

Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und  
Rehabilitation

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Volkmar Jansson

## **Laufband- und virtuell-gestützte Rehabilitation von Gangdefiziten bei Morbus Parkinson**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von Alina Susan Ernst

aus München

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Eduard Kraft  
Mitberichterstatter: PD Dr. Andreas Zwergal

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 10.01.2019

## Eidesstattliche Versicherung

Alina Ernst

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Laufband- und virtuell-gestützte Rehabilitation von Gangdefiziten bei Morbus Parkinson

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 21.02.2019

Alina Ernst

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	3
1.1 Morbus Parkinson und seine Subtypen.....	3
1.2 Pathologie und Pathophysiologie des Morbus Parkinson.....	4
1.3 Symptome.....	8
1.4 Therapeutische Optionen des Morbus Parkinson.....	11
1.4.1 Medikamentöse Therapie .....	11
1.4.2 Interventionelle Therapieverfahren .....	12
1.4.3 Nicht-medikamentöse Therapie .....	13
1.4.3.1 Physiotherapie .....	13
1.4.3.2 Laufbandtraining .....	14
1.4.3.3 Cueing .....	15
2. Zielsetzung und Fragestellung.....	17
3. Methodik.....	18
3.1 Patienten.....	18
3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien .....	19
3.1.2 Baseline-Assessment .....	19
3.2 Endpunkte und Messgrößen .....	21
3.2.1 Mini-Mental-Status-Test.....	21
3.2.2 Primäre Endpunkte.....	22
3.2.2.1 Laufband-gestützte Ganganalyse.....	22
3.2.2.2 Timed-Up-and-Go-Test .....	22
3.2.2.3 6-Minuten-Gehtest .....	24
3.2.3 Sekundäre Endpunkte .....	26
3.2.3.1 Unified Parkinson´s Disease Rating Scale, Teil III.....	26
3.2.3.2 Freezing of gait-Questionnaire .....	27
3.2.3.3 ABC-Skala .....	28
3.2.3.4 WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden .....	28
3.3 Gruppen.....	30
3.4 Trainingsprogramm.....	32
3.5 Datenanalyse und statistische Auswertung.....	34
4. Ergebnisse .....	35
4.1 Primäre Endpunkte .....	39
4.1.1 Laufband-gestützte Ganganalyse .....	39
4.1.2 Timed-Up-And-Go-Test .....	40

4.1.3 6-Minuten-Gehtest.....	41
4.2 Sekundäre Endpunkte.....	43
4.2.1 Unified-Parkinson´s Disease Rating Scale, Teil III.....	43
4.2.2 Freezing of gait-Questionnaire.....	44
4.2.3 ABC-Skala.....	44
4.2.4 WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden.....	46
5. Diskussion.....	47
6. Zusammenfassung.....	55
7. Anhang.....	57
8. Literaturverzeichnis.....	69
9. Abkürzungsverzeichnis.....	74
10. Danksagung.....	76
11. Lebenslauf.....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

## 1. Einleitung

### 1.1 Morbus Parkinson und seine Subtypen

Erstmals wurde der Morbus Parkinson oder das Parkinson-Syndrom 1817 durch den englischen Arzt James Parkinson in seinem Buch „Eine Abhandlung der Schüttellähmung“ („An essay on the shaking palsy“) beschrieben. <sup>1</sup> Bereits damals benannte er die typischen klinischen Symptome Tremor, Rigor und Akinese und berichtete über das langsame Fortschreiten der Erkrankung. <sup>2</sup> Der Morbus Parkinson (oder idiopathisches Parkinson-Syndrom) ist eine chronisch progressive, neurodegenerative Erkrankung, die schwerpunktmäßig das motorische System betrifft und im Krankheitsverlauf zu erheblichen motorischen Einschränkungen führt. <sup>3</sup>

Laut der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gehört das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) mit einer Prävalenz von 108-257/100.000 Einwohnern in Deutschland zu einer der häufigsten neurologischen Erkrankungen; die Inzidenz liegt bei etwa 11-19/100.000 Einwohner und Jahr. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen, wobei in westlichen Populationen Männer häufiger betroffen sind als Frauen. <sup>4</sup> Die Inzidenz in Europa liegt je nach Lebensalter zwischen 11 und 346/100.000 pro Jahr. <sup>5</sup>

Ätiologisch lassen sich vier Parkinson-Syndrome voneinander unterscheiden:

- 1) Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS; Morbus Parkinson) zählt zu den primären Parkinson-Syndromen und macht ca. 75% aller Parkinson-Syndrome aus. Das IPS ist eine neurodegenerative Erkrankung mit progressivem Verlust vor allem der dopaminergen Neurone der Substantia nigra (pars compacta) und Vorkommen von alpha-synuclein beinhaltenden Lewy-Körpern, die Ätiologie ist bislang unbekannt. Hinsichtlich der Klinik lassen sich vier Formen unterscheiden: der akinetisch-rigide Typ, der Äquivalenztyp, der Tremordominanz-Typ und die seltene Form des monosymptomatischen Ruhetremor.
- 2) Hereditäre (familiäre) Formen des Parkinson-Syndroms, welche nach dem betroffenen Genort benannt sind.

- 3) Parkinson-Syndrome im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen (atypische Parkinson-Syndrome). Hierzu zählen die Multisystematrophie (MSA), die Demenz vom Lewy-Körper-Typ, die progressive supranukleäre Blickparese sowie die kortikobasale Degeneration.
- 4) Symptomatische (sekundäre) Parkinson-Syndrome. Je nach Ätiologie kann ein Parkinson-Syndrom medikamenteninduziert sein (z.B. durch klassische Neuroleptika), toxininduziert (z.B. durch Kohlenmonoxid oder Mangan), entzündlich (z.B. HIV-Enzephalitis), metabolisch bedingt (z.B. beim Morbus Wilson), posttraumatisch oder tumorbedingt. <sup>4</sup>

## **1.2 Pathologie und Pathophysiologie des Morbus Parkinson**

Im Wesentlichen kommt es bei den Parkinson-Syndromen zu einer Veränderung der neuronalen Aktivität in der Basalganglienschleife. Diese läuft vom Neocortex aus über die Basalganglienkerne und den Thalamus zurück zum Kortex.

Zu den Basalganglien zählen das Striatum, welches sich aus dem Nucleus caudatus und dem Putamen zusammensetzt, der Globus pallidus (mit einem lateralen/externen und medialen/internen Segment), der Nucleus subthalamicus und die Substantia nigra (mit der deutlich pigmentierten pars compacta und der weniger pigmentierten pars reticularis).

Die Basalganglien sind untereinander und mit vielen benachbarten Kerngebieten und kortikalen Arealen über aktivierende oder inhibierende Botenstoffe, sogenannte Transmitter, verbunden. Dazu gehören u.a. Dopamin, Noradrenalin oder Glutamat. <sup>6</sup>

Letztlich kommt den Basalganglien die entscheidende modulierende Kontrolle der motorischen Funktionen zu.

Im präfrontalen Kortex entsteht die Absicht bzw. der Antrieb zur Ausführung einer Bewegung. Die entsprechenden Impulse werden dann zur Planung eines sinnvollen Bewegungsmusters an den Assoziationskortex des Großhirnes inklusive der prä- und supplementärmotorischen Areale weitergeleitet. Bevor die Bewegungsimpulse letztlich über die kortikospinale und kortikonukleare Bahn oder das Rückenmark weitergeleitet werden, gehen sie zur Komplettierung des Bewegungsmusters zwei Signalwege und enden schließlich alle im Nucleus ventralis anterolateralis des Thalamus:

1. Der direkte Signalweg führt vom Putamen über den Globus pallidus internus (Gpi) zum Thalamus und schließlich zurück zum Kortex.
2. Der indirekte Signalweg verläuft beginnend am Kortex über das Putamen, den Globus pallidus externus (Gpe), den Nucleus subthalamicus (STN), den Globus pallidus internus (Gpi) über den Thalamus zurück zum Kortex.

Über den direkten Signalweg soll nun der Neurotransmitter Dopamin über D1-Rezeptoren exzitatorisch und über den indirekten Signalweg und D2-Rezeptoren inhibitorisch wirken. <sup>7-9</sup> (siehe Abb. 1 <sup>9</sup>)

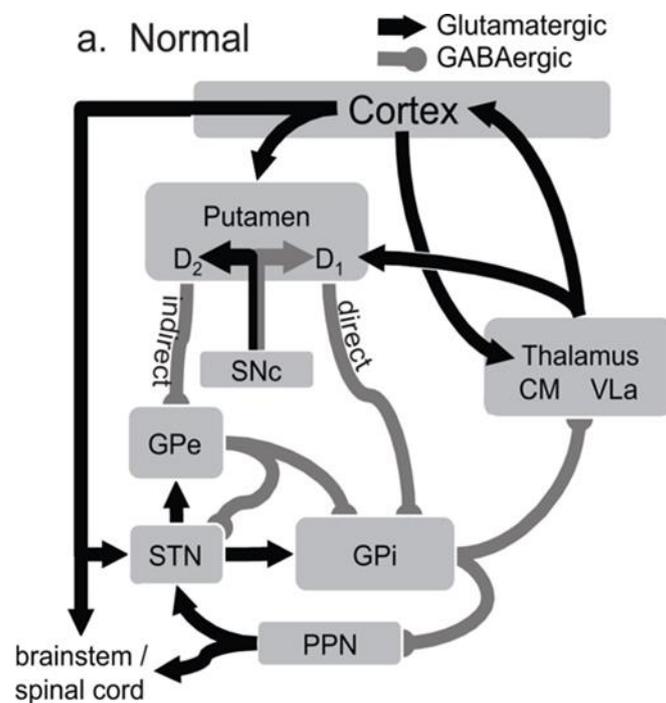


Abb. 1: exzitatorische (schwarze Pfeile) und inhibitorische (graue Pfeile) Verbindungen zwischen den Basalganglien bei Gesunden <sup>9</sup>

Dem Morbus Parkinson liegt eine progressive Degeneration der Dopamin-produzierenden Zellen in den ventrolateralen Anteilen der substantia nigra (pars compacta) zu Grunde. Des Weiteren sind Neurone im Locus coeruleus (noradrenerg), in den Raphe-Kernen (serotoninerger), im Nucleus basalis Meynert (cholinerg), im dorsalen Vagus Kern, im Bulbus

olfactorius sowie in fortgeschrittenen Stadien im Cortex cerebri und in den peripheren sympathischen Ganglien betroffen. <sup>10,11</sup>

Durch die Zufuhr eines spezifischen Toxins (1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,3-Tetrahydropyridin; MPTP) konnten an Primaten Parkinson-ähnliche Symptome ausgelöst und Erkenntnisse über die Aktivität der einzelnen Areale gewonnen werden. Bedingt durch den fortschreitenden Verlust der dopaminergen Neurone der Substantia nigra (pars compacta) entsteht ein Ungleichgewicht an Transmittern und folglich eine Dysfunktion der Basalganglien. <sup>12,13</sup> So kommt es physiologisch durch den Dopaminmangel im Striatum zu einer gesteigerten Aktivität der Neurone im Globus pallidus internus und im Nucleus subthalamicus. Dies wiederum führt zu einer verminderten Inhibition über den direkten Weg (D1-Rezeptoren) bzw. verminderten Aktivierung über den indirekten Weg (D2-Rezeptoren) und somit zu einer Über- oder Unteraktivität der einzelnen Kerngebiete (siehe Abb. 2 <sup>9</sup>):

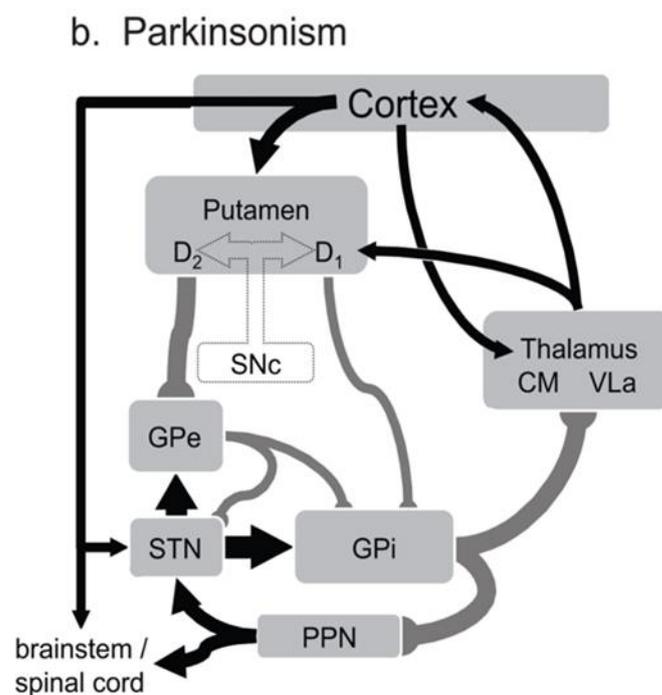


Abb.2 : exzitatorische (schwarze Pfeile) und inhibitorische (graue Pfeile) Verbindungen zwischen den Basalganglien bei Parkinson <sup>9</sup>

1. Über den direkten Weg kommt es vom Putamen ausgehend zu einer reduzierten Inhibition des Globus pallidus internus (Gpi). Durch vermehrte Ausschüttung von GABA kommt es letztlich zu einer Inhibition des Gpi und des Nucleus subthalamicus (STN).
2. Über den indirekten Weg werden durch den Dopaminmangel im Putamen über die verminderten D2-Rezeptoren weniger GABA und Enkephalin ausgeschüttet. Dies führt zu einer erhöhten Inhibition des Globus pallidus externus (Gpe). Hierdurch wird die hemmende Wirkung des Nucleus subthalamicus (STN) vermindert, was zu einer gesteigerten Aktivität der Globus pallidus internus (Gpi) und der Substantia nigra pars reticularis (SNr) führt. Hierdurch werden der ventrolaterale Thalamus (Thal) und letztendlich der Cortex inhibiert.

