in cervical spinal cord injuries. *J Spinal Disord Tech*; 16(3):229-235 (2003).
299. Chen TY, Dickman CA, Eleraky M, Sonntag VK. The role of decompression for acute incomplete cervical spinal cord injury in cervical spondylosis. *Spine*; 23(22):2398-2403 (1998).

300. Duh MS, Shepard MJ, Wilberger JE, Bracken MB. The effectiveness of surgery on the treatment of acute spinal cord injury and its relation to pharmacological treatment. *Neurosurgery*; 35(2):240-248 (1994).
301. Fehlings MG, Tator CH. An evidence-based review of decompressive surgery in acute spinal cord injury: rationale, indications, and timing based on experimental and clinical studies. *J Neurosurg Spine*; 91(1):1-11 (1999).
302. Guest J, Eleraky MA, Apostolides PJ, Dickman CA, Sonntag VK. Traumatic central cord syndrome: results of surgical management. *J Neurosurg Spine*; 97(1):25-32 (2002).
303. McKinley W, Meade MA, Kirshblum S, Barnard B. Outcomes of early surgical management versus late or no surgical intervention after acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*; 85(11):1818-1825 (2004).
304. Mirza SK, Krengel WF 3rd, Chapman JR, Anderson PA, Bailey JC, Grady MS, Yuan HA. Early versus delayed surgery for acute cervical spinal cord injury. *Clin Orthop*; (359):104-114 (1999).
305. Ng WP, Fehlings MG, Cuddy B, Dickman C, Fazl M, Green B, Hitchon P, Northrup B, Sonntag V, Wagner F, Tator CH. Surgical treatment for acute spinal cord injury study pilot study: evaluation of protocol for decompressive surgery within 8 hours of injury. *Neurosurg Focus* 6; (1): Article 3 (1999).
306. Papadopoulos SM, Selden NR, Quint DJ, Patel N, Gillespie B, Grube S. Immediate spinal cord decompression for cervical spinal cord injury: feasibility and outcome. *J Trauma*; 52(2):323-332 (2002).
307. Tator CH, Fehlings MG, Thorpe K, Taylor W. Current use and timing of spinal surgery for management of acute spinal surgery for management of acute spinal cord injury in North America: results of a retrospective multicenter study. *J Neurosurg Spine*; 91(1):12-18 (1999).
308. Vaccaro AR, Daugherty RJ, Sheehan TP, Dante SJ, Cotler JM, Balderston RA, Herbison GJ, Northrup BE. Neurologic outcome of early versus late surgery for cervical spinal cord injury. *Spine*; 22(22):2609-2613 (1997).

IV. AQS/Medikation

309. Amar AP, Levy ML. Pathogenesis and pharmacological strategies for mitigating secondary damage in acute spinal cord injury. *Neurosurgery*; 44(5):1027-1039 (1999).
310. Bledsoe BE, Wesley AK, Salomone JP; National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practice Committee. High-dose steroids for acute spinal cord injury in emergency medical services. *Prehosp Emerg Care*; 8(3):313-316 (2004).
311. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, Fehlings M, Herr DL, Hitchon PW, Marshall LF, Nockels RP, Pascale V, Perot PL Jr, Piepmeier J, Sonntag VK, Wagner F, Wilberger JE, Winn HR, Young W. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third

- National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA*; 277(20):1597-1604 (1997).
312. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, Fehlings MG, Herr DL, Hitchon PW, Marshall LF, Nockels RP, Pascale V, Perot PL Jr, Piepmeier J, Sonntag VK, Wagner F, Wilberger JE, Winn HR, Young W. Methylprednisolone or tirilazad mesylate administration after acute spinal cord injury: 1-year follow up. Results of the third National Acute Spinal Cord Injury randomized controlled trial. *J Neurosurg*; 89(5):699-706 (1998).
313. Bracken MB. Pharmacological interventions for acute spinal cord injury. In: *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2 (2000).
314. Bracken MB. Methylprednisolone and acute spinal cord injury: an update of the randomized evidence. *Spine*; 26(24 Suppl):S47-54 (2001).
315. Bracken MB. Steroids for acute spinal cord injury. In: *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 3. Art. No.: CD001046. DOI: 10.1002/14651858.CD001046 (2002).
316. Coleman WP, Benzel D, Cahill DW, Ducker T, Geisler F, Green B, Gropper MR, Goffin J, Madsen PW 3rd, Maiman DJ, Ondra SL, Rosner M, Sasso RC, Trost GR, Zeidman S. A critical appraisal of the reporting of the National Acute Spinal Cord Injury Studies (II and III) of methylprednisolone in acute spinal cord injury. *J Spinal Disord*; 13(3):185-199 (2000).
317. Fehlings MG. Editorial: Recommendations Regarding the use of Methylprednisolone in Acute Spinal Cord Injury. *Spine*; 26(24S): pp S56-S57 (2001).
318. Geisler FH, Coleman WP, Grieco G, Poonian D; Sygen Study Group. The Sygen multicenter acute spinal cord injury study. *Spine*; 26(24 Suppl):S87-98 (2001).
319. George ER, Scholten DJ, Buechler CM, Jordan-Tibbs J, Mattice C, Albrecht RM. Failure of methylprednisolone to improve the outcome of spinal cord injuries. *Am Surg*; 61(8):659-663 (1995).
320. Gerndt SJ, Rodriguez JL, Pawlik JW, Taheri PA, Wahl WL, Micheals AJ, Papadopoulos SM. Consequences of high-dose steroid therapy for acute spinal cord injury. *J Trauma*; 42(2):279-284 (1997).
321. Hugenholtz H, Cass DE, Dvorak MF, Fewer DH, Fox RJ, Izukawa DM, Lexchin J, Tuli S, Bharatwal N, Short C. High-dose methylprednisolone for acute closed spinal cord injury--only a treatment option. *Can J Neurol Sci*; 29(3):227-235 (2002).
322. Hurlbert RJ. Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. *J Neurosurg Spine*; 93(1):1-7 (2000).
323. Hurlbert RJ. The role of steroids in acute spinal cord injury: an evidence-based analysis. *Spine*; 26(24 Suppl):S39-46 (2001).
324. Levy ML, Gans W, Wijesinghe HS, SooHoo WE, Adkins RH, Stillerman CB. Use of methylprednisolone as an adjunct in the management of patients with penetrating spinal cord injury: outcome analysis. *Neurosurgery*; 39(6):1141-1148 (1996).
325. Matsumoto T, Tamaki T, Kawakami M, Yoshida M, Ando M, Yamada H. Early complications of high-dose methylprednisolone sodium succinate treatment in the follow-up of acute cervical spinal cord injury. *Spine*; 26(4):426-430 (2001).

326. McCutcheon EP, Selassie AW, Gu JK, Pickelsimer EE. Acute traumatic spinal cord injury, 1993-2000A population-based assessment of methylprednisolone administration and hospitalization. *J Trauma*; 56(5):1076-1083 (2004).
327. Molano Mdel R, Broton JG, Bean JA, Calancie B. Complications associated with the prophylactic use of methylprednisolone during surgical stabilization after spinal cord injury. *J Neurosurg Spine*; 96(3):267-272 (2002).
328. Pitts LH, Ross A, Chase GA, Faden AI. Treatment with thyrotropin-releasing hormone (TRH) in patients with traumatic spinal cord injuries. *J Neurotrauma*; 12(3):235-243 (1995).
329. Pointillart V, Petitjean ME, Wiart L, Vital JM, Lassie P, Thicoipe M, Dabadie P. Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase. *Spinal Cord*; 38(2):71-76 (2000).
330. Prendergast MR, Saxe JM, Ledgerwood AM, Lucas CE, Lucas WF. Massive steroids do not reduce the zone of injury after penetrating spinal cord injury. *JTrauma*; 37(4):576-579 (1994).
331. Short DJ, El Masry WS, Jones PW. High dose methylprednisolone in the management of acute spinal cord injury - a systematic review from a clinical perspective. *Spinal Cord*; 38(5):273-286 (2000).
332. Weidtmann A, Dubben HH, Exner G, Hasse W. Bestehen begründete Zweifel an der Methylprednisolontherapie bei Querschnittgelähmten? *Trauma und Berufskrankheit*; 1(4):422-428 (1999).

V. AQS/Therapie in der Frühphase/Intensive Care

333. Baldi JC, Jackson RD, Moraille R, Mysiw WJ. Muscle atrophy is prevented in patients with acute spinal cord injury using functional electrical stimulation. *Spinal Cord*; 36(7):463-469 (1998).
334. Banovac K, Gonzalez F. Evaluation and management of heterotopic ossification in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*; 35(3):158-162 (1997).
335. Chiou-Tan FY, Garza H, Chan KT, Parsons KC, Donovan WH, Robertson CS, Holmes SA, Graves DE, Rintala DH. Comparison of dalteparin and enoxaparin for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*; 82(9):678-685 (2003).
336. Craig A, Hancock K, Dickson H. Improving the long-term adjustment of spinal cord injured persons. *Spinal Cord*; 37(5):345-350 (1999).
337. Dalyan M, Sherman A, Cardenas DD. Factors associated with contractures in acute spinal cord injury. *Spinal Cord*; 36(6):405-408 (1998).
338. Green D, Chen D, Chmiel JS, Olsen NK, Berkowitz M, Novick A, Alleva J, Steinberg D, Nussbaum S, Tolotta M, et al. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury: role of low molecular weight heparin. *Arch Phys Med Rehabil*; 75(3):290-292 (1994).
339. Hebbeler SL, Marciniak CM, Crandall S, Chen D, Nussbaum S, Mendelewski S. Daily vs twice daily enoxaparin in the prevention of venous thromboembolic disorders during rehabilitation following acute spinal cord injury. *J Spinal Cord*; 27(3):236-240 (2004).

340. Kadyan V, Clinchot DM, Mitchell GL, Colachis SC. Surveillance with duplex ultrasound in traumatic spinal cord injury on initial admission to rehabilitation. *J Spinal Cord Med*; 26(3):231-235 (2003).
341. Liaw MY, Lin MC, Cheng PT, Wong MK, Tang FT. Resistive inspiratory muscle training: its effectiveness in patients with acute complete cervical cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*; 81(6):752-756 (2000).
342. Lohmann U; Gläser E; Braun BE; Bötzel U. Prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism after spinal fracture with acute spinal cord injury. Comparison of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin. *Zentralbl Chir*; 126(5):385-390 (2001).
343. McCrory DC, Samsa GP, Hamilton BB, et al. Treatment of Pulmonary Disease Following Cervical Spinal Cord Injury. Evidence Report/Technology Assessment Number 27. (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-97-0014.) AHRQ Publication No. 01-E014. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (2001).
344. Nance PW, Schryvers O, Leslie W, Ludwig S, Krahn J, Uebelhart D. Intravenous pamidronate attenuates bone density loss after acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*; 80(3):243-251 (1999).
345. Pearson EG, Nance PW, Leslie WD, Ludwig S. Cyclical etidronate: its effect on bone density in patients with acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*; 78(3):269-272 (1997).
346. Peruzzi WT, Shapiro BA, Meyer PR Jr, Krumlovsky F, Seo BW. Hyponatremia in acute spinal cord injury. *Crit Care Med*; 22(2):252-258. (1994)
347. Powell M, Kirshblum S, O'Connor KC. Duplex ultrasound screening for deep vein thrombosis in spinal cord injured patients at rehabilitation admission. *Arch Phys Med Rehabil*; 80(9):1044-1046 (1999).
348. Roth EJ, Nussbaum SB, Berkowitz M, Primack S, Oken J, Powley S, Lu A. Pulmonary function testing in spinal cord injury: correlation with vital capacity. *Paraplegia* 1995; 33(8):454-457 (1995).
349. Roussi J, Bentolila S, Boudaoud L, Casadevall N, Vallee C, Carlier R, Lortat-Jacob S, Dizien O, Bussel B. Contribution of D-Dimer determination in the exclusion of deep venous thrombosis in spinal cord injury patients. *Spinal Cord*; 37(8):548-552 (1999).
350. Singh RS, Craig MC, Katholi CR, Jackson AB, Mountz JM. The predictive value of creatine phosphokinase and alkaline phosphatase in identification of heterotopic ossification in patients after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*; 84(11):1584-1588 (2003).
351. Spinal Cord Injury Thromboprophylaxis Investigators. Prevention of venous thromboembolism in the acute treatment phase after spinal cord injury: a randomized, multicenter trial comparing low-dose heparin plus intermittent pneumatic compression with enoxaparin. *J Trauma*; 54(6):1116-1124 (2003).
352. Sumida M, Fujimoto M, Tokuhira A, Tominaga T, Magara A, Uchida R. Early rehabilitation effect for traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*; 82(3):391-395 (2001).
353. Vale FL, Burns J, Jackson AB, Hadley MN. Combined medical and surgical treatment after acute spinal cord injury: results of a prospective pilot study to assess the merits of aggressive medical resuscitation and blood pressure management. *J Neurosurg*; 87(2):239-246 (1997).

354. Velmahos GC, Toutouzas K, Chan L, Tillou A, Rhee P, Murray J, Demetriades D. Intubation after cervical spinal cord injury: to be done selectively or routinely? *Am Surg*; 69(10):891-894 (2003).
355. Wang D, Teddy PJ, Henderson NJ, Shine BS, Gardner BP. Mobilization of patients after spinal surgery for acute spinal cord injury. *Spine*; 26(20):2278-2282 (2001).
356. Wong AM, Leong CP, Su TY, Yu SW, Tsai WC, Chen CP. Clinical trial of acupuncture for patients with spinal cord injuries. *Am J Phys Med Rehabil*; 82(1):21-27 (2003).
357. Zermann D, Wunderlich H, Derry F, Schroder S, Schubert J. Audit of early bladder management complications after spinal cord injury in first-treating hospitals. *Eur Urol*; 37(2):156-160 (2000).

VI. AQS/Verlaufsbeobachtungen

358. Azouvi P, Mane M, Thiebaut JB, Denys P, Remy-Neris O, Bussel B. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil*; 77(1):35-39 (1996).
359. Catz A, Itzkovich M, Agranov E, Ring H, Tamir A. SCIM--spinal cord independence measure: a new disability scale for patients with spinal cord lesions. *Spinal Cord*; 35(12):850-856 (1997).

8.3 Allgemeine Literaturangaben

360. Agency for Health Care Research and Quality. National Guideline Clearinghouse. <http://www.guideline.gov> (Zugriff 03.02.2005)
361. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Das Leitlinien- Clearingverfahren von Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung. *Dtsch Ärztebl*; 96(33): A-2105-2106 (1999).
362. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (Hrsg.). Leitlinien- Clearing- Bericht „Schlaganfall“, ÄZQ-Schriftenreihe Band 21, Niebüll: Verlag Videel; (2005).
363. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (Hrsg.). ÄZQ-Projekte 1995-2002. ÄZQ-Schriftenreihe Band 10. Niebüll, Verlag Videel (2003).
364. AGREE Collaboration. AGREE Instrument. London: AGREE Collaboration; <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf> (2002).
365. AGREE Collaboration. Checkliste zur Qualitätsbeurteilung von Leitlinien (AGREE-Instrument) – Deutschsprachige Version. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung; Berlin – Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte FMH, Bern. (2002), <http://www.agreecollaboration.org> und www.g-i-n.net (Zugriff: 17.3.2005).
366. AGREE Collaboration. Agree Instrument Training Manual. (2003), <http://www.agreecollaboration.org/pdf/aitraining.pdf> (Zugriff: 17.3.2005).

367. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*; 12:18-23 (2003).
368. The Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe (AGREE) Collaboration. The AGREE Instrument. London: St. George's Hospital Medical School (2001).
<http://www.agreecollaboration.org> (Zugriff: 17.3.2005).
369. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung ÄZQ. Das Leitlinien-Manual. *Z ärztl Fortb Qual sich*; 95:Suppl. 1 (2001).
370. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Eckdaten in der historischen Entwicklung. <http://www.akdae.de/05/35HistorischeEckdaten.html> (Zugriff: 28.9.04)
371. Bandolier Forum. Independent evidence-based health care. On Care Pathways, p. 1-12, <http://www.ebandolier.com> (2003).
372. Bassler D, Antes G. Wie erhalte ich Antworten auf meine Fragen? In: Kunz R., Ollenschläger G., Raspe HH, Jonitz G, Kolkmann FW, Herausgeber. *Lehrbuch der Evidenzbasierten Medizin*. Köln, Deutscher Ärzteverlag; S89-97 (2000)
373. Berlit P. *Klinische Neurologie*. Springer Verlag edition. Vol. 1. Heidelberg: Prof. Dr. P.Berlit (1999).
374. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Das Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherungen. Ziele und Arbeitsplan. *Dtsch Ärztebl*; 96: A-2105-2106 (1999).
375. Burgers JS, Bailey JV, Klazinga NS, Van Der Bij AK, Grol R, Feder G; AGREE COLLABORATION. Inside guidelines: comparative analysis of recommendations and evidence in diabetes guidelines from 13 countries. *Diabetes Care*; 25(11):1933-1939 (2002).
376. Burgers J , Grol R, Klazinga N, van der Bij A, Mäkelä M, Zaat J und The AGREE Collaborative Group. Internationaler Vergleich von 19 Leitlinien-Programmen – Eine Übersicht der AGREE Collaboration. *Z ärztl Fortbild Qualsich* 97 (1):80-87 (2003).
377. Canadian Medical Association. Guidelines for Canadian clinical practice guidelines. Ottawa: The Association. <http://www.cma.cdn> (1994).
378. Cluzeau F, Littlejohns P, Grimshaw J, Feder G, Moran S. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. *Int J Qual Health Care* 11:21-28 (1999).
379. Cochrane Collaboration. Information about Review Manager (RevMan). The Cochrane Collaboration's Information Management System (IMS), <http://www.cc-ims.net/RevMan> (2004).
380. Connis RT, Nickinovich DG, Arens JF. The development of evidence-based clinical practice guidelines. *Int J Technol Assess Health Care*; 16:1003-1012 (2001).
381. Deutsches Cochrane Zentrum. Verfassen, Aktualisieren und Verbreiten systematischer Übersichtsarbeiten in der Medizin. Internet: <http://www.cochrane.de/cclitfr1.htm>, Freiburg, (2001).

382. Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I, Russel IT. North of England evidence-based guidelines development project: methods of guidelines development. *BMJ*, 312: 760-766 (1996).
383. Effective Health Care. Implementing clinical practice guidelines: Can guidelines be used to improve practice? Leeds: University of Leeds (1994).
384. Europarat (Hrsg). Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe, Bern, Köln, Wien. *Z ärztl Fortbild Qual sich (ZaeFQ)*; 96 (Suppl III) 12. Zugänglich unter <http://www.g-i-n.de> (2002).
385. Field MJ, Lohr KN (editors) Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. *Clinical practice guidelines: directions for a new program*. Washington DC: National Academy Press (1990).
386. Field MJ, Lohr KN. *Guidelines for clinical practice: from development to use*. Institute of Medicine, Washington D.C. (1992)
387. Gerlach FM, Beyer M, Szecsenyi J, Fischer GC. Leitlinien in Klinik und Praxis: Welche Anforderungen sollten moderne Leitlinien erfüllen ? Welche Strategien zur Entwicklung, Verbreitung und Implementierung haben sich bewährt ? Welchen Beitrag können Leitlinien zur Qualitätsförderung in der Medizin leisten? *Dtsch Ärztebl: A-1014 - A1021* (1998).
388. Gevers J.K. The legal incorporation of clinical guidelines: a European perspective. Institut für Gesundheits- und Medizinrecht Bremen. Tagung Leitlinien und Recht, Bremen 7 (2004).
389. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 342: 1317-1322 (1993).
390. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess*; 8(6) (2004).
391. Grol R. Personal Paper: Beliefs and evidence in changing clinical practice. *BMJ* 315: 418-421 (1997).
392. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, in t' Veeld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 317: 858-861 (1998).
393. Helou A, Perleth M, Bitzer EM, Dörning H, Schwartz FW Methodische Qualität ärztlicher Leitlinien in Deutschland. *ZaeFQ* 92: 421-428 (1998).
394. Helou A, Perleth M, Schwartz FW. Prioritätensetzung bei der Entwicklung von Leitlinien. *Z ärztl Fortbild Qualsich* 94:53-60 (2000).
395. Institut für Arzneimittelwesen der DDR. *Zentrale Therapieempfehlungen*. 1. bis 6. Lieferung. Loseblattsammlung. Berlin (1970-1977).
396. Kopp I, Encke A, Lorenz W. Leitlinien als Instrument der Qualitätssicherung in der Medizin. Das Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF). *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*; 45: 223-233 (2002).
397. Kunz R, Ollenschläger G, Raspe HH, , Jonitz G, Kolkman FW, Hrsg. *Lehrbuch der Evidenzbasierten Medizin*. Köln: Deutscher Ärzteverlag; S. 89-97 (2000).