Letztlich führen beide Wege zu einer gesteigerten Aktivierung des Globus pallidus internus. Dies wiederum führt zu einer gesteigerten Inhibition des Thalamus und in Folge zu einer reduzierten Aktivierung des supplementär motorischen Areals (SMA) und anderer kortikaler Bereiche.

Man geht davon aus, dass sich bei einem Verlust von ca. 70% des striatalen Dopamins und mindestens 50 % der dopaminergen Neurone in der Substantia nigra pars compacta die hypokinetischen Bewegungsstörungen, Einschränkungen der Kognition sowie der autonomen Funktionen manifestieren. <sup>6-8,12</sup>

Komplexe oder automatisierte Bewegungsabläufe wie beispielsweise Essen, Schreiben, Reden oder Gehen, sind durch die defekte Interaktion zwischen den Basalganglien, dem Thalamus, der supplementär motorischen Area (SMA) und dem motorischen Kortex nicht mehr möglich. Der interne Taktgeber für serielle und automatisierte Bewegungen in Form der Basalganglien geht verloren. Einfache Bewegungsmuster jedoch bleiben erhalten. <sup>12,14</sup> Dies liegt darin begründet, dass einfache Bewegungsabläufe im Frontal- und Kleinhirn sowie im Hirnstamm kontrolliert werden; diese Regionen sind in frühen Stadien des Morbus Parkinson nicht betroffen. <sup>12</sup>

Andererseits helfen die Basalganglien durch Vorbereitung und Aufrechterhaltung von Bewegungsplänen in Situationen, in denen man schnell einsatzbereit sein muss, Bewegungen zweckmäßig durchzuführen. <sup>13</sup> Durch den Defekt in den Basalganglien wird die Fähigkeit,

erlernte komplexe Bewegungsmuster plötzlich zu unterbrechen und einen neuen Bewegungsablauf an die Umgebung angepasst zu initiieren, beeinträchtigt.<sup>12</sup>

In frühen Stadien des motorischen Lernens werden Regionen des frontalen Kortex zur Bewegungskontrolle herangezogen. Mit zunehmender Übung wird diese Kontrolle der Bewegungen an die Basalganglien abgegeben. Dies ermöglicht nun, Bewegungen schnell, einfach und automatisiert auszuführen. Durch die Dysfunktion der Basalganglien bei Morbus Parkinson sind Automatismen beeinträchtigt, es müssen mehr Aufmerksamkeitsreserven für die Bewegung zur Verfügung gestellt werden, und die Bewegungskontrolle erfolgt durch den frontalen Kortex.

Aus der Literatur der letzten Jahre geht hervor, dass motorische Fähigkeiten durch stetige Wiederholung mit Änderung der Ausführung und der Umgebung am effektivsten erlernt werden können. Bei Parkinson-Patienten kommen diese Prinzipien des motorischen Lernens im Rahmen der physiotherapeutischen Beübung zur Anwendung.<sup>3,15</sup>

### **1.3 Symptome**

Die vier motorischen Kardinalsymptome eines Morbus Parkinson beinhalten

- 1) Tremor
- 2) Bradykinesie (Verlangsamung der Willkürbewegung)
- 3) Rigidität
- 4) posturale Instabilität (Störung des Halte-/Stellreflexes)<sup>10</sup>

Der Tremor (1) ist definiert „als eine unwillkürliche rhythmische Oszillation eines oder mehrerer Körperabschnitte“.<sup>6</sup> Der Ruhetremor ist das markanteste Symptom des idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) und tritt überwiegend in Ruhe und vollständiger Entspannung der entsprechenden Körperregion auf. Am häufigsten ist der Ruhetremor am Kiefer und an den Extremitäten zu beobachten. Sind die Hände mit betroffen, spricht man vom „Pillendreher-Tremor“. Der klassische Parkinson-Tremor hat eine Frequenz von 4-6 Hertz und ist ein Ruhe- und Haltetremor.

Die Bradykinese (2) ist ein obligates Symptom des IPS und beschreibt eine „Verlangsamung von Willkürbewegungen in Abwesenheit einer Parese“. <sup>6</sup> Das Initiieren und Ausführen von Bewegungen ist langsamer als bei Gesunden und ist verbunden mit intermittierenden kurzen Pausen während der normalen flüssigen Bewegungsabfolge. Dies betrifft grobmotorische Bewegungen wie das Aufstehen von einem Stuhl oder das Umdrehen im Bett ebenso wie feinmotorische Bewegungen wie Schreiben oder ein Hemd auf- und zuknöpfen.

Der Rigor oder die Rigidität (3) beschreibt einen erhöhten Muskeltonus, von dem agonistische und antagonistische Muskeln gleichermaßen betroffen sind. Beim passiven Bewegen der Extremitäten oder des Kopfes tritt der charakteristische wächserne Widerstand auf, häufig mit „Zahnradphänomen“ (v.a. am Handgelenk nachweisbar).

Bei der posturalen Instabilität oder der Störung der Haltungs- und Stellreflexe (4) kommt es zu einer Unsicherheit und/oder einem Schwanken beim Stehen und Gehen mit konsekutiven Stürzen. Beim raschen Zurückziehen der Schultern mit der Aufforderung, stabil stehen zu bleiben, benötigen die Parkinson-Patienten im Vergleich zu Gesunden mehrere Ausfallschritte oder sie stürzen (sog. Pull-Test). <sup>6</sup>

Auffällige motorische Einschränkungen zeigen sich beim Gehen. <sup>16</sup> Das typische schlurfende Gangbild eines Parkinson-Patienten mit vornübergebeugtem Oberkörper ist im Vergleich zu Gesunden langsamer und durch Kleinschrittigkeit charakterisiert.

Die Schritte werden asymmetrisch, die Schrittlänge und -geschwindigkeit nehmen ab (Hypokinesie) und die Initiierung des Gehens wird schwieriger (Akinesie). <sup>12</sup>

Zudem ergeben sich unabhängig von der vorgegebenen Schrittgeschwindigkeit eine verglichen zu Gesunden proportional kleinere Schrittlänge und eine höhere Kadenz (Schritte pro Minute). So konnten Morris et al zeigen, dass sich bei langsamer, normaler und schneller Schrittgeschwindigkeit niedrigere Werte für Schnelligkeit, Schrittlänge und Kadenz bei Parkinson-Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen ergaben. <sup>14</sup>

Im Verlauf kommt es bei vielen Patienten häufig zu Schwierigkeiten beim Initiieren oder Stoppen der Gangbewegung sowie der Drehung um die eigene Achse, genannt Festination oder Freezing of gait (FOG). <sup>16</sup> Durch die Einschränkung der Beweglichkeit kommt es zu einer Beeinträchtigung von alltäglichen Aktivitäten wie beispielsweise dem Gehen in der gewohnten Umgebung, dem Aufstehen aus dem Sitzen oder dem Liegen oder der Drehung um die eigene Körperachse. Solch komplexe motorische Bewegungsabläufe werden zunehmend

schwieriger, während einfache Bewegungsmuster erhalten bleiben. Das Gangbild wird zunehmend stereotyp, und die Fähigkeit, sich an neue Umgebungen oder Aufgabenstellungen anzupassen, nimmt ab. So können betroffene Parkinson-Patienten in gewohnter Umgebung oder auf offenen Plätzen meist uneingeschränkt und schnell gehen. In ungewohnter oder verkehrsreicher Umgebung allerdings treten das typische schlurfende, kleinschrittige und langsame Gehen und die Festination auf, da die vielen sensorischen Stimuli und das gleichzeitige Erlernen motorischer Fähigkeiten nicht in Einklang gebracht werden können.

Unerwartete Veränderungen der Bodenbegebenheiten wie plötzlich auftretendes Gefälle oder der Wechsel von hartem auf weichen Untergrund stellen vor allem für ältere Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung eine hohe Herausforderung dar. Auch der Wechsel von beispielsweise langsamem Gehen in eine schnellere Schrittfolge oder einem Hindernis ausweichen ist erschwert.<sup>12</sup>

In Folge dieser Bewegungsstörungen ergeben sich für viele Betroffene nicht nur ein erhöhtes Sturzrisiko mit Verletzungsgefahr, sondern auch ein Verlust an Unabhängigkeit und eine Einschränkung der Lebensqualität.<sup>17</sup> Ein vorrangiges Ziel in der Behandlung des Morbus Parkinson ist deshalb die Verbesserung des Gangbildes durch physiotherapeutische Maßnahmen.<sup>12</sup>

## **1.4 Therapeutische Optionen des Morbus Parkinson**

Da die Ursache der Erkrankung bislang nicht geklärt ist, gibt es bis heute keinen kurativen Therapieansatz. Im Mittelpunkt steht eine symptomatische Behandlung, mit welcher der Verlauf über viele Jahre sehr gut beeinflussbar ist. Die Therapie wirkt insbesondere gut auf die motorischen Defizite. Die nicht-motorischen Symptome, die im späten Krankheitsverlauf immer mehr in den Vordergrund rücken, sind hierdurch aber nur schlecht oder gar nicht beeinflussbar (posturale Instabilität mit konsekutiven Stürzen, Gangschwierigkeiten mit Freezing und kognitive Einschränkungen, autonome Störungen, psychiatrische Störungen). So kommt es dadurch bedingt vor allem in späten Stadien der Erkrankung zu einer Reduzierung der alltäglichen Aktivitäten. Auf dem Erhalt der „Alltagskompetenz“ sollte daher in jeder Phase der Therapie das Hauptaugenmerk liegen. <sup>3,6</sup>

### **1.4.1 Medikamentöse Therapie**

Die medikamentöse Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) umfasst eine Vielzahl von Medikamenten mit unterschiedlichen Wirkprinzipien, was eine individuelle Behandlung der Patienten erfordert und gerade in fortgeschrittenen Stadien eine große Herausforderung darstellt.

Die Einführung von Levodopa (L-Dopa) erfolgte in den späten sechziger Jahren und ist bis heute - bezogen auf die symptomorientierte Effizienz - der Goldstandard der medikamentösen Behandlung bei Morbus Parkinson geblieben. Durch die „Dopamin-Ersatztherapie“ mit L-Dopa kann die größte Verbesserung der motorischen Einschränkungen bedingt durch die Erkrankung erreicht werden. Gemessen am motorischen Teil der Unified Parkinson´s Disease Rating Scale (UPDRS, Teil III) können die motorischen Einbußen mit Hilfe von L- Dopa um 25-30% reduziert werden. Zudem sorgt L-Dopa für ein langsames Voranschreiten der „Behinderung“ gemessen an der Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr und ist mit einer reduzierten Mortalität assoziiert. Vor allem bei älteren betroffenen Menschen gehört L-Dopa zu den am besten verträglichen Medikamenten. <sup>1,18</sup>

Allerdings kommt es im Verlauf der Erkrankung und zunehmender Dauer der Therapie zu Wirkungsschwankungen, sogenannten motorischen Wirkfluktuationen, Dyskinesien und anderen nicht-motorischen Symptomen. Zusammenfassen lassen sich diese Symptome als

„L-Dopa-Spättsyndrom“ und reichen von plötzlicher Bewegungsunfähigkeit (On-Off-Phänomen) und Freezing sowie Hyperkinesien mit choreatischen Bewegungen über Dyskinesien und Dystonien bis hin zu Depressionen, Schlafstörungen und anderen autonomen Dysfunktionen.<sup>6</sup>

Nach ca. 2-jähriger Behandlung mit L-Dopa können bei einem Drittel der Patienten Motorfluktuationen beobachtet werden. Innerhalb der ersten fünf Behandlungsjahre entwickeln ca. 50 % oben beschriebene Symptome. Einmal aufgetreten sind diese sehr schwer zu behandeln und können zu einer ausgeprägten Einschränkung der Beweglichkeit führen.<sup>14,18</sup>

Neben Levodopa sind verschiedene Dopaminagonisten, COMT-Hemmer, MAO-Hemmer und NMDA-Antagonisten zur symptomatischen Therapie des Morbus Parkinson zugelassen. Diese unterscheiden sich im Hinblick auf die Wirkung auf verschiedene Zielsymptome sowie v.a. durch ihr unterschiedliches Nebenwirkungsprofil.<sup>6</sup>