398. Kraus F. Wie ließe sich die ärztliche Behandlung der Kranken angesichts der jetzigen wirtschaftlichen Notlage der Bevölkerung s.parsam und doch sachgemäß gestalten? Dtsch Med Wochenschr; 50: 391-393 (1924).
399. Lauterbach KW, Lubecki P, Oesingmann U, Ollenschläger G, Richard S, Straub C. Konzept eines Clearingverfahrens für Leitlinien in Deutschland. Z ärztl Fortbild Qual sich; 91: 283-288 (1997).
400. Lorenz W, Troidl H, Solomkin JS, Nies C, Sitter H, Koller M, Krack W, Roizen MF. Second Step: Testing – Outcome measurements. World J Surg 23: 768-780 (1999).
401. Lorenz W. Stufenweiser Erarbeitungsprozess für Leitlinien der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Aus : Bekanntmachungen und Informationen. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie - Mitteilungen 4/99, 288-290 (1999).
402. Maisonneuve H, Cordier H, Durocher A, Matillon Y. The French clinical guidelines and medical references programme: development of 48 guidelines for private practice over a period of 18 months. J Eval Clin Pract 3 (1): 3-13 (1997).
403. Margolis CZ, Cretin S. Implementing Clinical Practice Guidelines. Chicago, AHA Press (1999)
404. McEleny P, Bowie P, Robins JB, Brown RC. Getting a validated guideline into local practice: implementation and audit of the SIGN guideline on the prevention of deep vein thrombosis in a district general hospital. Scot Med J; 43: 23-25 (1998).
405. Meinecke FW. Querschnittlähmung. In: Witt AN, Rettig H, Schlegel KF, (Hrsg.). Orthopädie in Praxis und Klinik, Bd. V/2. Stuttgart: Thieme (1994).
406. Moskopp D, Wassmann H. Neurochirurgie. Stuttgart: Schattauer (2005).
407. National Health and Medical Research Council (Australia) Quality of Care and Health Outcomes Committee. Guidelines for the development and implementation of clinical practice guidelines. Canberra: Australian Government Publishing Service (1995).
408. New Zealand Guideline Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. NZGG, Wellington NZ (2001). <http://www.nzgg.org.nz> (Zugriff: 16.3.2004).
409. Ollenschläger G. Prioritäre Gesundheits- oder Versorgungsprobleme als Themen internationaler Leitlinien-Programme – Vorschlag der Leitlinien-Clearingstelle zur Bewertung von Leitlinien. Köln. Z ärztl Fortb Quallsich 94: 425-429 (2000).
410. Ollenschläger G. Nationale Leitlinien-Agenturen gründen internationales Netzwerk G-I-N: Hintergrund und Ziele. ZFA; 79:254-7 (2003).
411. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K. Improving the Quality of Health care: Using international collaboration to inform guideline programmes: the Guidelines International Network G-I-N. Qual Saf Health Care (2004).
412. Ollenschläger G, Oesingmann U, Thomeczek C, Kolkman FW. Ärztliche Leitlinien in Deutschland - Aktueller Stand und zukünftige Entwicklungen. Z ärztl Fortbild Qual sich; 92: 273-280 (1998).
413. Ollenschläger G, Thomeczek C: Qualitätssicherung und kontinuierliche Qualitätsverbesserung - Bestandsaufnahme der ärztlichen Selbstverwaltung zur Qualitätssicherung in der Medizin 1955-1995. Gesundheitswesen; 58: 360-371 (1996).

414. Ollenschläger G, Thomeczek C, Thalau F, Heymans L, Thole H, Trapp H, Sänger S, Leigemann M. Medizinische Leitlinien in Deutschland, 1994 bis 2004. Von der Leitlinienmethodik zur Leitlinienimplementierung. Z ärztl Fortbild Qual Gesundh wes 99; 7-13 (2005).
415. Rusch-Feja, D. Informationsvermittlung, Informationsretrieval und Informationsqualität im Internet. ZfBB; 43 (4): 334 (1996).
416. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000. Sondergutachten 1995. Bonn, Sachverständigenrat (1995) <http://www.svr-gesundheit.de/gutacht/sogu95/95deut/kurz95.pdf> (Zugriff: 28.9.04).
417. Sänger S, Nickel J, Huth A, Ollenschläger G. Gut informiert über Gesundheitsfragen, aber wie? Das Deutsche Clearingverfahren für Patienteninformationen – Zielsetzung, Hintergrund, Arbeitsweise. Gesundheitswesen; 96:391-397 (2002).
418. Saturno PJ, Medina F, Valera F, Montilla J, Escolar P, Gascon JJ. Validity and reliability of guidelines for neck pain treatment in primary health care. A nationwide empirical analysis in Spain. Int J Qual Health Care. Dec; 15(6):487-493 (2003).
419. Schirmer M. Neurochirurgie. Elsevier GmbH, München, 10. Auflage (2005).
420. Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN Guidelines: An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines. SIGN publication 39, Edinburgh. (1999). <http://www.sign.ac.uk>. Aktualisiert als SIGN Guideline 50, Edinburgh 2001.
421. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). The SIGN Guide to the AGREE guideline appraisal instrument. <http://www.sign.ac.uk/methodology/agreeguide/agree/criteria.html>. SIGN (2001).
422. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines ? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed literature. JAMA 281: 1900-1905 (1999).
423. SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN Guidelines. <http://www.sign.ac.uk> (Zugriff 28.09.04).
424. Slovenian Guideline Group. The Slovenian Guideline Manual. Ljubljana (2003). <http://www.g-i-n.net> (Zugriff 28.09.04).
425. Thole H, Weingart O, Lampert U, Bassler D, Fessler J, Forster J, Franzen D, Geraedts M, Kroegel C, Morike K, Schmitz M, Scholz R, Teske S, Ollenschläger G. Das Leitlinien-Clearingverfahren Asthma bronchiale. 57: 459-467 (2003).
426. Thomeczek C, Lampert U, Brune K, Hasenbring M, Krämer J, Niebling W, Raspe H, Stäbler A, Steudel WI, Willburger RE, Zeilhofer HU, Kirchner H, Ollenschläger G (Expertenkreis Akuter Rückenschmerz der ÄZQ). Das Leitlinien-Clearingverfahren Akuter Rückenschmerz. Z Orthop; 141: 11-17 (2003).
427. Trapp H, Lampert U. Trainingsmanual zur Evidenz- und Leitlinien-recherche im Internet. Material zum EbM- Kurs für Qualitatzirkelmoderatoren. ÄZQ (2003).
428. Verbindung der Schweizerischen Ärztinnen und Ärzte FMH. Guidelines für Guidelines (Lignes directrices pour lignes directrices). SAZ 80 (10): 581-583 (1999).

429. Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines. Arch Intern Med; 52: 946-952 (1992).
430. Woolf SH, DiGuseppi CG, Atkins D, Kamerow DB. Developing evidence based clinical practice guidelines: lessons learned by the US Preventive Services Task Force. Ann Rev Public Health 17: 511-538 (1996).

9. Anhang
9.1. Agree Instrument / Checkliste in deutscher Sprache

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie					
Quelle					
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität , Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/ nach Änderung)		
Nicht zu empfehlen		
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	

9.2 Strukturierte Leitlinien Abstracts / Idiopathisches Parkinsonsyndrom

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie 1	Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease				
Quelle	American Academy of Neurology http://www.neurology.org/cgi/reprint/58/1/11.pdf				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	„Review of available evidence concerning the initiation of treatment for PD and practice recommendations“
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	„de novo patients with PD previously untreated“
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	„outside experts, physicians, patient organization“
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Nur allgemein erwähnt, z.B.: „patients should not have to choose between accepting dyskinesias or... other disabilities“
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	„Neurologists, physicians“
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Wird in einem Abschnitt „Methodology“ explizit erwähnt
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Evidenzklassen I-III wurden festgelegt
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt

11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	„optimal reduction of PD with minimal risk of long term side Effects“, Liste der Nebeneffekte der Medikamente
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	„the type of supporting evidence is identified and graded for Each recommendation“
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	„External and internal peer Review“
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Auf der AAN Seite erwähnt: „Evaluation on an annual and triannual basis, annual screening, triannual detailed review“
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität , Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Nicht sehr präzise, Empfehlungen eindeutig aber keine Dosierungen oder Zeitangaben
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Wird auch als Thema der Leitlinie angegeben aber ist nicht komplett vollständig
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	„Conclusions, recommendations“ am ende jedes Kapitels, trotzdem nicht ganz übersichtlich
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht als Thema erwähnt, lediglich einmal im Satz: „Dopamin agonists are more costly than levodopa“
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> es fehlt insgesamt eine bessere Übersicht, ggf. eine Zusammenfassung zur besseren Implementierung die methodologische Qualität könnte verbessert werden Dosierungen und Zeitangaben sollten präzise gemacht werden
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)	XX	
Nicht zu empfehlen	X	
Unsicher	X	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	11,25
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	7,25
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	21,75
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	9,75
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	4,75
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	2,75
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	57,75