#### **1.4.2 Interventionelle Therapieverfahren**

Zu den interventionellen Therapieverfahren gehören die kontinuierliche subkutane Applikation von Apomorphin und die intrajejunale Infusion von L-Dopa über eine PEG-/PEJ-Sonde. Des Weiteren ist die tiefe Hirnstimulation spezifischer basaler Kerngebiete als neurochirurgisches Verfahren in den letzten Jahren zunehmend häufiger zum Einsatz gekommen. Die Aktivität der dysfunktionalen Kerngebiete kann dabei durch elektrische Hochfrequenzstimulation moduliert werden. Zielstrukturen sind hierbei der Nucleus subthalamicus, der Globus pallidus internus oder der ventrale Intermedius-Kern des Thalamus. Die stereotaktisch implantierten Elektroden werden mit einem unter dem Schlüsselbein implantierten Stimulator verbunden. Dieses Verfahren erbringt bei vielen Patienten über einige Jahre eine deutliche Verbesserung der motorischen Funktionen, wodurch die Dosis der dopaminergen Therapie deutlich reduziert werden kann. Dagegen abzuwägen sind die potenziellen Risiken der Operation (u.a. Blutung, Infektion, Elektrodendysfunktion). Läsionelle Verfahren wie die Thermokoagulation haben seit der Zulassung der tiefen Hirnstimulation aufgrund der potenziell gravierenden irreversiblen Nebenwirkungen heutzutage keine Bedeutung mehr.<sup>1,6,19,20</sup>

### **1.4.3 Nicht-medikamentöse Therapie**

#### **1.4.3.1 Physiotherapie**

Ein wichtiger nicht-medikamentöser und nicht-invasiver Bestandteil der Behandlung des Parkinson-Syndroms, v.a. der Gangstörung mit Freezing, ist die Physiotherapie, obwohl ihr klinischer Nutzen anhand der Studienlage nicht sicher beurteilt werden kann.<sup>21,22</sup> Ein positiver Effekt für eine verbesserte Mobilität konnte nachgewiesen werden, jedoch zeigte sich dieser Effekt nicht sehr ausgeprägt.<sup>23</sup> Schon Ende der achtziger Jahre wurde festgestellt, dass Beweglichkeitstraining positive Auswirkungen auf die Gehfähigkeit hat und repetitives Üben eines Ausfallschrittes zur Behandlung der posturalen Instabilität zu einer Verbesserung der Mobilität und Reduktion von Sturzereignissen führt.<sup>6,14</sup>

Laut Leitlinien ist die Physiotherapie ein sinnvoller Bestandteil der Behandlung des Morbus Parkinson sowohl im Früh- als auch im Spätstadium. So stehen neben dem Erhalt und der Förderung der körperlichen Aktivität vor allem in Spätstadien Präventionsaspekte wie Sturzprophylaxe und Vermeidung von Gelenkkontrakturen im Vordergrund. Die Therapie soll weiterhin dazu dienen, krankheitsspezifische Störungen der Bewegungsinitiierung und -ausführung sowie der Haltungsreflexe zu kompensieren. Das Hauptaugenmerk einer solchen physikalischen Rehabilitation liegt also auf der Verbesserung der Gangschwierigkeiten und einer damit verbundenen Senkung des Sturzrisikos. Vorrangiges Ziel eines Gangtrainings ist die Optimierung der Schrittgeschwindigkeit und der Schrittlänge. Für den Patienten ergeben sich darüber hinaus aber auch eine Steigerung der Lebensqualität und ein gewisser Erhalt der Unabhängigkeit. Zudem dürfen psychosoziale Aspekte des Trainings in der Gruppe sowie die zeitweise Entlastung der betreuenden Personen nicht unterschätzt werden.<sup>4,21</sup>

In den Leitlinien der „American Academy of Neurology“ wurden folgende Behandlungsziele festgesetzt: Transfer, Körperhaltung, Reichweite und Greifen, Gleichgewicht, Gang und körperliche Leistungsfähigkeit.<sup>24</sup>

### 1.4.3.2 Laufbandtraining

Um die bei Morbus Parkinson beeinträchtigten Gangparameter Kadenz, Schrittlänge und -geschwindigkeit zu trainieren, hat in den letzten Jahren das Laufbandtraining in der begleitenden Therapie des Morbus Parkinson großen Stellenwert gewonnen. Die Unregelmäßigkeiten im Gangbild, welche durch den kontinuierlich voranschreitenden neurodegenerativen Prozess entstehen, scheinen durch ein Training auf dem Laufband positiv hinsichtlich Wiederherstellung und Förderung der Stabilität des Gangbildes beeinflusst zu werden.<sup>25</sup>

So konnten Pohl et al zeigen, dass bereits eine Therapieeinheit auf dem Laufband ausreichend ist, um Schrittlänge und -geschwindigkeit zu verbessern. Vor allem Patienten in fortgeschrittenen Stadien profitierten von einer etwa 20-minütigen Trainingseinheit auf dem Laufband im Sinne einer gesteigerten Schrittlänge und -geschwindigkeit. Diese positiven Effekte bestanden auch noch 15 Minuten nach dem Training.<sup>26,27</sup>

Miyai et al konnten zeigen, dass ein mehrwöchiges Laufbandtraining mit partieller Gewichtsentlastung nicht nur durch eine sofortige signifikante Verbesserung der Gangparameter wie Gehgeschwindigkeit und Schrittlänge einer konventionellen Physiotherapie, welche beispielsweise ein allgemeines Ausdauertraining und Gangtraining beinhaltet, überlegen ist, sondern auch, dass die Patienten nach vier Monaten noch von diesen signifikanten Effekten des Laufbandtrainings profitierten.<sup>28,29</sup>

Normalerweise unterliegt das Gehen den Widrigkeiten des Umfeldes. Für Parkinson-Patienten ist es durch die Fehlfunktion der Basalganglien häufig schwer, sich an diese Widrigkeiten anzupassen und angemessen auf die Änderungen des Umfeldes zu reagieren. Durch seine Regelmäßigkeit geht man davon aus, dass das Laufband als eine Art externer Schrittmacher fungiert und den Fokus der Aufmerksamkeit auf das Gehen lenkt. Zudem ist das Training auf dem Laufband eine für den Patienten sichere Art der Beübung, da sie unter Beaufsichtigung stattfindet und durch einen Sicherungsgurt Stürze vermieden werden können.<sup>22,24,30,31</sup>

Neben kurz- und langfristigen Verbesserungen der Mobilität, gemessen an Ganggeschwindigkeit und Schrittlänge, konnten Herman et al zeigen, dass die motorischen Defizite des Morbus Parkinson, welche mittels des motorischen Teils des UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale, Teil III) beurteilt werden, auch nach vier Wochen noch gebessert waren. Des Weiteren zeigten einige Studien als zusätzlichen positiven Effekt des Laufbandtrainings eine Verbesserung der Lebensqualität. Diese Wirkung hielt bis zu 6 Monaten nach der Therapie noch an.<sup>6,31</sup>

### 1.4.3.3 Cueing

Neben konventioneller Physiotherapie und Laufbandtraining ist externes Cueing ein bekanntes Hilfsmittel, um die motorischen Defizite eines Morbus Parkinson zu minimieren. Externes Cueing beinhaltet einen regelmäßigen, akustischen oder visuellen Reiz von außen, welcher für den Patienten als Taktgeber fungiert und ein gleichmäßiges Gangbild ermöglicht. Als visuelle Cues können dabei beispielsweise Laser, spezielle Brillen oder Markierungen auf dem Boden fungieren. Auditive Stimuli können in Form von Musik, lautem Zählen oder eines Metronoms präsentiert werden. <sup>1,10</sup>

Schon zu Beginn der neunziger Jahre konnte gezeigt werden, dass sich durch die Präsentation visueller Cues in Form von auf den Boden aufgeklebten Leuchtstreifen signifikante Verbesserungen in Gangparametern wie Schrittlänge und –geschwindigkeit erzielen lassen. Die Verbesserungen der Gangparameter ließen sich auch nach Wegnahme der visuellen Cues reproduzieren. Dies legt nahe, dass schon allein durch die kurze Präsentation der Cues ein gewisser Lerneffekt stattgefunden hat. <sup>14,21</sup>

Auch in den Jahren darauf konnten diese Effekte wiederholt festgestellt werden. So konnte gezeigt werden, dass Parkinson-Patienten mit Hilfe geeigneter visueller Cues eine normale Gehgeschwindigkeit, Schrittlänge und Kadenz aufweisen können. Herausgehoben wird hierbei, dass das eigentliche Defizit bei Morbus Parkinson die interne Regulation der Schrittlänge ist. Als visuelle Reize eignen sich am besten querlaufende Linien, welche in einem geeigneten Abstand auf dem Boden aufgeklebt sind und sich durch eine gute Kontrastierung vom übrigen Fußboden abheben. <sup>1,13,31-33</sup>

Zudem helfen visuelle Cues, das Vorkommen von Freezing zu minimieren. So fungiert beispielsweise der Handgriff eines umgedrehten Gehstockes als horizontaler Cue auf Fußebene. Dadurch konnte die Anzahl der Freezing-Episoden minimiert werden. Visuelle Hinweisreize können in der häuslichen Umgebung in beengten Räumen die dort akzentuierte Akinese und Freezing verhindern. Auch andere Cueing-Modalitäten wie akustische, taktile oder mentale Reize können Freezing of gait verbessern. <sup>1,6,34-36</sup>

Wie genau der Hilfsmechanismus der visuellen Cues abläuft, ist bislang nicht klar. Allerdings lässt sich sagen, dass die visuellen Cues und das Laufband als eine Art externer Taktgeber fungieren und somit das eigentliche Defizit bei Parkinson-Patienten, nämlich die interne Regulation der Schrittlänge, kompensiert werden kann. Schlick et al berichteten über eine Patientin mit M. Parkinson im fortgeschrittenen Stadium (Hoehn und Yahr Stadium IV), bei der sich durch eine kombinierte Trainingsstrategie mit Laufbandtraining und visuellem Cueing

erhebliche Verbesserungen der Gangparameter wie beispielsweise Schrittlänge erzielt werden konnten. Anfänglich benötigte die nur im Rollstuhl mobile Patientin Hilfe beim Aufstehen und Stehen, das Gehen auf dem Laufband war initial nur durch eine deutliche Gewichtsentslastung möglich. Nach 2 Wochen intensivem Training auf dem Laufband mit Projektion visueller Cues auf den Laufbandgürtel war es der Patientin möglich, 30 Meter mit Rollator zurückzulegen.<sup>37</sup>

Konsens ist, dass bei Parkinson-Patienten mit einer Gangstörung eine kontinuierliche Physiotherapie erfolgen sollte. Die effektivste Methode lässt sich hierbei aktuell noch nicht definitiv benennen. Es gibt Hinweise, dass Laufbandtraining sowohl ohne als auch mit Cues hilfreich ist, die Mobilität zu verbessern, das Sturzrisiko zu senken und die Lebensqualität zu steigern.<sup>22,30</sup> Allerdings reicht die Datenlage aktuell für eine Empfehlung zum generellen Einsatz dieser Methoden hierzu noch nicht aus. Inwieweit eine Kombination aus beiden Methoden die funktionellen Ergebnisse weiter verbessern könnte, ist bislang ebenfalls nicht ausreichend untersucht.

## **2. Zielsetzung und Fragestellung**

Ziel der vorgelegten Studie war, an einem größeren Patientenkollektiv zu evaluieren, ob die Kombination aus Laufbandtraining und dem Einsatz visueller Cues („zum Teil gewichtsentlastetes Laufbandtraining mit dynamischer visueller Stimulation“) bei Patienten mit Morbus Parkinson im Vergleich zu Laufbandtraining allein effektiver ist im Hinblick auf die Gangdefizite, die Ausdauer, das Gleichgewicht, die Alltagsfähigkeiten und die Lebensqualität.

### **3. Methodik**

Diese Studie ist eine explorative, randomisierte und nicht-verblindete Studie. Sie wurde prospektiv im Zeitraum von Januar 2011 bis Januar 2012 in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, in Kooperation mit der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Campus Großhadern, durchgeführt.

Vor Beginn der Studie wurden das Studienziel sowie die Methoden im Studienprotokoll festgelegt. Das Studienprotokoll war Bestandteil des Ethikantrages. Die Genehmigung zur Durchführung von Versuchen am Patienten wurde durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München erteilt.

Jeder Patient unterschrieb eine Aufklärung bezüglich des Ablaufes sowie eine Einverständniserklärung zur Verwendung der gewonnenen Daten.

#### **3.1 Patienten**

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte einerseits über die Sprechstunde für Bewegungsstörungen der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Ludwig-Maximilian-Universität München, Campus Großhadern (s. Anhang 1). Andererseits wurden Parkinson-Selbsthilfegruppen in München, Dachau und Fürstenfeldbruck kontaktiert.