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie 2	Parkinson's Disease, 2002				
Quelle	American Medical Directors Association http://www.amda.com/info/cpg/parkinsons.htm				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Specific concerns on the long time care setting. To improve quality of care, to guide care decisions
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Fragen sind in spezifischen Kapiteln behandelt
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Elder residents of long term care facilities with PD
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Erwähnt im „Guideline developer comment“
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	„Interdisciplin. care team in long term care facilities“ (Medical dir., physicians, nursing staff, pharmacist)
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	In den Arbeitsgruppen wurde allg.: „evidence and consensus thinking“ berücksichtigt
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Nicht erwähnt
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	„Expert consensus work group“
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	„Potential benefits, potential harms, side effects“
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Die Aussagen sind mit Literaturangaben versehen
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	„Guideline validation with external Peer review“
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Genaue Mengenangaben, präzise Informationen mit Schautafeln
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	z.B. Physiotherapie als Option und diverse Behandlungs-Möglichkeiten bei verschiedenen Komplikationen
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Farblich hinterlegte Schaukästen, Algorithmus
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Es werden Informationen zur Implementierung der Leitlinie gegeben, es existiert ein Algorithmus
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Es muss ein multidisziplinäres Team gegründet werden und zusammenarbeiten, keine wirklichen Barrieren genannt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht berücksichtigt
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Hoehn und Jahr, Algorithmus zum schrittweisen Durchgehen der Unterpunkte

Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nur in AMDA Hauptseiten „andere Organisationen“ erwähnt, nicht unmittelbar als Unabhängigkeit erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nur erwähnt, dass interdisziplinäre Arbeitsgruppen anderer Institute zunächst Vorschläge machen

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen	XXXX	<ul style="list-style-type: none"> bis auf methodologische Exaktheit methodisch gute Leitlinie keine Onlineversion verfügbar
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)		
Nicht zu empfehlen		
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)			
1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	12,0
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	11,0
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	17,5
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	15,5
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	7,5
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	5,75
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	69,25

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument						
Leitlinie 3	Leitlinien zu neurologischer Diagnostik und Therapie, Parkinson Syndrome, 2003					
Quelle	Deutsche Gesellschaft für Neurologie; http://www.dgn.org/168.0.html					
Geltungsbereich und Zweck						
Fragen zu		Antwort			Kommentare	
1.	Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Als Entscheidungshilfe für die Betreuung von Parkinson Patienten titulierte
2.	Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Nur Überschriften, keine spezifischen Fragestellungen bzw. nur in Unterkapiteln
3.	Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom
Beteiligung von Interessengruppen						
4.	Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Deutsche Parkinsongesellschaft, Deutsche Gesellschaft Für Neurochirurgie, Patientenselbsthilfegruppe
5.	Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Die Patientenselbsthilfegruppe wurde mit in die Leitlinienentwicklung einbezogen
6.	Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Neurologen und Nervenärzte
7.	Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung						
8.	Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Es wird nur eine formale Konsensusfindung beschrieben

9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Nicht erwähnt
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken werden sowohl bei Medikation als auch bei anderen Behandlungen angegeben
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Es existiert zwar eine kurze Referenzliste aber ohne jeden Bezug
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Die Leitlinie wurde durch die Expertenkommission für Leitlinien der DGN begutachtet
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Gültigkeit zwei Jahre oder bis zur Revision, genaue Erstelldaten und Revisionszeiten sind jedoch nicht angegeben
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Genauere Therapieschemata, Aufdosierungsschemata, Erhaltungstherapie, Infusionsschemata
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Behandlungsalternativen werden ausführlich geschildert
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Schlüsselempfehlungen sind nicht durchgehend hervorgehoben
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Aufgrund der präzisen Angaben Schlüsselprüfkriterien Vorhanden
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen	X	<ul style="list-style-type: none"> • methodologisch sehr schwach • sonst empfehlenswert • Flussdiagramm praktikabel
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)	XXX	
Nicht zu empfehlen		
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	10,75
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	11,75
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	17,5
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	13,75
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	7,5
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	2,75
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	64,0

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie 4	Parkinson's disease				
Quelle	Finnish Medical Society Duodecim; http://www.terveysportti.fi/pls/ebmg/ltk.koti				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Das eigentliche Ziel der Leitlinie ist nicht ersichtlich, die Behandelten Punkte werden lediglich aufgelistet
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Die einzelnen Unterpunkte werden genau beschrieben
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Die zu behandelnde Patientengruppe wird zu Beginn genau festgelegt
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Eine genaue Fachrichtung der Beteiligten wird nur bei den „primary care physicians“, sonst nur specialists, authors
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Wird nur auf der EBM Seite erwähnt, pauschal für: „general practitioner, outpatient departments“
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Allgemeine Informationen auf der EBM Seite, basiert auf Cochrane-Reviews
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Es werden Evidenzlevel, A,B,C,D angegeben
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Es werden behandlungsspezifische Probleme Erwähnt, jedoch nicht konsequent zu allen Unterpunkten
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Es existiert eine Literaturliste am Ende der Leitlinie
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Laut EBM Hauptseite findet eine externe Begutachtung statt
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Laut EBM existiert ein ständiges Reviewverfahren statt, genaue Zeitangaben fehlen aber
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Sehr unpräzise Angaben, insbesondere beim Thema Medikation werden keine Indikationen genannt
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Physiotherapie, Medikation und Operation werden als Behandlungsalternativen genannt
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Man kann die Schlüsselempfehlungen Punkt für Punkt durcharbeiten, Hervorhebungen wären wünschenswert
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Vor allem im Bereich: Symptome und Diagnostik werden Schlüsselprüfkriterien benannt, nicht durchgängig

Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> • Kostenpflichtig aber noch im Rahmen • Praktikabel • Formal fraglich • Erneut vor allem methodologische Schwächen • Bessere Übersicht wünschenswert • Präzisere Angaben, vor allem bei Behandlung der Medikation erforderlich, ist lediglich eine Aufzählung
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)		
Nicht zu empfehlen		
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	10,75
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	6,0
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	14,5
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	12,75
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	6,75
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	3,0
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	53,75

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument

Leitlinie 5	Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease					
Quelle	National Institute for Clinical Excellence http://www.nice.org.uk/pdf/ip/IPG019guidance.pdf					
Geltungsbereich und Zweck						
Fragen zu		Antwort			Kommentare	
1.	Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	„Safety and efficacy of deep brain stimulation“
2.	Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Sicherheit und Effektivität
3.	Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Surgery may be considered in persons who have poorly Responded to drugs
Beteiligung von Interessengruppen						
4.	Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	In den NICE Seiten Erwähnt
5.	Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Die vorherige intensive Aufklärung der, Patienten wird angesprochen
6.	Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Health professionals
7.	Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Erwähnung der eingeschlossenen Studientypen Zeitpunkt der Recherche, keine Datenbank
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Einbezogene Studien sind erwähnt, aber keine Einschlusskriterien
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Kapitel: safety, efficacy
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Liste im „Interventional procedures program“
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Wird auf der Institutsseite zu interventional Procedures beschrieben
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Wird nur allgemein auf den NICE Seiten erwähnt, aber keine genaue Intervalldauer und insgesamt keine genauen Angaben
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Nur unübersichtliche Beschreibung im Einleitungstext
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Medikation als erste Behandlungsstrategie erwähnt aber nicht komplett erklärt
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	In Textform, nicht sehr übersichtlich
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Es existiert lediglich eine Verteilerliste und eine Bestelladresse
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Multidisziplinäres Team erforderlich
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Nur pauschale Erwähnung, keine wirklichen Schlüsselprüfkriterien
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> umfasst nur einen sehr engen Bereich, daher schwer vergleichbar methodologisch schlecht Anwendbarkeit auch verbesserungswürdig
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)	XX	
Nicht zu empfehlen	X	
Unsicher	X	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	10,0
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	10,25
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	19,5
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	9,5
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	6,75
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	2,25
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	58,25

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie 6	Subthalamotomy for Parkinson´s disease, 2004				
Quelle	National Institute for Clinical Excellence; http://www.nice.org.uk/pdf/ip/IPG065guidance.pdf				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Fragestellung lediglich Subthalamotomie ja/nein Sicherheit und Effektivität
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Sicherheit und Effektivität
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Surgery may be considered in persons who have poorly responded to drugs
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	In den NICE Seiten Erwähnt
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Die vorherige intensive Aufklärung der ,Patienten wird angesprochen
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Health Professionals
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Erwähnung der eingeschlossenen Studientypen Zeitpunkt der Recherche, keine Datenbank
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Einbezogene Studien sind erwähnt, aber keine Einschlusskriterien
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Kapitel: safety, efficacy existiert
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Liste im „Interventional procedures program“
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Wird auf der Institutsseite zu interventional Procedures beschrieben
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Wird nur allgemein auf den NICE Seiten erwähnt, aber keine genaue Intervalldauer und insgesamt keine genauen Angaben
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Nur unübersichtliche Beschreibung im Einleitungstext
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Medikation als erste Behandlungsstrategie erwähnt aber nicht komplett erklärt
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	In Textform, nicht sehr übersichtlich
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Es existiert lediglich eine Verteilerliste und eine Bestelladresse
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Multidisziplinäres Team erforderlich
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Nur pauschale Erwähnung , keine wirklichen Schlüsselprüfkriterien
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> Keine Leitlinie im Sinne der Anwendung, aktuelle Information über den Stand der Dinge bei der Behandlung mittels Subthalamie
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/ nach Änderung)	X	
Nicht zu empfehlen	XXX	
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	10,0
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	8,25
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	16
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	9,5
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	6,75
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	2,25
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	52,75

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument

Leitlinie 7	Updated Guidelines for the Treatment of Parkinson´s Disease				
Quelle	The Parkinson´s Disease consensus working Group http://www.hospitalmedicine.co.uk/index.html				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Lediglich pauschal „Management of Parkinson´s disease“
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Explizite Behandlung der Themengebiete: Diagnose Medikamentöse Therapie, Chirurgie, Psychosoziale Aspekte
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Nur Parkinson Patienten generell, keine Einschränkung ob Idiopathisch, bzgl. Altersgruppen o.ä.
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Genau Auflistung: „Neuroscience, Neurology, NHS Trust“
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Richtet sich nur pauschal an „Health Care Professionals“
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Keine Systematik erwähnt nur Datenbanken: Medline, Embase, Cochrane Library und Keywords, Thesaurus terms
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	„Evidence based on personal professional judgement“
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Zu jeder einzelnen Behandlungsmethode werden Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen erwähnt
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Angabe der Literaturzitate zu den einzelnen Empfehlungen