Die Auswahl der Studienteilnehmer erfolgte in zwei Schritten. Zunächst wurde eine telefonische Vorauswahl getroffen, bei welcher mit Hilfe eines Fragebogens (s. Anhang 2) Organisatorisches, aktuell genutzte Hilfsmittel und neurologische, kardiovaskuläre, muskuloskelettale sowie pulmonale Vorerkrankungen erhoben wurden. Konnten hier die definierten Ein- und Ausschlusskriterien (s. Kapitel 3.1.1) erfüllt werden, erfolgte die weitere Qualifikation zur mehrwöchigen Teilnahme der Patienten an der Studie durch verschiedene Tests und Fragebögen im Rahmen eines sogenannten „Baseline-Assessments“ (s. Kapitel 3.1.2).

### **3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien:

- 1) Diagnostische Kriterien für ein idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS), gemäß UK Brain Bank <sup>38</sup>
- 2) Hoehn und Yahr Stadium II-IV
- 3) Fähigkeit des unabhängigen Stehens sowie Gehens auf dem Laufband (mit Gewichtsentlastung, wenn benötigt)
- 4) Ausreichende Sehfähigkeit, um visuelle Reize wahrzunehmen

Ausschlusskriterien:

- 1) Andere neurologische/orthopädische Erkrankungen, welche das Gangbild und die posturale Instabilität beeinträchtigen
- 2) Änderung der Parkinson-Medikation während der Teilnahme
- 3) Kognitive Beeinträchtigung (MMST  $\leq$  24 Punkte)
- 4) Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- 5) Vestibuläre Dysfunktion

### **3.1.2 Baseline-Assessment**

Die verschiedenen Tests wurden im Rahmen eines sogenannten „Baseline-Assessment“ in einem Ganglabor in der Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Ludwig-Maximilian-Universität München, Campus Großhadern, zu Beginn (genannt „Prä“) der Trainingsphase durchgeführt.

Während der Erhebung der Daten wurde darauf geachtet, dass sich die Patienten bezüglich der Parkinson-Medikamente im „On“ befinden.

Das „Baseline-Assessment“ beinhaltete neben einem ausführlichen Anamnesebogen (Anhang 3) die Einteilung nach Hoehn und Yahr sowie Fragebögen (u.a. Mini-Mental-Status-Test, MMST) und funktionelle Tests.

So konnten als primäre Endpunkte quantitative Parameter zur Analyse des Gangbildes, der Schnelligkeit sowie der Ausdauer (Laufband-gestützte Ganganalyse, Timed-Up-and-Go-Test (TUG), 6-Minuten-Gehtest (6-MGT)) gewonnen werden. Als sekundäre Endpunkte wurden qualitative Parameter zur Analyse der motorischen Symptome eines Morbus Parkinson, der Auswirkung auf das Gleichgewicht, die Alltagsfähigkeit und die Lebensqualität erfasst (Unified Parkinson´s Disease Rating Scale (UPDRS, Teil III), Freezing of gait-Questionnaire (FOG-Q), ABC-Skala, WHO-5-Fragebogen) erfasst (s. Kapitel 3.2).

Die Testzeit pro Teilnehmer betrug zwischen 60 Minuten und 120 Minuten. Ruhepausen zwischen den Tests wurden, wenn benötigt, gestattet.

Die Durchführung der einzelnen Tests und Fragebögen erfolgte in einem speziellen Ganglabor; dort befanden sich zum einen das Laufband mit der integrierten Software und der Computer zur Analyse der Gangdaten sowie am Boden angebrachte Markierungen für den TUG (s. Kapitel 3.2.2.2). Für den 6-Minuten-Gehtest wurde eine durch Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation festgelegte und markierte Strecke von 30 Metern in einem weitläufigen Flur unweit des Ganglabors genutzt (s. Kapitel 3.2.2.3).

Die Anamneseerhebung fand anhand eines Fragebogens zum muskuloskelettalen, neurologischen, kardiovaskulären, pulmonalen und endokrinologischen System statt. Zudem wurden Medikamente, Alkohol- und Nikotinkonsum sowie Stürze und Operationen in den letzten zwölf Monaten abgefragt (s. Anhang 3).

Nach Beenden des 5-wöchigen Trainingsprogramms erfolgte erneut ein Abschluss-Assessment (genannt „Post“). Hier wurden alle Fragebögen und Tests bis auf den Anamnesebogen und den Mini-Mental-Status-Test (MMST) erneut erhoben und mit dem Baseline-Assessment „Prä“ verglichen.

## 3.2 Endpunkte und Messgrößen

### 3.2.1 Mini-Mental-Status-Test

Um schwere kognitive Defizite bei älteren Personen zu erfassen und den Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigung einschätzen zu können, ist der Mini-Mental-Status-Test (MMST) ein simples und häufig eingesetztes Screening-Instrument. Zur Testung der kognitiven Funktionalität stellt der MMST ein valides und reliables Verfahren dar. Der MMST dient der orientierenden Einschätzung des Gedächtnisses, der Orientierung und der Sprache, um ausgeprägte Gedächtnisstörungen zu erfassen.<sup>39,40</sup>

Der MMST beinhaltet 11 alltagsnahe Fragen, welche von Gesunden innerhalb von 5-10 Minuten beantwortet werden können. Schwierigkeiten bei der Beantwortung entstehen für kognitiv beeinträchtigte Personen oder Personen mit Sehschwäche; eine Anpassung der Schriftgröße ist daher bei der Durchführung des Tests erlaubt. Mit den Fragen werden unter anderem Orientierung, Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Rechnen, Sprache, Lesen, Schreiben und konstruktive Praxis erfasst.

Die maximal zu erreichende Punktzahl in Summe ist 30, die minimal zu erreichende Punktzahl in Summe ist 0. Zaudig et al legten folgende Wertebereiche fest:<sup>41</sup>

- 30- 26 Punkte: gesund
- 25-18 Punkte: leichte Demenz
- 17-12 Punkte: mittelschwere Demenz
- ≤ 11 Punkte: schwere Demenz

Mit einer Sensitivität von 81% und einer Spezifität von 83% können Gesunde von an Demenz Erkrankten getrennt werden; der Cut-Off-Wert liegt hier bei 24 Punkten.<sup>42</sup>

Auch für die vorliegende Studie wurde als Einschlusskriterium ein Summenwert von  $\geq 24$  Punkten gewählt (s. Kapitel 3.1.1). Nach Zaudig et al entspricht dies dem Fehlen eines dementiellen Syndroms oder einer leichten Demenz. Dieser Schwellenwert wurde bereits in

mehreren Studien und Reviews zum Thema Laufbandtraining und Cueing verwendet.<sup>17,21,35,43,44</sup> (s. Anhang 4)

### **3.2.2 Primäre Endpunkte**

#### **3.2.2.1 Laufband-gestützte Ganganalyse**

Die Schrittgeschwindigkeit (Angabe in Sekunden), die Schrittlänge (Angabe in Zentimeter) und die Kadenz (Schrittzahl pro Minute) wurden während des Gehens auf dem Laufband (Firma h/p/cosmos Sports and medical GmbH; Nussdorf-Traunstein/ Deutschland) für 30 Sekunden aufgezeichnet; hierfür wurde das Zebris *Gait Analysis System* verwendet.

Durch den Morbus Parkinson stark beeinträchtigte Patienten (Hoehn und Yahr IV) wurden durch ein Sicherungssystem mit Gewichtsentlastung unterstützt. Alle anderen Patienten wurden während des Laufbandtrainings durch das gleiche System ohne Gewichtsentlastung gesichert. Vor der initialen Messung hatten die Patienten 6 Minuten Zeit, sich mit dem Laufband vertraut zu machen. Während dieser Zeit sollten die Patienten ihre subjektiv bevorzugte sowie maximale Schrittgeschwindigkeit ermitteln. Für die Aufzeichnung der Ganganalyse wurde die von den Patienten maximal gewählte Geschwindigkeit eingestellt.

#### **3.2.2.2 Timed-Up-and-Go-Test**

1986 wurde von Mathias et al ein „*Get-up and Go*“-Test zur Beurteilung der Mobilität älterer Menschen entwickelt. Diese ursprüngliche Form des Mobilitätstestes entspricht weitestgehend der heutigen Durchführung des TUG; allerdings wurde die Einschränkung der Mobilität der Durchführenden nicht anhand der für den Test benötigten Zeit gemessen. Vielmehr wurden die Patienten auf Video aufgenommen und anhand dessen wurde mittels einer Fünf-Punkte-Skala die Mobilität von „normal“ bis „schwerwiegend abnormal“ reichend beurteilt.<sup>45</sup> Allerdings wurden von den Entwicklern des „*Get-up and Go*“-Testes keine Richtlinien bezüglich der Definition von „schwerwiegend abnormal“ erstellt. Der Begriff wurde lediglich so definiert, dass der Proband während der Testdurchführung ein scheinbares Sturzrisiko zeigte. So kam es

aufgrund der fehlenden Richtlinien zu Schwierigkeiten und großen Unterschieden in der Beurteilung der Mobilität. <sup>46</sup>

Um die Verlässlichkeit des Testes zu erhöhen und gleichzeitig die schnelle und leichte Handhabung beizubehalten, wurde der „*Get-up and Go*“-Test von Podsiadlo und Richardson 1989 modifiziert. Die für die Durchführung benötigte Zeit wurde in Sekunden notiert und es entstand der für ältere Menschen (60 bis 90 Jahre) validierte „*Timed Up and Go*“-Test (TUG).

<sup>47</sup>

Auch heutzutage kommt der reliable und valide TUG in der Beurteilung der Mobilität älterer Leute mit Sturzrisiko sowie zur Quantifizierung der motorischen Fähigkeiten bei Patienten mit Morbus Parkinson zur Anwendung. Dabei vereint der TUG alltägliche Bewegungen wie von einem Stuhl aufstehen, einige Meter gehen, sich umdrehen und sich wieder hinsetzen. So ist dieses Messinstrument gerade in der Physiotherapie, in der das Hauptaugenmerk auf der Verbesserung der Mobilität durch zielgerichtete Bewegungen liegt, ein häufig angewandter Verlaufsparemeter. <sup>45-48</sup>

Den Patienten wurde der Ablauf des TUG einmal durch den Untersucher gezeigt. In Übereinstimmung mit Podsiadlo et al konnten die Patienten die Durchführung des TUG vor der Zeitmessung einmal üben; zwischen beiden Testdurchgängen wurde eine kurze Pause im Sitzen gewährleistet. Der Patient saß auf einem Stuhl mit Rücken- und Armlehnen mit einer durchschnittlichen Höhe von 45 cm und erhielt standardisierte Kommandos zur Durchführung des TUG; er wurde aufgefordert vom Stuhl aufzustehen, mit normaler Geschwindigkeit eine am Boden gekennzeichnete Strecke von 3 Metern zu gehen, sich umzudrehen, zum Stuhl zurückzukehren und sich wieder hinzusetzen. <sup>46,47</sup>

Kamen die Patienten bei der Durchführung des TUG ins Stocken, wurden verbale Anweisungen wie „Gehen Sie weiter“, „Drehen Sie sich um“ oder „Setzen Sie sich hin“ gegeben. Die Patienten trugen ihr alltägliches Schuhwerk, und der Einsatz der im Alltag benötigten technischen Hilfsmittel, z.B. Rollator oder Gehstock, war erlaubt. <sup>48</sup>

Der Untersucher stand während des Testes neben dem Stuhl an der Startlinie oder begleitete den Patienten in etwa einem Meter Abstand, wenn dies aus Sicherheitsgründen von dem Patienten gewünscht wurde. Die benötigte Zeit wurde mit einer handelsüblichen Stoppuhr gemessen und in Sekunden notiert. Sie begann mit dem Kommando „Start“ und endete, wenn der Patient wieder auf dem Stuhl Platz genommen hatte.

Als normal angesehen wird eine Zeit kleiner als 10 Sekunden. Eine benötigte Zeit zwischen 10 und 20 Sekunden gilt als weniger mobil im Vergleich zu Gesunden, im Alltag wird in der Regel aber keine Hilfe benötigt. Assoziiert mit einer eingeschränkten Mobilität und einem

höheren Sturzrisiko wird eine Zeit von mehr als 20 Sekunden. Hilfestellung im Alltag bei ausgeprägter Einschränkung der Mobilität wird von den meisten Patienten bei einer Zeit von mehr als 30 Sekunden benötigt. <sup>47</sup>

### 3.2.2.3 6-Minuten-Gehtest

Der 6-Minuten-Gehtest wurde in dieser Studie zur Beurteilung der Gehfähigkeit über einen längeren Zeitraum herangezogen. Er ist eine valide und reliable Möglichkeit, um die körperliche Ausdauerfähigkeit älterer Menschen zu beurteilen. Der 6-Minuten-Gehtest ist einfach und praktikabel in der Handhabung, nicht teuer und zudem sicher. <sup>49-51</sup>

Indem Bruno Balke 1963 die in einer vorgegebenen Zeit zurückgelegte Strecke maß, entwickelte er einen simplen Test zur Feststellung der körperlichen Ausdauerfähigkeit. <sup>52</sup> Fünf Jahre später wurde ein 12-Minuten-Gehtest zur Evaluierung der körperlichen Fitness bei Gesunden etabliert. <sup>53</sup> 1976 wurde der 12-Minuten-Gehtest von McGavin et al zur Beurteilung der Belastbarkeit bei Patienten mit chronischer Bronchitis adaptiert. Da jedoch die Zeitspanne von 12 Minuten sowohl für den Durchführenden als auch den Untersucher erschöpfend ist, findet der nun gekürzte 6-Minuten-Gehtest vor allem in der Beurteilung der Leistungsfähigkeit bei chronischer Herzerkrankung Anwendung. <sup>50,54,55</sup> Heute gehört er in den meisten Studien zum Thema Morbus Parkinson mit Gangschwierigkeiten und *Freezing of gait* zu den aussagekräftigsten Tests, welche in Verbindung mit Laufbandtraining zu einer messbaren Verbesserung der Gehfähigkeit führen. <sup>56,57</sup> Die Reliabilität des 6-Minuten-Gehtestes bezogen auf Patienten mit Morbus Parkinson wurden unter anderem von Schenkman et al und Steffen und Seney aufgezeigt. <sup>58-60</sup>

Die Patienten erhielten zu Beginn des Testes – angelehnt an die Richtlinien für den 6-Minuten-Gehtest der „American Thoracic Society“ aus dem Jahr 2002 <sup>51</sup> - die standardisierte Anweisung, eine auf dem Fußboden markierte Strecke von 30 Metern in einem Korridor auf und ab zu gehen. Die Einweisung lautete wie folgt:

„Mit diesem Gehtest soll die Strecke in Metern ermittelt werden, die Sie innerhalb von 6 Minuten zurücklegen können. Wenn ich „Start“ sage, gehen Sie die am Boden markierte Strecke auf und ab. Am letzten weißen Bodenstreifen drehen Sie ohne Verzögerung um. Gehen Sie mit einer für Sie zügigen, aber noch gemütlichen Geschwindigkeit. Gehen Sie solange weiter, bis ich „Stop“ sage oder Sie nicht mehr weiter gehen können. Wenn Sie eine

Pause benötigen, bleiben Sie stehen oder setzen sich auf einen der Stühle neben der markierten Strecke. Sie gehen weiter, wenn Sie sich erholt haben. Sie können losgehen, wenn ich „Start“ sage.“.<sup>59</sup>

Es sollte versucht werden, innerhalb der vorgegebenen 6 Minuten so viele Meter wie möglich zurückzulegen. Die Patienten sollten dabei ein für sie submaximales und gemütliches Gangtempo wählen. Pausen wurden gewährleistet, hierfür waren Stühle neben der markierten Gehstrecke aufgebaut. Da die meisten Aktivitäten des täglichen Lebens auf einem submaximalen Anstrengungslevel ausgeübt werden, scheint der 6-Minuten-Gehtest ein guter Richtwert für die körperliche Ausdauerfähigkeit im alltäglichen Leben zu sein.<sup>49,51</sup>

Die Markierung der Strecke bestand aus 31 weißen Klebebändern, welche in Abständen von jeweils einem Meter auf dem Fußboden angebracht waren; der erste weiße Streifen markierte die Startlinie, der letzte weiße Streifen markierte die Wendemarke. Um sicherzustellen, dass die Patienten ordnungsgemäß wendeten, wurden die ersten 60 Meter durch den Untersucher in einigen Metern Abstand begleitet (ohne Unterstützung zu geben). Der Einsatz im Alltag benötigter Gehhilfen wie zum Beispiel ein Rollator oder ein Gehstock war erlaubt.

Guyatt et al konnten zeigen, dass Probanden, welche während des Testes regelmäßig ermutigt wurden, bessere Ergebnisse erzielten als Probanden, die keine verbale Unterstützung bekamen. Um zusätzlich die Einhaltung des gewählten Schritttempos zu unterstützen, erhielten die Patienten gemäß den Richtlinien der „American Thoracic Society“ folgende Ermutigungen:

- Nach Minute 1: „Sie machen das gut. Sie müssen noch 5 Minuten gehen.“
- Nach Minute 2: „Machen Sie weiter so. Sie müssen noch 4 Minuten gehen.“
- Nach Minute 3: „Sie machen das gut. Sie haben die Hälfte geschafft.“
- Nach Minute 4: „Machen Sie weiter so. Es sind nur noch 2 Minuten.“
- Nach Minute 5: „Sie machen das gut. Sie müssen nur noch 1 Minute gehen.“

15 Sekunden vor Ablauf der Zeit erhielt der Patient folgende Instruktion: „In einigen Sekunden werde ich „Stop“ sagen. Bleiben Sie stehen, wo Sie sind, bis ich zu Ihnen komme.“ Die Messung der Zeit erfolgte mit einer handelsüblichen Stoppuhr. Nach Begleitung der ersten 60 Meter saß der Untersucher auf einem Stuhl an der Startlinie. Die Zeitmessung begann mit dem Wort „Start“ und endete mit dem Wort „Stop“. Die in der vorgegebenen Zeit zurückgelegte

Strecke wurde in Metern notiert. Steffen und Seney konnten zeigen, dass der 6-Minuten-Gehtest für Therapeuten, die mit Parkinson-Patienten arbeiten, eine nützliche Möglichkeit ist, um Veränderungen nach einer physiotherapeutischen Beübung festzustellen. <sup>49-51,59</sup>

### **3.2.3 Sekundäre Endpunkte**

#### **3.2.3.1 Unified Parkinson´s Disease Rating Scale, Teil III**

Die „Unified Parkinson´s Disease Rating Scale“ (UPDRS) gehört seit vielen Jahren zum „Goldstandard“ um den Schweregrad eines Morbus Parkinson zu bewerten. Insgesamt ist der UPDRS in vier Teile gegliedert:

- I: Kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung
- II: Aktivitäten des täglichen Lebens
- III: Motorische Untersuchung
- IV: Komplikationen der Behandlung (in der vergangenen Woche)

Ferner gehören noch die

- Modifizierte Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr und
- Modifizierte Schwab- und England-Skala der Aktivitäten des täglichen Lebens

dazu.

Für die Teile I-III gibt es jeweils fünf Antwortmöglichkeiten auf einer Skala 0 bis 4. Null beschreibt dabei „keine Einschränkung“ und vier beschreibt eine „ausgeprägte Beeinträchtigung“. Insgesamt kann ein maximaler Summenwert von 124 erreicht werden. Ein geringerer Summenwert zeigt dabei eine geringere Einschränkung an.

In der vorliegenden Studie wurde nur der Teil III (motorische Untersuchung) des UPDRS erhoben. Dieser beinhaltet 14 Items und bietet eine Möglichkeit, die motorischen Einschränkungen im Rahmen eines Morbus Parkinson zu quantifizieren (Ruhe-, Haltetremor und Beweglichkeit der Beine). Des Weiteren werden Funktionsbereiche wie beispielsweise

Sprache, Gesichtsausdruck, Gang und posturale Stabilität bewertet. Insgesamt gibt es den Punktbereich von Null (= nicht betroffen) bis 56 (= am stärksten betroffen).<sup>61,62</sup> (s. Anhang 5)

### 3.2.3.2 Freezing of gait-Questionnaire

Freezing of gait (FOG) ist eines der Symptome des Morbus Parkinson, welches regelmäßig im gewohnten Umfeld zu Hause und weniger regelmäßig in der Arztpraxis auftritt.<sup>63</sup> Durch diese erheblichen Schwankungen in der Häufigkeit des Auftretens ist es schwierig, den Schweregrad dieses Symptoms objektiv einzuschätzen. Nur wenn Betroffene in alltäglichen Aktivitäten über einen längeren Zeitraum beobachtet werden, kann die Betroffenheit durch FOG zuverlässig eingeschätzt werden. So müssen sich die Untersucher letztlich auf die subjektiven Einschätzungen der Patienten bezüglich FOG verlassen.

FOG hat deutliche Auswirkungen auf die Beweglichkeit des Patienten und damit deren Lebensqualität. Um FOG und damit verbundene Stürze umfassender beurteilen zu können, entwickelten Giladi et al 1999 den „Freezing of Gait-Questionnaire“ (FOG-Q).<sup>63,64</sup>

Initial beinhaltete der detaillierte Fragebogen 16 Items aus den Themenbereichen „Gehen im täglichen Leben“, „Häufigkeit und Schweregrade des FOG“, „Häufigkeit der Festination und damit verbundene Stürze“ und „Häufigkeit und Schweregrad von Stürzen“. Daraus wurden für den FOG-Q jene sechs Items gewählt, die im Zusammenhang mit FOG und Gehen stehen. Vier der Fragen schätzen die Häufigkeit und die Dauer einer solchen Freezing-Periode ein, und zwei Fragen beurteilen die Auswirkung der Gangschwierigkeiten im Allgemeinen.<sup>65</sup>

Heutzutage ist der FOG-Q für Kliniker weltweit ein validiertes und einfaches Hilfsmittel, um FOG zu erkennen und den Betroffenheitsgrad der Patienten einzuschätzen. Des Weiteren gehörte der FOG-Q in den letzten Jahren zu den am häufigsten untersuchten Variablen in Studien, welche u.a. die Themen Morbus Parkinson, Gangschwierigkeiten, Laufbandtraining und Cueing vereinten.<sup>36,43,44,57,63,66</sup>

In der vorliegenden Studie wurde die deutsche Version des FOG-Q verwendet.<sup>67</sup>

Die Patienten wurden gebeten, die Fragen gemäß ihrer Erfahrungen mit FOG in der Woche vor den beiden Assessments („Prä“ und „Post“) zu beantworten.<sup>63</sup>

Die im FOG-Q vorkommenden fünf-stufigen Antwortmöglichkeiten (0 – 4) ergeben durch Addition einen möglichen Wertebereich von 0 – 24. Null zeigt die Abwesenheit des Symptoms

und vier die höchste Intensität des Symptoms. Je höher der Summenwert, desto höher die Ausprägung des FOG. <sup>67</sup> (s. Anhang 6)

### **3.2.3.3 ABC-Skala**

Die „Activities-Specific Balance Confidence (ABC) Scale“ wird häufig herangezogen, um bei Patienten mit Morbus Parkinson die Angst vor Stürzen einzuschätzen. <sup>68</sup>

Mit der deutschen Adaptation der „Activities-Specific Balance Confidence (ABC) Scale“ soll die „sturzassoziierte Selbstwirksamkeit“ erfasst werden. Diese informiert über „die antizipierte Fähigkeit einer Person, Aktivitäten des täglichen Lebens durchführen zu können ohne zu stürzen.“ <sup>69</sup> Sie soll die subjektive Einschätzung des Vertrauens in das Halten des eigenen Gleichgewichtes anhand alltäglicher Situationen ermitteln. Dazu gehören neben einfachen Aufgaben wie beispielsweise eine Treppe hinauf- und hinuntergehen auch komplexere Aufgaben wie die Benutzung einer Rolltreppe.

So werden 16 Situationen („Items“) des alltäglichen Lebens anhand einer Skala von 0% (überhaupt nicht zuversichtlich) bis 100% (absolut zuversichtlich) abgefragt. Dabei sollen die Patienten angeben, wie zuversichtlich sie in den jeweiligen Situationen sind, das Gleichgewicht halten zu können bzw. nicht ins Wanken zu geraten.

Alle 16 Items werden durch Addition der Rohwerte zu einem durchschnittlichen Prozentwert zusammengefasst.

Gesunde, sportlich aktive Erwachsene erzielen durchschnittlich über 80%. Moderate Einschränkungen in den Ausführungen des alltäglichen Lebens finden sich bei Werten zwischen 50% und 80%. ABC-Werte unter 50% weisen auf eine niedrige, sturzassoziierte Selbstwirksamkeit hin. <sup>69,70</sup> (s. Anhang 7)

### **3.2.3.4 WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden**

In der vorliegenden Studie wurde der WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden (WHO-5) zur Selbsteinschätzung der Teilnehmer bezüglich ihres psychischen Wohlbefindens, bzw. ihrer

Depressivität herangezogen. Es sollte untersucht werden, ob sich das psychische Wohlbefinden bzw. die Lebensqualität durch regelmäßige körperliche Aktivität, im vorliegenden Fall das Laufbandtraining, verbessern lässt.

Der von der Weltgesundheitsorganisation 1998 erstmalig publizierte WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden, im Original "The 5-item World Health Organization Well-Being Index (WHO-5)", gehört zu den am meisten genutzten Fragebögen, um subjektives Wohlbefinden einzuschätzen und wurde bis heute in über 30 Sprachen übersetzt. Er stellt ein leicht einsetz- und schnell auswertbares, international genutztes Screeninginstrument in der Früherkennung depressiver Erkrankungen dar.<sup>71-73</sup>

Des Weiteren ist er ein bewährter Test, um die Behandlungsfortschritte und –ergebnisse einer depressiven Störung zu überwachen. Bei Patienten mit Morbus Parkinson konnten gute Validitätswerte aufgezeigt werden.<sup>72 74</sup>

Der WHO-5 beinhaltet fünf ausschließlich das Wohlbefinden betreffende Fragen und beurteilt somit indirekt Distress und Defizite im Wohlbefinden. Dadurch ist es möglich, diese fünf Fragen des WHO-5 in Relation zu den Depressionskriterien nach ICD-10 bzw. DSM-IV zu setzen. Demnach erfasst der WHO-5 fünf Kriterien, die nach ICD-10 zu einer depressiven Episode bzw. nach DSM-IV zu einer ausgeprägten (engl. major) Depression gehören.