13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Nicht erwähnt
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Zum Thema Diagnostik eindeutige, spezifische Empfehlungen, Therapieempfehlungen jedoch unspezifisch
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Physiotherapie, Operation, Medikation
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Farblich abgesetzte Tabellen, „Key points“, liefern eine Zusammenfassung der Empfehlungen
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Wenn möglich sollte ein Multidisziplinäres Team gegründet werden, weitere Barrieren werden nicht thematisiert
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Lediglich die „Key point“ zum Thema Diagnostik nennt Prüfkriterien, keine weiteren vorhanden
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> • gute Auflistung • Methodik schlecht • Übersicht sollte verbessert werden • Lehrbuchartig • Nicht praxisorientiert
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/ nach Änderung)	XX	
Nicht zu empfehlen	XX	
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	10,5
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	8,0
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	18,5
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	11,0
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	5,25
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	2,25
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	55,5

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie 8	Parkinson's aware in primary care				
Quelle	http://www.parkinsons.org.uk/shared_asp_files/uploadedfiles/{31E42B83-775B-414F-B3C4-8708E9DC0B2C}_PDAwarePrimaryCareSept03.pdf				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Ziel der Leitlinie nicht direkt ersichtlich, „Parkinson's aware in primary care“ zu ungenau
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Nicht immer spezifisch beschrieben
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	„primary care patients“ als Zielgruppe
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	In der Autorenliste ersichtlich
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	„Patient concerns“ und soziales Umfeld werden explizit einbezogen
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	„Primary care physicians“
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Nicht erwähnt
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Nicht erwähnt
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Nur bei der Medikation erwähnt
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Es gibt vier Referenzen die auch direkt den entsprechenden Empfehlungen zuzuordnen sind, viele Referenzen fehlen
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Nicht erwähnt
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Eine Revision wird erwähnt, jedoch kein Intervall, „has been revised twice“
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Genaue Zeitangaben und Dosierungen fehlen
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Behandlungen werden nicht direkt als Alternativen dargestellt, Kontakt zum Neurochirurgen wird erwähnt, die OP Möglichkeit aber nicht als Behandlungsoption erwähnt
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Kommen durch Auflistung und farbliche Hinterlegung Sowie Übersichtlichkeit, gut zur Geltung
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Die Leitlinie wurde an alle Hausärzte verteilt mit Hinweis Auf einen möglichen Ansprechpartner bei Problemen
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt

21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Im entsprechenden hausärztlichen Rahmen betrachtet werden Prüfkriterien benannt
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen	X	<ul style="list-style-type: none"> • oberflächlich • methodologisch nicht ausreichend • übersichtlich, kurz • gute Disseminierung • zweckdienlich
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)	XX	
Nicht zu empfehlen	X	
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	10,75
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	8,25
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	16,0
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	9,5
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	6,75
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	2,25
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	52,75

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument

Leitlinie 9	Parkinson's disease				
Quelle	Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?qt=Parkinson's%20disease				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	„Accurate diagnosis, differential diagnosis, management of PD, management of drug induced Parkinsonism“
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	„goals and outcome measures“ spezifisch beschrieben
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Keine wirkliche Patientenspezifisierung, lediglich auf Patienten „over 192 month“ beschränkt
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Es werden keine speziellen Fachärzte der gewünschten Fachrichtungen erwähnt
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Nicht ausreichend präzise: „healthcare professionals, primary care“
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Es wird allgemein für alle Leitlinien die genutzte Methodik angegeben

9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Nur generelle Informationen keine klare Erklärung der Auswahl der Evidenz
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Nutzen und Nebenwirkungen werden spezifisch behandelt
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Zu einzelnen Punkten werden genaue Literaturangaben gemacht, jedoch nicht konsequent
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Laut Institut findet ein „review consultation process“ des Royal Colleges statt
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	„Each Guideline has a formal review date (max. 3 years)“
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Nicht alle Empfehlungen werden eindeutig formuliert
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Alternativen werden erwähnt, aber nicht konsequent in die Leitlinie einbezogen
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Durch Auflistungsform nicht besonders übersichtlich, keine Hervorhebungen, Unterpunkte aber katalogisiert
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Die Leitlinie erwähnt eine Patienteninformation
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht als Aspekt der Leitlinie thematisiert, der Anhang mit Medikamentenliste enthält aktuelle Preise, keinen Vergleich
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Vor allem im Abschnitt „Signs and Symptoms“ werden Schlüsselprüfkriterien benannt
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen	XX	<ul style="list-style-type: none"> • Übersichtlich, gut strukturiert • Relevante Informationen zur methodischen Beurteilung • zum Teil nur auf der Homepage der Institution zu finden • Einige Verbesserungen erforderlich, vor allem methodologisch
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)	X	
Nicht zu empfehlen	X	
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	11,25
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	8,75
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	19,0
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	13,75
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	8,5
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	4,5
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	65,5

9.3 Strukturierte Leitlinien Abstracts / Akutes Querschnittsyndrom

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie 1	Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries,2002				
Quelle	American Association of Neurological Surgeons and the Congress of Neurological Surgeons, http://www.spineuniverse.com/pdf/traumaguide/finished1116.pdf				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	„Management of acute Spinal cord injuries“
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Die behandelten Themen werden jeweils zu Beginn der Kapitel beschrieben
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Verschiedene Patientengruppen, je nach Schädigungsmuster und auch Alter
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Wird im Kapitel „Guideline Development“ exakt beschrieben
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Pauschal „Clinicians in trauma care“
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Die zugrunde liegende Methodik wird ausführlich beschrieben, („Methodology of Guideline Development“)
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Kriterien werden exakt festgelegt („Methodology of Guideline Development“)
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Exakt beschrieben („Methodology of Guideline Development“)
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Wird in jedem Kapitel gesondert thematisiert
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Es existieren genaue Literaturangaben zu jeder Empfehlung, am Ende jedes Kapitels und der gesamten Arbeit
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Siehe („Methodology of Guideline Development“)
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität , Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Die Empfehlungen sind eindeutig aber nur selten spezifisch, nur zum Thema RR- Einstellung mit genauen Angaben
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Alle bekannten Studien zu alternativen Behandlungsmethoden werden erwähnt und validiert
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Lediglich den „Summaries“ kann man das Fazit entnehmen, Empfehlungen sind schwer zu identifizieren
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Werden nicht erwähnt, da es sich nur um eine Literaturlistung handelt und praktische Hinweise fehlen
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt

21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Kriterien werden als Empfehlungen formuliert, daher zum Monitoring bis auf Ausnahmen (RR) wenig geeignet
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Wird im Kapitel „Guideline Development“ nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Wurden ausgeschlossen bzw. minimiert, (siehe Guideline Development)

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> aufgrund des Seitenumfangs für die praktische Anwendung weniger geeignet unübersichtlich keine Hervorhebung der Prüfkriterien methodologisch sehr gut 592 Seiten schaden der Praktikabilität Lehrbuchartig Praxisfern, kein Bezug zur Klinik und zum Patienten
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)	XX	
Nicht zu empfehlen	XX	
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	11,0
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	9,5
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	23,5
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	11,0
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	5,0
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	3,0
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	63,0

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument

Leitlinie 2	Steroids in acute spinal cord injury, July 14,2004				
Quelle	Canadian Association of Emergency Physicians http://www.caep.ca/002.policies/002-01.guidelines/steroids-acute-spinal.htm				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Der Leitlinientitel beschreibt bereits das Ziel
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Liegt vor
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Festgelegt für Patienten mit akuter Rückenmarksverletzung
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Im Anhang erwähnt "emergency physician, orthopaedic surgeon, neurosurgeon"
5. Patientenansichten und -wünsche	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Nur pauschal für „emergency physicians“
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Methodik wird mit einer ausführlichen Tabelle beschrieben, Evidenzstufe –I, I
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	“assigned levels of evidence based upon established criteria” die Kriterien werden aber nicht beschrieben
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Die Beurteilung von Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen ist Ziel der Leitlinie
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Es existieren differenzierte Literaturangaben im Anhang und tabellarisch den Empfehlungen zugeordnet
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Nicht erwähnt
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Eindeutig mit genauen Mengen- und Zeitangaben
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Es wird nur erwähnt, dass keine Prednisolon gegeben werden sollte
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Sind in drei Unterpunkten aufgelistet, nicht direkt als die Schlüsselempfehlungen zu identifizieren
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Es werden mögliche Barrieren bei der Entscheidungsfindung jedoch nicht gegenüber der Anwendung der LL erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt, bei diesem Thema aber auch irrelevant, da Kortison ohnehin kostengünstig ist
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Als Prüfkriterien lassen sich Dosierungen und Zeitpunkt des Beginns der Therapie festlegen
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> umfasst nur einen kleinen Abschnitt des Themas Übersicht könnte besser sein Methodologisch verbesserungsbedürftig
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/ nach Änderung)	XXX	
Nicht zu empfehlen		
Unsicher	X	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	11,25
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	9,25
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	18,5
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	10,5
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	5,25
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	3,0
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	57,75

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie 3	Leitlinien zu neurologischer Diagnostik und Therapie Querschnittlähmung, September 2003				
Quelle	Deutsche Gesellschaft für Neurologie http://www.dgn.org/116.0.html				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Ein Ziel wird nicht erwähnt, es wird lediglich das Thema Querschnittlähmung bearbeitet
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Mit Erwähnung von Literaturstellen
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Für die unterschiedlichen Fälle sind einzelne Handlungsschritte beschrieben
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Es wird die Expertengruppe erwähnt jedoch fehlen relevante Berufsgruppen, bzw. sind nicht erwähnt
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Ganz allgemein Ärzte als Zielgruppe
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Nicht erwähnt
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Nicht erwähnt
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Keine wirkliche Risiko- Nutzen- Abwägung vorhanden
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Für viele Empfehlungen sind Literaturangaben vorhanden, jedoch nicht für alle
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Begutachtung durch die Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Angabe eines festen Überprüfungsschemas (1x/Jahr) Auf der allgemeinen Einführungsseite der Leitlinien
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Präzise Dosierungsangaben, Infusionsmengen, Aufdosierungsschemata
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Alternativen, z.B. konservative vs. operative Verfahren, werden angesprochen
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Zur Diagnostik sind die Prüfkriterien in einem Flussdiagramm zusammengestellt, sonst eher im Text
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt
21. Schlüsselpüfkkriterien	1	2	3	4	Bei vielen Dingen erwähnt, aber z.B. werden Kontrollen ohne Intervallsangabe empfohlen

Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen	X	<ul style="list-style-type: none"> • Diagramm bietet eine gute Übersicht, praktikabel • Bessere Darstellung des Evaluationsverfahrens wünschenswert • Methodologisch nicht ausreichend
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)	XXX	
Nicht zu empfehlen		
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	10,0
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	8,25
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	15,75
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	12,0
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	5,75
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	3,0
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	54,75

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument

Leitlinie 4	Querschnittlähmung, 01.April 2002
Quelle	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie, http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/orth-033.htm

Geltungsbereich und Zweck

Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Ein Ziel der Leitlinie wird nicht erwähnt
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Beschreibung vorhanden, aber unübersichtlich und nicht immer spezifisch
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Wird im Text differenziert

Beteiligung von Interessengruppen

4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Entwicklergruppe erwähnt aber nicht alle relevanten Gruppen beteiligt
5. Patientenansichten und -wünsche	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Nur allgemein Ärzte als Anwender, keine Spezifizierung
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung

8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Es existiert eine Literaturliste, aber ohne Zuordnung Zu den Empfehlungen
--	---	----------	---	---	---

9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Nicht erwähnt
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Nur sehr allgemein und auch nur Nutzen einiger Behandlungen erwähnt, Risiken und NW fehlen
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Nicht erwähnt
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	In der Leitlinie werden Autoren und Experten Erwähnt
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Es wird lediglich eine Überarbeitung erwähnt aber ohne festes Schema
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität , Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Präzise Empfehlungen bei allen wichtigen Themen wie z.B. Medikamentendosierungen, Volumenzufuhr
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Wo möglich werden alternativen erwähnt, z.B. bei der Behandlung des Ileus und Subileus
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Durch Textanordnung nicht gut zu identifizieren, der gesamte Text muss gelesen werden
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Alle Empfehlungen werden als Fakt dargestellt, mögliche Barrieren werden nicht erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt
21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Die meisten Prüfkriterien können wie eine Checkliste für ein Monitoring durchgegangen werden
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> • sollte methodologisch verbessert werden • Schlüsselprüfkriterien sollten besser hervorgehoben werden
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/nach Änderung)	XX	
Nicht zu empfehlen	X	
Unsicher	X	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	8,75
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	6,5
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	12,0
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	10,5
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	6,5
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	2,5
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	46,75

Strukturierter Leitlinien- Abstract /AGREE Instrument					
Leitlinie 5	Spinal Cord Injuries, 15.04.2004				
Quelle	Finnish Medical Society Duodecim http://www.terveysportti.fi/pls/embg/ltk.koti				
Geltungsbereich und Zweck					
Fragen zu	Antwort				Kommentare
1. Gesamtziel der Leitlinie	1	2	3	4	Ein Ziel wird nicht erwähnt, lediglich Auflistung der Behandlung bei akuter Rückenmarksverletzung
2. Spezifische Beschreibung der behandelten medizinischen Fragen	1	2	3	4	Nur in einigen Punkten erfolgt eine spezifische Beschreibung
3. Spezifische Ziel-Patientengruppe	1	2	3	4	Es wird nur empfohlen die Empfehlungen bei allen Trauma-Patienten zu berücksichtigen , hier aber nicht eingegrenzt
Beteiligung von Interessengruppen					
4. Alle relevanten Berufsgruppen in der Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht genau ersichtlich, da nur „trauma physicians“ und Pauschal „specialists“ erwähnt werden
5. Patientenansichten und -wünschen	1	2	3	4	Nicht erwähnt
6. Anwender Zielgruppe	1	2	3	4	Auf den EBM Seiten werden die Leitlinien generell für „General Practitioners in outpatient departments“ empfohlen
7. Pilotversuch an Anwendergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8. Systematische Methoden bei der Evidenzsuche	1	2	3	4	Allgemeine Informationen auf der EBM Seite, basiert auf Cochrane- Reviews
9. Auswahlkriterien der Evidenz	1	2	3	4	Es werden Evidenzlevel A,B,C,D angegeben
10. Methoden zur Formulierung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
11. Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken	1	2	3	4	Wird zu Unterpunkt erwähnt, aber nicht konsequent
12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz	1	2	3	4	Es existiert eine Literaturliste am Ende der Leitlinie
13. Begutachtung durch externe Experten	1	2	3	4	Laut EBM Hauptseite findet eine externe Begutachtung statt
14. Verfahren zur Aktualisierung	1	2	3	4	Laut EBM findet ein ständiges Reviewverfahren Statt, genaue Zeitangaben fehlen aber
Klarheit und Präsentation					
15. Spezifität, Eindeutigkeit der Empfehlungen	1	2	3	4	Meist allgemeine Angaben nur zu wenigen Punkten spezifisch und eindeutig (Korticoidegabe, Blasenkontrolle)
16. Behandlungsalternativen	1	2	3	4	Zu vielen Themen differenzierte Alternativbehandlungen genannt, Operationsverfahren und mögliche Transportalternativen fehlen
17. Schlüsselempfehlungen	1	2	3	4	Anhand der Überschriften erkennbar, nur im Text, keine Zusammenfassung oder Hervorhebung
18. Instrumente zur Unterstützung der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
Anwendbarkeit					
19. Barrieren gegenüber der Anwendung	1	2	3	4	Nicht erwähnt
20. Kostenproblematik	1	2	3	4	Nicht erwähnt

21. Schlüsselprüfkriterien	1	2	3	4	Es werden nur zu wenigen punkten Prüfkriterien benannt
Redaktionelle Unabhängigkeit					
22. Redaktionelle Unabhängigkeit	1	2	3	4	Nicht erwähnt
23. Interessenkonflikte in Entwicklergruppe	1	2	3	4	Nicht erwähnt

Gesamtbewertung der Gutachter:

Würden Sie die praktische Anwendung dieser Leitlinie empfehlen?

	Antwort	Kommentare
Nachdrücklich zu empfehlen		<ul style="list-style-type: none"> • methodologisch verbesserungsbedürftig • kostenpflichtig aber noch im Rahmen, da auch andere Leitlinien zugänglich • Schlüsselprüfkriterien sollten besser hervorgehoben werden
Zu empfehlen (unter Vorbehalt/ nach Änderung)		
Nicht zu empfehlen		
Unsicher		

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1	Geltungsbereich und Zweck	Max. 12 Punkte	10,5
2	Beteiligung von Interessengruppen	Max. 16 Punkte	7,0
3	Methodologische Exaktheit	Max. 28 Punkte	13,0
4	Klarheit und Präsentation	Max. 16 Punkte	12,25
5	Anwendbarkeit	Max. 12 Punkte	6,75
6	Redaktionelle Unabhängigkeit	Max. 8 Punkte	3,0
	Gesamtergebnis	Max. 92 Punkte	52,5

9.4 Idiopathisches Parkinson Syndrom/Rating Scales

Aus „Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Morbus Parkinson“
(<http://www.kompetenznetz-parkinson.de/Parkinson/leitskalen.html#leitlinie6-updrs>)

UPDRS

Kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung

1. Intellektuelle Einschränkung

0. Keine.
1. Leicht. Vergesslichkeit mit teilweiser Erinnerung an Ereignisse und keine anderweitigen Schwierigkeiten.
2. Mäßiger Gedächtnisverlust mit Desorientierung und mäßigen Schwierigkeiten beim Meistern komplexer Probleme. Leichte, aber definitive Einschränkung zu Hause mit der Notwendigkeit einer gelegentlichen Hilfe.
3. Schwerer Gedächtnisverlust mit zeitlicher und häufig örtlicher Desorientierung. Schwere Einschränkung bei der Bewältigung von Problemen.
4. Schwerer Gedächtnisverlust, Orientierung nur zur Person erhalten. Kann keine Urteile fällen, keine Probleme lösen. Benötigt viel Hilfe. Kann nicht mehr alleine gelassen werden.

2. Denkstörungen (als Folge von Demenz oder Medikamenten- Intoxikationen)

0. Keine.
1. Lebhaftige Träume.
2. "Gutartige" Halluzinationen mit erhaltener Einsicht.
3. Gelegentliche bis häufige Halluzinationen und Wahnvorstellungen; keine Einsicht; könnte sich störend auf die täglichen Aktivitäten auswirken.
4. Persistierende Halluzinationen, Wahnvorstellungen oder floride Psychose. Kann sich nicht selbst versorgen.

3. Depression

0. Nicht vorhanden.
1. Zeitweise Traurigkeit oder Schuldgefühl stärker als normal, niemals Tage oder Wochen anhaltend.
2. Anhaltende Depression (1 Woche oder länger).
3. Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen (Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Verlust des Interesses).
4. Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen und Selbstmordgedanken oder -absichten.

4. Motivation/Initiative

0. Normal.
1. Weniger energisch als sonst; stärker passiv.
2. Fehlende Initiative oder Desinteresse an nicht routinemäßigen Aktivitäten.
3. Fehlende Initiative oder Desinteresse an täglichen (routinemäßigen) Aktivitäten.
4. In sich gekehrt, völliges Fehlen von Motivation.

Aktivitäten des täglichen Lebens (jeweils getrennt in on/off- Perioden ermitteln)**5. Sprache**

- 0. Normal.
- 1. Leicht beeinträchtigt. Keine Verständigungsschwierigkeiten.
- 2. Mäßig beeinträchtigt. Wird bisweilen gebeten, etwas zu wiederholen.
- 3. Stark beeinträchtigt. Wird häufig gebeten, etwas zu wiederholen.
- 4. Meistens unverständlich.

6. Speichelsekretion

- 0. Normal.
- 1. Gering, aber eindeutig vermehrter Speichel im Mund; nachts gelegentlich Speichelaustritt.
- 2. Mäßig vermehrte Speichelsekretion; eventuell minimaler Speichelaustritt.
- 3. Deutlich vermehrte Speichelsekretion mit leichtem Speichelaustritt.
- 4. Ausgeprägter Speichelaustritt, muss ständig Papiertuch oder Taschentuch benutzen.