Item 1 des WHO-5 („In den letzten beiden Wochen war ich froh und guter Laune“) beinhaltet das diagnostische Kriterium der depressiven Stimmung nach ICD-10 bzw. DSM-IV, Item 2 („In den letzten beiden Wochen habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt“) die psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung. In Item 3 („In den letzten beiden Wochen habe ich mich aktiv und voller Energie gefühlt“) spiegelt sich nach ICD-10 bzw. DSM-IV die Verminderung des Antriebes und eine erhöhte Ermüdbarkeit wider, in Item 4 („In den letzten beiden Wochen habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt“) die Beeinträchtigung des Schlafes. Das letzte Item des WHO-5 („In den letzten beiden Wochen war mein Alltag voller Dinge, die mich interessierten“) beinhaltet den Interessensverlust bzw. die Freudlosigkeit.

Die genau wie im ICD-10 bzw. DSM-IV geforderte Mindestdauer der Symptome von 2 Wochen wird auch im WHO-5 beibehalten.<sup>72,75</sup>

Die positive Formulierung der Items unterstützt dabei die Akzeptanz des Fragebogens und wird hinsichtlich Stigmatisierungsängsten bezogen auf eine psychische Erkrankung als Vorteil gesehen.<sup>72,76</sup>

Insgesamt gibt es sechs Antwortmöglichkeiten auf einer Skala von 0 bis 5; dabei muss angegeben werden, wie häufig das gefragte Symptom vorhanden war:

- 5 = „die ganze Zeit“
- 4 = „die meiste Zeit“
- 3 = „meistens“
- 2 = „über die Hälfte der Zeit“
- 1 = „ab und zu“
- 0 = „zu keinem Zeitpunkt“

Die einzelnen Items werden addiert, dadurch ergeben sich Summenwerte zwischen 0 und 25. 0 beschreibt dabei die schlechteste mögliche Lebensqualität, 25 die bestmögliche Lebensqualität. In der Primärversorgung der depressiven Erkrankung empfiehlt die WHO einen Cut-Off-Wert von 13, so dass bei Summenwerten von 0 bis einschließlich 13 der Verdacht auf eine depressive Störung besteht. (s. Anhang 8)

### 3.3 Gruppen

Initial waren 30 Patienten (n = 30) zu einem Baseline-Assessment eingeladen. 7 Patienten (n = 7) erfüllten die in Kapitel 3.1.1 beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien nicht oder entschieden sich aus persönlichen Gründen gegen eine Teilnahme an der Studie.

Insgesamt wurden 23 Patienten (n = 23; m = 16, w = 7) mit Morbus Parkinson in die Studie eingeschlossen.

Drei Patienten (n = 3) mussten aufgrund kardiovaskulärer (Myokardinfarkt) und orthopädischer (Discusprolaps) Ursachen sowie Wechsel des Wohnortes im Verlauf von einer weiteren Teilnahme ausgeschlossen werden. Diese wurden als *drop outs* gewertet und werden in Kapitel 5 nicht mehr beschrieben.

Die Patienten wurden von einer unabhängigen Person mittels Los einer Gruppe zugewiesen. Durch 20 nummerierte Umschläge, welche zur einen Hälfte Lose mit „Gruppe 1“ und zur anderen Hälfte Lose mit „Gruppe 2“ beinhalteten, konnten die Teilnehmer zugeordnet werden. Eine Verblindung der Patienten sowie der Untersucher bezüglich der Gruppenzugehörigkeit

konnte nicht stattfinden. Gruppe 1 bestand initial aus 12 Teilnehmern, Gruppe 2 bestand initial aus 11 Teilnehmern. Im Verlauf der Studie bestanden beide Gruppen aufgrund oben beschriebener *drop outs* jeweils aus 10 Teilnehmern.

Das Studienprotokoll der Gruppe 1 beinhaltete neben dem klinischen Baseline-Assessment zu Beginn („Prä“) und nach Beendigung der Teilnahme („Post“) je 12 Trainingseinheiten auf dem Laufband (teilweise mit Gewichtsentlastung, wenn nötig), kombiniert mit auf das Laufband projizierten visuellen Cues, in einem Zeitraum von fünf Wochen. Die Anzahl der Trainingseinheiten pro Woche lag zwischen zwei und drei. Die Dauer und die Intensität des Trainings sowie der Grad der Gewichtsentlastung wurden bei jedem Termin individuell an das Leistungslevel des Patienten angepasst. Des Weiteren wurde vor und nach jedem Training mittels Ganganalyse die Schrittweite und Schrittlänge ermittelt, woraus sich für jeden Patienten die individuelle Einstellung der Cues ergab.

Das Studienprotokoll der Gruppe 2 beinhaltete ebenfalls die beiden klinischen Assessments „Prä“ und „Post“ sowie je 12 Trainingseinheiten auf dem Laufband, falls nötig mit Gewichtsentlastung, im Zeitraum von fünf Wochen zu zwei bis drei Terminen pro Woche. Im Gegensatz zur Trainingsgruppe wurden der Kontrollgruppe keine Cues präsentiert. Dauer, Intensität und Grad der Gewichtsentlastung wurden bei jedem Training an das Leistungsniveau des Patienten angepasst.

Folgende Mittelwerte und Standardabweichungen konnten während des ersten Baseline-Assessment („Prä“) für beide Gruppen erhoben werden, hierbei ergab sich für keinen der erhobenen Werte ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Tab. 1 <sup>77</sup>):

**Tab. 1: Demografische Daten und klinische Charakteristika der Patienten Baseline-Assessment „Prä“**

	<b>Gruppe 1 (n = 10)</b>	<b>Gruppe 2 (n = 10)</b>
<b>Alter</b>		
Mittel (SD)	71.2 (10.9)	68.9 (6.8)
<b>Weiblich</b>		
n (%)	8 (80.0)	6 (60.0)
<b>Dauer der Krankheit</b>		
Mittel (SD)	10.4 (5.2)	9.1 (3.1)
<b>Hoehn und Yahr</b>		
Mittel (SD)	2.8 (0.9)	2.7 (0.7)
<b>MMST</b>		
Mittel (SD)	28.6 (1.6)	28.4 (1.6)

Abkürzungen: n = Anzahl; Mittel = Mittelwert; SD = Standardabweichung; MMST = Mini-Mental-Status-Test

### 3.4 Trainingsprogramm

Die Patienten sollten während der Studienteilnahme ihre Parkinson-Medikamente regelmäßig einnehmen. Die Test- und Trainingszeiten wurden individuell geplant und jeweils zur gleichen Tageszeit während der „On“-Phase der Medikation durchgeführt.

Beide Gruppen vollendeten 12 Trainingseinheiten in 5 Wochen (2-3 Einheiten pro Woche) und trainierten auf einem medizinischen Laufband der Firma h/p/cosmos Sports and medical GmbH (Nussdorf-Traunstein / Deutschland). Unter dem Laufgürtel befand sich eine druck-sensitive Plattform (Firma Zebris medical GmbH, Isny, Deutschland), mittels derer u.a. die Druckverteilung beim Gehen, die Schrittlänge sowie die Kadenz (Schrittzahl pro Minute) der Patienten gemessen werden konnten.

Die Teilnehmer waren durch ein Sicherheitssystem, wenn nötig mit Gewichtsentlastung, gesichert.

Die erste Trainingseinheit betrug für alle Teilnehmer 20 Minuten mit der im Baseline-Assessment ermittelten individuellen Ganggeschwindigkeit.

Während der folgenden Trainingseinheiten wurden die Dauer des Trainings sowie die Geschwindigkeit und das Maß der Gewichtsentlastung an die Veränderungen im Aktivitätslevel des Patienten angepasst. Alle Patienten erreichten bis zum Ende der Teilnahme eine Trainingslänge von wenigstens 35 Minuten und längstens 45 Minuten.<sup>77</sup>

Für die Projektion der Cues wurde speziell dafür entwickelte RehaWalk® Software verwendet (Firma Zebris medical GmbH, Isny, Deutschland). Vor Beginn der Trainingseinheiten wurden die Abdrücke des linken und rechten Fußes durch die drucksensitive Plattform unter dem Laufband aufgezeichnet. Die so entstandenen visuellen Cues wurden mit Hilfe eines Projektors (Firma NEC Display Solutions Europe GmbH, München, Deutschland), welcher an der Stirnseite des Laufbandes angebracht war, als Abdruck des eigenen Fußes synchronisiert mit der Laufgeschwindigkeit auf das Laufband projiziert. Die Patienten wurden dazu angehalten, während des Trainings so präzise wie möglich in ihre Fußabdrücke zu steigen. Die initial ermittelte Schrittlänge eines jeden Teilnehmers diente als Richtwert für die Abstände der projizierten Fußabdrücke. Um einen Fortschritt zu erzielen, wurden die Abstände der Cues für die erste Trainingseinheit um 10% des Richtwertes, welcher im Baseline-Assessment „Prä“ erhoben wurde, erweitert.

In den folgenden Wochen wurden vor jedem Training erneut die Schrittlänge eines jeden Teilnehmers mittels Ganganalyse auf dem Laufband ermittelt und die Abstände der Cues kontinuierlich erweitert.

Veränderungen im Gangbild wurden einerseits anhand von Schrittlänge und Kadenz beurteilt. Diese Parameter wurden zu drei Zeitpunkten des Trainings (am Anfang, in der Mitte und am Ende) gemessen. Um einen Vergleich zwischen „Laufen mit Cues“ in Gruppe 1 und „Laufen ohne Cues“ in Gruppe 2 anstellen zu können, wurden diese Parameter unter beiden Bedingungen erhoben.

Andererseits wurden die Geschwindigkeit des Gehens, die Dauer des Trainings und die Summe der Gewichtsentlastung dokumentiert.

### **3.5 Datenanalyse und statistische Auswertung**

Demografische Daten, klinische Charakteristika und Gangparameter wurden deskriptiv zusammengefasst.

Es erfolgte eine explorative Datenerhebung um zu prüfen, welcher der erhobenen Parameter auf die kombinierte Trainingsmethode reagiert.

Aufgrund der fehlenden Normalverteilung der Daten wurden die nicht-parametrischen Auswertestrategien Mann-Whitney-U- und Wilcoxon-Test angewandt (siehe Kapitel 4). Der Mann-Whitney-U-Test verglich dabei Gruppe 1 mit Gruppe 2, der Wilcoxon-Test verglich die erhobenen Werte innerhalb einer Gruppe zum Zeitpunkt der Baseline-Assessments. Das Signifikanzniveau wurde jeweils mit  $p < 0,05$  definiert.

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm SPSS „statistical software package 20“ (IL, Chicago) durchgeführt.

#### 4. Ergebnisse

Insgesamt wurden 23 Patienten ( $n = 23$ ;  $m = 16$ ,  $w = 7$ ) mit Morbus Parkinson in die Studie eingeschlossen und jeweils 2 Gruppen zugeordnet. Gruppe 1 bestritt das Laufbandtraining kombiniert mit visuellen Cues, Gruppe 2 trainierte ohne Cues auf dem Laufband. Beide Gruppen absolvierten 2-3 Trainingseinheiten innerhalb von 5 Wochen.

Drei Patienten ( $n = 3$ ) mussten aufgrund kardiovaskulärer (Myokardinfarkt) und orthopädischer (Discusprolaps) Ursachen sowie Wechsel des Wohnortes im Verlauf von einer weiteren Teilnahme ausgeschlossen werden, sodass 20 Patienten die Studienteilnahme abschlossen (je 10 Patienten pro Gruppe).

Demografische Daten und klinische Charakteristika (Mittelwerte und Standardabweichungen) zum Zeitpunkt des ersten Baseline-Assessments („Prä“) (s. Tab.1) ergaben in keinem Punkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die Gruppen gut vergleichbar sind.

In Gruppe 1 ( $n = 10$ ) wurden 8 Männer ( $m$ ) und 2 Frauen ( $w$ ) mit einem Durchschnittsalter von 71,2 Jahren  $\pm$  10,9 und einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 10,4 Jahren  $\pm$  5,2 mit einem Schweregrad nach Hoehn und Yahr von im Mittel  $2,8 \pm 0,9$  trainiert. Gruppe 1 wurde als „Trainingsgruppe“ bezeichnet.

In Gruppe 2 ( $n = 10$ ) wurden 4 Männer und 6 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 68,9 Jahren  $\pm$  6,8 und einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 9,1 Jahren  $\pm$  3,1 mit einem Schweregrad nach Hoehn und Yahr von im Mittel  $2,7 \pm 0,7$  eingeschlossen. Gruppe 2 wurde als „Kontrollgruppe“ bezeichnet.

Beide Gruppen unterschieden sich bezüglich der kognitiven Fähigkeiten, welche durch den MMST ermittelt wurden, zu Beginn der Teilnahme nicht. Gruppe 1 erreichte einen Mittelwert von 28,6 Punkten (Median  $29 \pm 1,6$ , range 4) und Gruppe 2 28,4 Punkte (Median  $28,5 \pm 1,6$ , range 5). Der p-Wert lag hier bei 0,739.

Nach Auswertung der quantitativen Parameter zum Gangbild (Laufband-gestützte Ganganalyse, Timed-Up-and-Go-Test (TUG), 6-Minuten-Gehtest (6-MGT)) sowie der qualitativen Daten zu Motorik (UPDRS - Teil III), Freezing of gait (FOG-Q), Gleichgewicht und

Gangsicherheit (ABC-Skala) sowie Lebensqualität (WHO-5) erhielten wir folgende Datensätze:

- Schrittlänge in Zentimetern (cm)
- Schrittgeschwindigkeit in Kilometer pro Stunde (km/h)
- Kadenz (Schrittzahl pro Minute)
- Benötigte Zeit für den TUG in Sekunden (s)
- Zurückgelegte Strecke im 6-MGT in Metern (m)
- Zahlen-Rohwerte für UPDRS, FOG-Q und WHO-5
- Zuversicht des Gleichgewichtes in Prozent (%)

Die Tabellen 2 und 3 geben einen Überblick über die Zielgrößen zum Zeitpunkt des ersten Baseline-Assessment („Prä“) und zum Zeitpunkt der abschließenden Datenerhebung nach Beenden des Trainingsprogramms („Post“) in beiden Gruppen. Des Weiteren sind hieraus die ermittelten p-Werte nach Vergleich beider Gruppen zum Zeitpunkt „Prä“ und „Post“ ersichtlich.

**Tab. 2: Messgrößen in beiden Gruppen zu Beginn des Trainingsprogramms („Prä“)**

	<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe 2</b>	<b>p</b>
	<b>Prä</b>	<b>Prä</b>	
<b>Schrittlänge (cm)</b>	Median 65.1 (SD 29.6)	Median 76.8 (SD 18.2)	0.393
<b>V (km/h)</b>	Median 1.7 (SD 0.8)	Median 2.6 (SD 0.7)	0.105
<b>Kadenz (Schritte/Min)</b>	Median 98.6 (SD 28.1)	Median 108.7 SD (21.7)	0.280
<b>TUG (sek)</b>	Median: 12.5 (SD 6.8)	Median 10.2 (SD 4.7)	0.393
<b>6-MGT</b>	Median: 402.0 (SD 148.2)	Median: 450.0 (SD 83.9)	0.113
<b>UPDRS/Teil III</b>	Median 26.0 (SD 13.8)	Median 25.5 (SD 15.1)	0.481
<b>FOG-Q</b>	Median 10.5 (SD 5.7)	Median 11.5 (SD 6.2)	0.684
<b>ABC-Skala</b>	Median 71.2 (SD 18.6)	Median 75.0 (SD 19.8)	0.661
<b>WHO-5</b>	Median 14.0 (SD 3.7)	Median 14.5 (SD 3.3)	0.243

Abkürzungen: Prä, Baseline-Assessment zu Beginn des Trainings; 6-MGT, 6-Minuten-Gehtest; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung; V, Schrittgeschwindigkeit

**Tab. 3: Messgrößen in beiden Gruppen nach Beenden des Trainingsprogramms („Post“)**

	<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe 2</b>	<b>p</b>
	<b>Post</b>	<b>Post</b>	
<b>Schrittlänge (cm)</b>	Median 97.0 (SD 21.7)	Median 100.1 (SD 21.7)	0.912
<b>V (km/h)</b>	Median 2.8 (SD 0.7)	Median 3.2 (SD 0.9)	0.579
<b>Kadenz (Schritte/Min)</b>	Median 99.7 (SD 10.9)	Median 112.4 (SD 13.2)	0.684
<b>TUG (sek)</b>	Median 9.9 (SD 5.5)	Median 10.4 (SD 4.0)	0.023
<b>6-MGT (m)</b>	Median 306.0 (SD 119.6)	Median 450.0 (SD 123.3)	0.77
<b>UPDRS/Teil III</b>	Median 24.5 (SD 13.5)	Median 26.0 (SD 10.1)	0.218
<b>FOG-Q</b>	Median 10.0 (SD 6.9)	Median 10.5 (SD 6.5)	0.218
<b>ABC-Skala</b>	Median 69.7 (SD 16.9)	Median 75.9 (SD 22.3)	0.905
<b>WHO-5</b>	Median 16.0 (SD 3.2)	Median 15.0 (SD 4.4)	0.549

Abkürzungen: Post, Baseline-Assessment nach Beenden des Trainings; 6-MGT, 6-Minuten-Gehtest; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung; V, Schrittgeschwindigkeit

## 4.1 Primäre Endpunkte

### 4.1.1 Laufband-gestützte Ganganalyse

Die funktionellen Gangparameter Kadenz, Schrittlänge und –geschwindigkeit sowie der Timed-Up-and-Go-Test (TUG), der UPDRS Teil III und der FOG-Q sind in Tabellen 2 und 3 dargestellt.

Bezüglich dieser dargestellten Daten ergaben sich im Vergleich der beiden Gruppen untereinander zu Beginn des Trainings („Prä“) keine signifikanten Unterschiede (s. Tab. 2). Ersichtlich ist demnach auch, dass sich im Gruppenvergleich nach Beenden des Trainings ebenfalls keine signifikanten Änderungen einstellten (s. Tab. 3).

In beiden Gruppen konnte nach dem Training bei nahezu unveränderter Kadenz eine signifikante Erhöhung der Schrittlänge sowie eine Steigerung der Schrittgeschwindigkeit erreicht werden (s. Abb. 3).

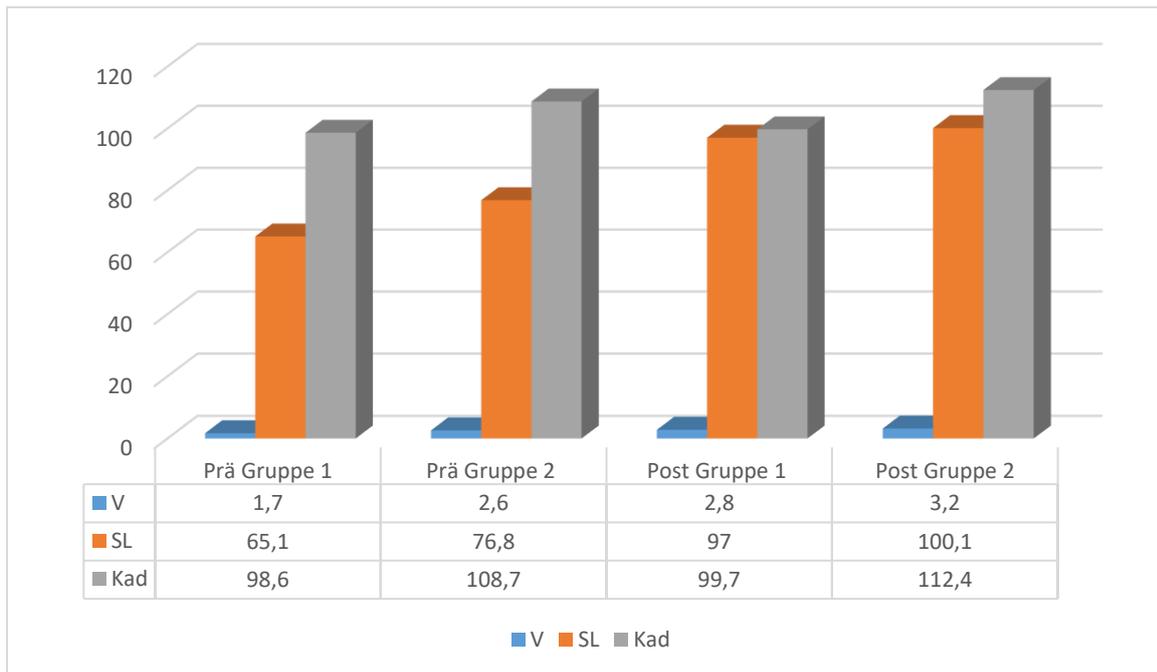
Gruppe 1 startete mit einer Durchschnittsgeschwindigkeit von 1,7 km/h (Median 1,7,  $\pm$  0,8); nach Abschluss des fünfwöchigen Trainings wurden im Durchschnitt 2,6 km/h (Median 2,8,  $\pm$  0,7) erreicht. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,000$ ).

Gruppe 2 begann mit einem Mittelwert von 2,4 km/h (Median 2,6,  $\pm$  0,7) und steigerte sich auf eine Schrittgeschwindigkeit von 3,5 km/h (Median 3,2,  $\pm$  0,9). Auch hier konnte eine signifikante Verbesserung festgestellt werden ( $p = 0,001$ ).

Die Schrittlänge verbesserte sich ebenfalls in beiden Gruppen signifikant, in Gruppe 1 ( $p = 0,001$ ) von 61,1 cm (Median 65,1,  $\pm$  29,6) auf 90,4 cm (Median 97,  $\pm$  21,7) und in Gruppe 2 ( $p = 0,002$ ) von 75,1 cm (Median 76,8,  $\pm$  18,2) auf 104,5 cm (Median 100,1,  $\pm$  21,7).

Bezogen auf die Kadenz konnte sowohl in Gruppe 1 ( $p = 0,665$ ) als auch in Gruppe 2 ( $p = 0,650$ ) keine signifikante Änderung festgestellt werden. In Gruppe 2 betrug die Kadenz zum Zeitpunkt „Prä“ 107,4 Schritte pro Minute (Median 108,7,  $\pm$  21,7) und nach dem Training 110 Schritte pro Minute (Median 112,4,  $\pm$  13,2).

Die Schrittzahl pro Minute betrug in Gruppe 1 zu Beginn des Trainings 99,9 Schritte pro Minute (Median 98,6,  $\pm$  28,1) und nach Beendigung des Trainings 95,4 Schritte pro Minute (Median 99,7,  $\pm$  10,9).



Abkürzungen: Kad, Kadenz (Schritte/Minute); SL, Schrittlänge (Angabe in cm); V, Geschwindigkeit (Angabe in km/h); Post, Baseline-Assessment nach Beenden des Trainingsprogramms; Prä, Baseline-Assessment Beginn des Trainingsprogramms

**Abb. 3: Mediane in Gruppe 1 und Gruppe 2 zum Zeitpunkt „Prä“ und „Post“**

Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass sich die Schrittgeschwindigkeit durch eine Anpassung der Schrittlänge, in diesem Falle einer Erweiterung, und nicht durch eine Erhöhung der Schrittzahl pro Minute (Kadenz) steigern ließ.

Die Trainingsdauer nahm bei allen Teilnehmern von anfänglichen 20 Minuten auf ein Minimum von 35 Minuten und ein Maximum von 45 Minuten zu.

#### 4.1.2 Timed-Up-And-Go-Test

Bezüglich des TUG ergab sich beim Vergleich beider Gruppen vor Durchführung des Trainingsprogramms kein signifikanter Unterschied. In Gruppe 2 zeigte sich nach Durchführung des Trainingsprogramms keine signifikante Verbesserung im Vergleich zu vorher ( $p = 0,754$ ). Hier lag die benötigte durchschnittliche Zeit bei 10,9 s (Median 10,2,  $\pm 4,7$ ) zu Beginn des Trainings und nach Beenden des Trainingsprogramms bei 10,8 s (Median 10,4,  $\pm 4,0$ ). In Gruppe 1 dagegen konnte eine signifikante Verbesserung nach Vollendung des

Trainingsprogramms gemessen werden ( $p = 0,006$ ). Hier benötigten die Probanden zu Beginn des Trainings im Durchschnitt 14,4 s (Median 12,5,  $\pm 6,8$ ) und nach Beenden des Trainings 11,8 s (Median 9,9,  $\pm 5,5$ ).