7. Schlucken

- 0. Normal.
- 1. Seltenes Würgen/Verschlucken.
- 2. Gelegentliches Würgen/Verschlucken.
- 3. Weiche Nahrung erforderlich.
- 4. Ernährung über Magensonde oder Gastrostomie erforderlich.

8. Handschrift

- 0. Normal.
- 1. Etwas langsam oder klein.
- 2. Mäßig langsam oder klein; sämtliche Wörter leserlich.
- 3. Stark beeinträchtigt; nicht alle Wörter leserlich.
- 4. Die Mehrzahl der Wörter ist unleserlich.

9. Speisen schneiden und mit Utensilien umgehen

- 0. Normal.
- 1. Etwas langsam und unbeholfen, aber keine Hilfe erforderlich.
- 2. Kann die meisten Speisen schneiden, jedoch unbeholfen und langsam; etwas Hilfe erforderlich.
- 3. Speisen müssen von jemandem geschnitten werden, kann aber noch langsam essen.
- 4. Muss gefüttert werden.

10. Anziehen

- 0. Normal.
- 1. Etwas langsam, aber keine Hilfe erforderlich.
- 2. Gelegentliche Hilfe beim Knöpfen, beim Schlüpfen in die Ärmel.
- 3. Beträchtliche Hilfe erforderlich, kann aber manches alleine schaffen.
- 4. Hilflos.

11. Hygiene

- 0. Normal.
- 1. Etwas langsam, aber keine Hilfe erforderlich.
- 2. Braucht beim Duschen und Baden Hilfe; oder bei Körperpflege sehr langsam.
- 3. Braucht beim Waschen, Zähnebürsten, Haarekämmen und beim Gang auf die Toilette Hilfe.
- 4. Foley- Katheter oder andere mechanische Hilfsmittel.

12. Umdrehen im Bett und Bettwäsche zurechtziehen

0. Normal.
1. Etwas langsam und unbeholfen, benötigt aber keine Hilfe.
2. Kann sich alleine, jedoch unter großen Schwierigkeiten, herumdrehen und die Bettwäsche zurechtziehen.
3. Beginnt, kann sich aber nicht alleine im Bett umdrehen oder die Bettwäsche zurechtziehen.
4. Hilflos.

13. Fallen (unabhängig von Starre)

0. Kein.
1. Seltenes Fallen.
2. Gelegentliches Fallen, weniger als einmal pro Tag.
3. Fällt durchschnittlich einmal pro Tag.
4. Fällt häufiger als einmal pro Tag.

14. Erstarren beim Gehen

0. Kein.
1. Seltenes Erstarren beim Gehen; eventuell verzögerter Start.
2. Gelegentliches Erstarren beim Gehen.
3. Regelmäßiges Erstarren. Gelegentliches Fallen nach Erstarren.
4. Häufiges Fallen nach Erstarren.

15. Laufen

0. Normal.
1. Leichte Schwierigkeiten. Eventuell fehlendes Mitschwingen der Arme, eventuell Neigung das Bein nachzuziehen.
2. Mäßige Schwierigkeiten, benötigt jedoch wenig oder keine Hilfe.
3. Schwere Gehstörung, benötigt Hilfe.
4. Kann selbst mit Hilfe nicht mehr gehen.

16. Tremor

0. Keiner.
1. Leicht und selten auftretend.
2. Mäßig; für den Patienten lästig.
3. Stark, bei zahlreichen Aktivitäten hinderlich.
4. Ausgeprägt; bei den meisten Aktivitäten hinderlich.

17. Sensorische Beschwerden infolge von Parkinsonismus

0. Keine.
1. Gelegentliches Taubheitsgefühl, Kribbeln oder leichte Schmerzen.
2. Häufiges Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Schmerzen, nicht störend.
3. Häufig schmerzhaft empfundene Empfindungen.
4. Unerträgliche Schmerzen.

MOTORISCHE UNTERSUCHUNG

18. Sprache

0. Normal.
1. Leichte Abnahme von Ausdruck, Diktion und/oder Volumen.
2. Monoton, verwaschen, aber verständlich; mäßig behindert.
3. Deutliche Beeinträchtigung, schwer zu verstehen.
4. Unverständlich.

19. Gesichtsausdruck

0. Normal.
1. Minimal veränderte Mimik, könnte ein normales "Pokergesicht" sein.
2. Leichte, aber eindeutig abnorme Verminderung des Gesichtsausdruckes.
3. Mäßig verminderte Mimik; Lippen zeitweise geöffnet.
4. Maskenhaftes oder erstarrtes Gesicht mit stark oder völlig fehlendem Ausdruck; Lippen stehen um 7 mm auseinander.

20. Ruhetremor (G = Gesicht, RH = re Hand, LH = li Hand, RF = re Fuß, LF = li Fuß)

0. Keine.
1. Leicht und selten vorhanden.
2. Geringe Amplitude persistierend; oder mäßige Amplitude, nur intermittierend.
3. Mäßige Amplitude, die meiste Zeit vorhanden.
4. Ausgeprägte Amplitude, die meiste Zeit vorhanden.

21. Aktions- oder Haltungstremor der Hände

0. Fehlt.
1. Leicht; bei Bewegung vorhanden.
2. Mäßige Amplitude, bei Bewegung vorhanden.
3. Mäßige Amplitude, bei Beibehalten der Haltung und bei Bewegung vorhanden.
4. Ausgeprägte Amplitude; beim Essen störend.

22. Rigidität (Geprüft bei passiver Bewegung der großen Gelenke am sitzenden Patienten. Zahnradphänomen kann ignoriert werden). (N = Nacken, ROE = re obere Extremität, LOE = li obere Extremität, RUE = re untere Extremität, LUE = li untere Extremität)

0. Fehlt.
1. Leicht oder nur erkennbar bei Aktivierung durch spiegelbildliche oder andere Bewegungen.
2. Leicht bis mäßig.
3. Ausgeprägt, jedoch voller Bewegungsumfang bleibt erreicht.
4. Stark; Schwierigkeit beim Ausführen aller Bewegungen.

23. Fingerklopfen (Patient berührt in rascher Reihenfolge und bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert den Daumen mit dem Zeigefinger). (re, li).

0. Normal.
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

24. Handbewegungen (Patient öffnet und schließt die Hände in rascher Reihenfolge (re, li).

0. Normal.
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

25. Rasch wechselnde Bewegungen der Hände (Pronation- Supinationsbewegungen der Hände, vertikal oder horizontal, mit größtmöglicher Amplitude, beide Hände gleichzeitig).

0. Normal.
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

26. Agilität der Beine (Der Patient klopft in rascher Reihenfolge mit der Ferse auf den Boden und hebt dabei das ganze Bein an. Die Amplitude soll mindestens 7,5 cm betragen.)

0. Normal.
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

27. Aufstehen vom Stuhl (Patient versucht mit vor der Brust verschränkten Armen von einem geradelehnigen Holz- oder Metallstuhl aufzustehen).

0. Normal.
1. Langsam; kann mehr als einen Versuch benötigen.
2. Stößt sich an den Armlehnen hoch.
3. Neigt zum Zurückfallen und muss es eventuell mehrmals versuchen, kann jedoch ohne Hilfe aufstehen.
4. Kann ohne Hilfe nicht aufstehen.

28. Haltung

0. Normal aufrecht.
1. Nicht ganz aufrecht, leicht vorgebeugte; könnte beim älteren Menschen normal sein.
2. Mäßig vorgebeugte Haltung; eindeutig abnorm, kann leicht zu einer Seite geneigt sein.
3. Stark vorgebeugte Haltung mit Kyphose; kann mäßig zu einer Seite geneigt sein.
4. Ausgeprägte Beugung mit extrem abnormer Haltung.

29. Gang

0. Normal.
1. Geht langsam, kann einige kurze Schritte schlurfen, jedoch keine Festination oder Propulsion.
2. Gehen schwierig, benötigt aber wenig oder keine Hilfe; eventuell leichtes Trippeln, kurze Schritte oder Propulsion.
3. Starke Gehstörung, benötigt Hilfe.
4. Kann überhaupt nicht gehen, auch nicht mit Hilfe.

30. Haltungsverstabilität

(Reaktion auf plötzliches Verlagern nach hinten durch Ziehen an den Schultern des Patienten; der mit geöffneten Augen und leicht auseinander stehenden Füßen geradesteht. Der Patient ist darauf vorbereitet).

0. Normal.
1. Retropulsion, gleicht aber ohne Hilfe aus.
2. Fehlen einer Haltungsverstabilisierungsreaktion; würde fallen, wenn er nicht aufgefangen würde.
3. Sehr instabil; neigt dazu, spontan das Gleichgewicht zu verlieren.
4. Kann nicht ohne Unterstützung stehen.

31. Bradykinesie und Hypokinesie des Körpers (Kombination aus Langsamkeit, Zögern, verminderten Mitbewegungen der Arme, geringe Bewegungsamplitude und allgemeine Bewegungsarmut)

0. Keine.
1. Minimale Verlangsamung, Bewegung wirkt beabsichtigt; könnte bei manchen Menschen normal sein. Möglicherweise herabgesetzte Amplitude.
2. Leichte Verlangsamung und Bewegungsarmut, die eindeutig abnorm sind. Alternativ auch herabgesetzte Amplitude.
3. Mäßige Verlangsamung und Bewegungsarmut oder Herabsetzung der Amplitude.
4. Ausgeprägte Verlangsamung, Bewegungsarmut oder Herabsetzung der Amplitude.

Komplikationen der Behandlung (in der vergangenen Woche)**A Dyskinesien****32. Dauer: Zu welcher Tageszeit treten die Dyskinesien auf?**

(Anamnestische Angaben)

- 0. Keine.
- 1. 1 - 25% des Tages.
- 2. 26 - 50% des Tages.
- 3. 51 - 75% des Tages.
- 4. 76 - 100% des Tages.

33. Behinderung: Wie hinderlich sind die Dyskinesien? (Anamnestische Angaben; können durch Untersuchung in der Sprechstunde modifiziert werden.)

- 0. Keine Behinderung.
- 1. Leichte Behinderung.
- 2. Mäßige Behinderung.
- 3. Starke Behinderung.
- 4. Vollständige Behinderung

34. Schmerzhaft Dyskinesien: Wie schmerzhaft sind die Dyskinesien?

- 0. Kleine schmerzhaften Dyskinesien.
- 1. Leicht.
- 2. Mäßig.
- 3. Stark.
- 4. Ausgeprägt.

35. Auftreten von Dystonie am frühen Morgen: (Anamnestische Angaben)

- 0. Nein.
- 1. Ja.

B Klinische Fluktuationen**36. Gibt es nach einer Medikamenteneinnahme zeitlich vorhersagbare „Off“-Perioden?**

- 0. Nein.
- 1. Ja.

37. Gibt es zeitlich nicht vorhersagbare "Off"-Perioden?

- 0. Nein.
- 1. Ja.

38. Treten "Off"-Perioden plötzlich auf, z. B. innerhalb von wenigen Sekunden?

- 0. Nein.
- 1. Ja.

39. Für welche Dauer befindet sich der Patient tagsüber durchschnittlich im "Off"-Stadium?

- 0. Überhaupt nicht.
- 1. 1 - 25% des Tages.
- 2. 26 - 50% des Tages.
- 3. 51 - 75% des Tages.
- 4. 76 - 100% des Tages.

C Anderweitige Komplikationen**40. Leidet der Patient an Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen?**

- 0. Nein.
- 1. Ja.

41. Leidet der Patient an Schlafstörungen, z. B. Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit?

- 0. Nein.
- 1. Ja.

42. Hat der Patient orthostatische Symptome?

- 0. Nein.
- 1. Ja.

V. Modifizierte Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr

Stadium 0	Keine Anzeichen der Erkrankung.
Stadium 1	Einseitige Erkrankung.
Stadium 1.5	Einseitige und axiale Beteiligung.
Stadium 2	Beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörung.
Stadium 2.5	Leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest.
Stadium 3	Leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung: leichte Haltungsinstabilität; körperlich unabhängig.
Stadium 4	Starke Behinderung; kann noch ohne Hilfe laufen oder stehen.
Stadium 5	Ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig.

VI. Modifizierte Schwab- und England-Skala der Aktivitäten des täglichen Lebens = ADL

- 100%** Völlig unabhängig. Kann sämtliche Verrichtungen ohne Verlangsamung, Schwierigkeiten oder Behinderung ausführen. Völlig gesund. Keine Schwierigkeiten wahrgenommen.
- 90%** Völlig unabhängig. Kann sämtliche Verrichtungen mit geringer Verlangsamung, Schwierigkeiten und Behinderung ausführen. Kann doppelt so lange dazu brauchen. Schwierigkeiten werden bewusst.
- 80%** Bei den meisten Verrichtungen völlig unabhängig. Braucht dafür doppelt so viel Zeit. Ist sich der Schwierigkeiten und Verlangsamung bewusst.
- 70%** Nicht völlig unabhängig. Bei manchen Verrichtungen größere Schwierigkeiten. Braucht für einige drei- bis viermal so lange. Muss einen großen Teil des Tages auf die Verrichtungen verwenden.
- 60%** Leichte Abhängigkeit. Kann die meisten Verrichtungen ausführen, jedoch äußerst langsam und unter viel Anstrengung; manchmal unmöglich; Fehler.
- 50%** Stärker abhängig. Hilfe bei der Hälfte der Verrichtungen, langsamer usw. Schwierigkeiten bei allem.
- 40%** Sehr abhängig. Kann bei sämtlichen Verrichtungen mithelfen, nur einige alleine sehr langsam.
- 30%** Kann bei Anstrengungen hier und da einige Verrichtungen alleine ausführen oder beginnen. Benötigt viel Hilfe.
- 20%** Kann nichts alleine tun. Kann bei manchen Verrichtungen mithelfen. Stark behindert.
- 10%** Völlig abhängig, hilflos. Völlig behindert.
- 0%** Vegetative Funktionen wie Schlucken, Blasen- und Stuhlentleerung ausgefallen. Bettlägerig.

9.5 Akutes Querschnittsyndrom/Rating Scales

I. ASIA IMPAIRMENT SCALE (American Spinal Injury Association)

(www.asiaspinalinjury.org/publications/2001_Classif_worksheet.pdf)

A = Complete: No motor or sensory function is preserved in the sacral segments S4-S5.

B = Incomplete: Sensory but not motor function is preserved below the neurological level and includes the sacral segments S4-S5.

C = Incomplete: Motor function is preserved below the neurological level, and more than half of key muscles below the neurological level have a muscle grade less than 3.

D = Incomplete: Motor function is preserved below the neurological level, and at least half of key muscles below the neurological level have a muscle grade of 3 or more.

E = Normal: motor and sensory functions are normal

Dekanin/Dekan:	Universitätsprofessor Dr. med. E. Schömig
1. Berichterstatterin/Berichterstatter:	Prof. Dr.rer.nat. Dr.med. G. Ollenschläger
2. Berichterstatterin/Berichterstatter:	Univ.-Prof. Dr. U. Fuhr

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten:

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und ist auch noch nicht veröffentlicht.

Köln, 16.06.2006

Die ÄZQ-Schriftenreihe (Stand vom Juni 2007)

- BAND 29 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
**Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien – Methodik.
Methoden-Report zum NVL Programm. Methoden-Report
Patientenbeteiligung.**
Berlin: ÄZQ; 2007
ISBN 978-3940218-001
- BAND 28 Weisner N.
**Inhaltliche und methodische Relevanz international angebotener
Leitlinien dargestellt an Leitlinien zu den Themen: Idiopathisches
Parkinsonsyndrom und Akutes
Querschnittsyndrom. Inauguraldissertation.**
Köln: Med. Fakultät; 2006
ISBN
- BAND 27 Kunz A.U.
**Leitlinien in der Medizin: Anwendung, Einstellungen und Barrieren -
eine Befragung Berliner Hausärzte.** Wissenschaftliche Abschlussarbeit
zur Erlangung des Titels Master of Public Health (MPH).
Berlin: ÄZQ; 2005
ISBN
- BAND 26 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), PMV
forschungsgruppe an der Universität zu Köln, Leitliniengruppe Hessen.
Handbuch zur Entwicklung regionaler Leitlinien.
Berlin: ÄZQ; 2006
ISBN 3-9811002-4-7
- BAND 25 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
**Manual Patienteninformation – Empfehlungen zur Erstellung
evidenzbasierter Patienteninformationen.**
Berlin: ÄZQ; 2006
ISBN 3-9811002-0-4
- BAND 24 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
**Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren 1999-
2005. Abschlussbericht.**
Berlin: ÄZQ; 2006
ISBN 3-9811002-2-0
- BAND 23 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
**Woran erkenne ich eine gute Arztpraxis?
Checkliste für Patientinnen und Patienten.**
Berlin: ÄZQ; 2005

- BAND 22 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Kolorektales Karzinom".
Niebüll: Verl. Videel; 2005
ISBN 3-89906-913-7
- BAND 21 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Schlaganfall".
Niebüll: Verl. Videel; 2005
ISBN 3-89906-912-9
- BAND 20 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Demenz".
Niebüll: Verl. Videel; 2005
ISBN 3-89906-911-0
- BAND 19 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Chronischer Rückenschmerz".
Niebüll: Verl. Videel; 2005
ISBN 3-89906-910-2
- BAND 18 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Herzinsuffizienz".
Niebüll: Verl. Videel; 2005
ISBN 3-89906-909-9
- BAND 17 Sänger S.
**Einbeziehung von Patienten/Verbrauchern in den Prozess des
Qualitätsmanagements im Gesundheitswesen am Beispiel der
Qualitätsförderung medizinischer Laieninformation im Internet.
Inauguraldissertation, Universität Bielefeld**
Niebüll: Verl. Videel; 2004
ISBN 3-89906-908-0
- BAND 16 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Mammakarzinom".
Niebüll: Verl. Videel; 2003
ISBN 3-89906-906-4
- BAND 15 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Diabetes mellitus Typ 1".
Niebüll: Verl. Videel; 2003
ISBN 3-89906-905-6

- BAND 14 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "COPD".
Niebüll: Verl. Videel; 2003
ISBN 3-89906-904-8
- BAND 13 Kirchner H.
Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren. Hintergrund, Zielsetzung, Ergebnisse dargestellt an Leitlinien zur Behandlung des Tumorschmerzes. Inaugural-Dissertation. Köln: Med.Fakultät; 2003
- BAND 12 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Depression".
Niebüll: Verl. Videel; 2003
ISBN 3-89906-902-1
- BAND 11 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Koronare Herzkrankheit".
Niebüll: Verl. Videel; 2002
ISBN 3-89906-901-3
- BAND 10 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
ÄZQ Projekte 1995-2002.
Niebüll: Verl. Videel; 2003
ISBN 3-89906-900-5
- BAND 9 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Asthma bronchiale".
München: Zuckschwerdt; 2001
ISBN 3-88603-800-9
- BAND 8 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Diabetes mellitus Typ 2".
München: Zuckschwerdt; 2001
ISBN 3-88603-795-9
- BAND 7 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Akuter Rückenschmerz" ("Akuter Kreuzschmerz").
München: Zuckschwerdt; 2001
ISBN 3-88603-765-7

- BAND 6 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Schmerztherapie bei Tumorpatienten".
München: Zuckschwerdt; 2001
ISBN 3-88603-761-4
- BAND 5 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
Leitlinien-Clearingbericht "Hypertonie".
München: Zuckschwerdt; 2000
ISBN 3-88603-729-0
- BAND 4 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
Bewertung von internationalen Leitlinien zur Osteoporose.
München: Zuckschwerdt; 2000
ISBN 3-88603-710-X
- BAND 3 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
**Das DISCERN-Handbuch. Qualitätskriterien für
Patienteninformationen über Behandlungsalternativen.
Nutzerleitfaden und Schulungsmittel.**
München: Zuckschwerdt; 2000
ISBN 3-88603-694-4
- BAND 2 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
Leitlinien-Bericht Asthma Bronchiale.
München: Zuckschwerdt; 1999
ISBN 3-88603-670-7
- BAND 1 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ).
**Leitlinien-In-Fo.
Das Leitlinien-Informations- und Fortbildungsprogramm
der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung.**
München: Zuckschwerdt; 1998
ISBN 3-88603-662-6