Tab. 4; Gruppe 1 (n = 10)

	TUG Prä	TUG Post
<b>Mittelwert (sek)</b>	14,4	11,8
<b>Median</b>	12,5	9,9
<b>Standardabweichung</b>	6,8	5,50
<b>Signifikanz (p)</b>	0,006	

Tab. 5; Gruppe 2 (n = 10)

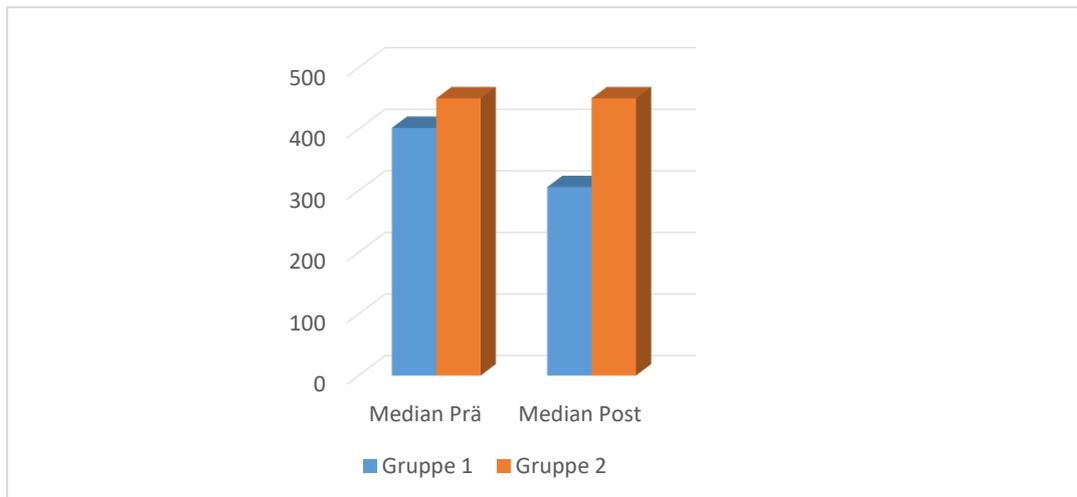
	TUG Prä	TUG Post
<b>Mittelwert (sek)</b>	10,9	10,8
<b>Median</b>	10,2	10,4
<b>Standardabweichung</b>	4,7	4,0
<b>Signifikanz (p)</b>	0,754	

Auch im Vergleich der beiden Gruppen miteinander zum Zeitpunkt „Prä“ ( $p = 0,393$ ) und „Post“ ( $p = 0,023$ ) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (s. Tab. 2).

#### 4.1.3 6-Minuten-Gehtest

Hinsichtlich des Ausdauerparameters „6-Minuten-Gehtest“ (Angabe in Metern) wurden in Gruppe 1 neun Teilnehmer und in Gruppe 2 10 Teilnehmer untersucht. Eine weibliche Teilnehmerin aus Gruppe 1 konnte den 6-Minuten-Gehtest nicht durchführen.

Es ergaben sich zu beiden Erhebungszeitpunkten („Prä“ und „Post“) keine Unterschiede innerhalb beider Gruppen.



Abkürzungen: Prä, Baseline-Assessment; Post, Assessment nach Trainingsende  
 Y-Achse: zurückgelegte Strecke in Metern (m); Gruppe 1: n=9; Gruppe 2: n=10

**Abb. 4: Mediane in Gruppe 1 und Gruppe 2 zum Zeitpunkt „Prä“ und „Post“**

Im Vergleich beider Gruppen ergab sich zum Zeitpunkt des Baseline-Assessment „Prä“ kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,113$ ). Auch nach dem Training („Post“) war kein signifikanter Unterschied ersichtlich ( $p = 0,77$ ).

Gruppe 1 legte zu Beginn des Trainings eine Strecke von durchschnittlich 356,11 m zurück (Median 402 m,  $\pm 148,198$ , range 88 - 600 m). Nach dem 5-wöchigen Trainingsprogramm betrug die durchschnittlich zurückgelegte Strecke 352,67 m (Median 306 m,  $\pm 119,588$ , range 225 - 588 m). Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich vor, bzw. nach Durchführung des Trainingsprogramms ( $p = 0,906$ ).

Gruppe 2 legte zu Beginn des Trainings eine durchschnittliche Strecke von 460,44 m (Median 450 m,  $\pm 83,973$ , range 357 - 612 m) zurück. Nach Abschluss des Trainings wurde im Durchschnitt eine Strecke von 450,56 m (Median 450 m,  $\pm 123,337$ , Range 242 - 651 m) zurückgelegt. Auch in dieser Gruppe ergab sich kein signifikanter Unterschied vor, bzw. nach Absolvierung des Trainingsprogramms ( $p = 0,726$ ).

## 4.2 Sekundäre Endpunkte

### 4.2.1 Unified-Parkinson´s Disease Rating Scale, Teil III

Ähnliche Ergebnisse haben sich für die motorischen Einschränkungen durch den Morbus Parkinson gemessen an der UPDRS Teil III ergeben. So konnte auch hier nur in der Gruppe, welche mit Cues trainierte, eine signifikante Besserung im Sinne eines niedrigeren Scores erreicht werden ( $p = 0,019$ , s. Tab. 6). Zu Beginn („Prä“) ergab sich in Gruppe 1 ein Score von 28,9 Punkten (Median 26,0,  $\pm 13,8$ ), nach dem Training lag dieser bei 23,8 (Median 24,5,  $\pm 10,1$ ).

In Gruppe 2 zeigte sich ein durchschnittlicher Punktwert von 25,3 zu Beginn (Median 25,5,  $\pm 15,1$ ) und ein Punktwert von 23,4 nach Beenden des Trainings (Median 26,0,  $\pm 10,1$ ). Hier ergab sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,635$ , s. Tab. 6)).

Der Vergleich beider Gruppen zum Zeitpunkt „Prä“ ( $p = 0,481$ ) und „Post“ ( $p = 0,281$ ) ergab keine signifikanten Unterschiede (s. Tab. 2).

Tab. 6

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	UPDRS Prä	UPDRS Post	UPDRS Prä	UPDRS Post
<b>Mittelwert</b>	28,9	23,8	25,3	23,4
<b>Median</b>	26,0	24,5	25,5	26,0
<b>Standardabweichung</b>	13,8	13,5	15,1	10,1
<b>Signifikanz (p)</b>	0,019		0,635	

#### 4.2.2 Freezing of gait-Questionnaire

Anhand des Freezing of Gait-Questionnaire (FOG-Q) sollte die Einschränkung durch Festination bzw. Freezing im gewohnten Umfeld vor und nach der Studienteilnahme beurteilt werden.

Im Vergleich beider Gruppen miteinander konnte zu Beginn („Prä“) kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 0,684$ ). In Gruppe 1 ergab sich ein Mittelwert von 9,6 (Median 10,5,  $\pm 5,7$ ), in Gruppe 2 ein Durchschnittswert von 10,5 (Median 11,5,  $\pm 6,2$ ). Ähnlich verhielt es sich nach Beenden des Trainings ( $p = 0,281$ ; siehe Tab. 2); Gruppe 1 erreichte durchschnittlich einen Wert von 9,6 (Median 10,0,  $\pm 6,9$ ), Gruppe 2 im Durchschnitt 9,8 (Median 10,5,  $\pm 6,5$ ).

Auch konnte in beiden Gruppen im Verlauf der Studienteilnahme keine signifikante Veränderung hinsichtlich FOG erreicht werden ( $p$  Gruppe 1 = 0,621;  $p$  Gruppe 2 = 0,372).

In Gruppe 1 zeigte sich dennoch eine positive Korrelation nach Spearman zwischen der Zunahme der Schrittlänge und dem erreichten Score im FOG-Q ( $r = 0,87$ ;  $p = 0,001$ ), wohingegen sich dieser Effekt in Gruppe 2 nicht zeigte ( $r = 0,23$ ).

#### 4.2.3 ABC-Skala

Die subjektive Einschätzung des Vertrauens in das Halten des eigenen Gleichgewichtes anhand alltäglicher Situationen wurde mittels der ABC-Skala erfasst. In Gruppe 1 wurde eine weibliche Teilnehmerin aus der Wertung genommen ( $n = 9$  in Gruppe 1,  $n = 10$  in Gruppe 2).

Der Vergleich der beiden Gruppen zum Zeitpunkt des Baseline-Assessment „Prä“ ( $p = 0,661$ ) und „Post“ ( $p = 0,905$ ) ergab jeweils keinen signifikanten Unterschied (s. Tab. 2 und 3).

Innerhalb der Gruppe 1 ergab sich zum Zeitpunkt „Prä“ im Durchschnitt ein Wert von 66,35 % (Median 71,25,  $\pm 18,66$ ) und „Post“ ein Wert von 69,6 % (Median 69,75,  $\pm 16,87$ ), dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,75$ ).

Innerhalb der Gruppe 2 lagen die durchschnittlichen Werte zu Beginn des Trainings bei 69,5 % (Median 75,03,  $\pm 19,76$ ) und nach Beenden des Trainingsprogramms bei 67,4 % (Median 75,93,  $\pm 22,3$ ), auch dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,477$ ).

**Tab. 7; Gruppe 1 (n = 9)**

	<b>ABC Prä</b>	<b>ABC Post</b>
<b>Mittelwert (MW)</b>	66,35	69,6
<b>Median</b>	71,25	69,75
<b>Standardabweichung</b>	18,66	16,87
<b>Minimum (%)</b>	40	41,25
<b>Maximum (%)</b>	90	91,56
<b>Signifikanz (p)</b>	0,75	

**Tab. 8; Gruppe 2 (n = 10)**

	<b>ABC Prä</b>	<b>ABC Post</b>
<b>Mittelwert (MW)</b>	69,53	67,43
<b>Median</b>	75,03	75,93
<b>Standardabweichung</b>	19,76	22,3
<b>Minimum (%)</b>	25	18,13
<b>Maximum (%)</b>	91,87	90
<b>Signifikanz (p)</b>	0,477	

#### 4.2.4 WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden

Für die Lebensqualität, gemessen am WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden, ergab sich in keiner der beiden Gruppen nach Durchführung des Trainingsprogramms ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Erhebung vor Beginn des Trainingsprogramms (s. Tab. 9).

In Gruppe 1 lagen die durchschnittlichen Werte vor dem Training bei 13,33 (Median 14,00,  $\pm$  3,74, Range 5-18), nach Beenden des Trainingsprogramms bei 15,56 (Median 16,00,  $\pm$  3,17, Range 10-20). Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,138$ ).

Innerhalb der Gruppe 2 ergaben sich im Durchschnitt ein Wert von 15,80 (Median 14,50,  $\pm$  3,29, Range 12-21) vor Beginn des Trainings und 14,20 (Median 15,00,  $\pm$  4,42, Range 4-20) nach Beenden des Trainings, auch dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,396$ ).

Ebenso der Vergleich beider Gruppen zu beiden Zeitpunkten (Prä  $p = 0,243$ ; Post  $p = 0,549$ ) ergab keinen signifikanten Unterschied (s. Tab. 2 und 3).

Tab. 9

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	WHO-5 Prä	WHO-5 Post	WHO-5 Prä	WHO-5 Post
<b>Mittelwert</b>	13,33	15,56	15,80	14,20
<b>Median</b>	14,00	16,00	14,50	15,00
<b>Standardabweichung</b>	3,74	3,17	3,29	4,42
<b>Signifikanz (p)</b>	0,138		0,396	

## 5. Diskussion

Die auffälligsten motorischen Beeinträchtigungen bei M. Parkinson zeigen sich im Gehen.<sup>16</sup> Das typische schlurfende Gangbild eines Parkinson-Patienten mit vornübergebeugtem Oberkörper ist im Vergleich zu Gesunden langsamer und durch Kleinschrittigkeit charakterisiert. Die Schritte werden asymmetrisch, die Schrittlänge und -geschwindigkeit nehmen ab, und es kommt zu Schwierigkeiten beim Initiieren oder Stoppen der Gangbewegung, genannt Freezing of gait (FOG).<sup>12,16</sup>

Neben den medikamentösen und interventionellen Therapieverfahren hat die konventionelle physikalische Rehabilitation sowie Laufbandtraining zum Erhalt und zur Förderung der körperlichen Aktivität sowie zur Sturzprophylaxe und zur Vermeidung von Gelenkkontrakturen einen großen Stellenwert gewonnen. Ein Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Verbesserung der bei Morbus Parkinson hauptsächlich beeinträchtigten Gangparameter Schrittlänge, -geschwindigkeit und Kadenz.<sup>4,21,25</sup> Durch die Präsentation visueller Cues scheinen motorisch eingeschränkte Patienten noch besser zu profitieren.<sup>1</sup> Konsens ist, dass bei Parkinson-Patienten mit einer Gangstörung eine kontinuierliche Physiotherapie erfolgen sollte. Die effektivste Methode lässt sich hierbei aktuell noch nicht definitiv benennen.<sup>22,30</sup>

Schlick et al berichteten über eine Patientin mit M. Parkinson im fortgeschrittenen Stadium (Hoehn und Yahr Stadium IV), bei der durch eine kombinierte Trainingsstrategie mit Laufbandtraining und visuellem Cueing erhebliche funktionelle Verbesserungen erzielt werden konnten. Anfänglich benötigte die nur am Rollstuhl mobile Patientin Hilfe beim Aufstehen und Stehen, das Gehen auf dem Laufband war initial nur durch eine deutliche Gewichtsentslastung möglich. Nach 2 Wochen intensivem Training auf dem Laufband mit Projektion visueller Cues auf den Laufbandgürtel war es der Patientin möglich, 30 Meter mit Rollator zurückzulegen.<sup>37</sup>

Mit der vorgelegten Studie sollte an einem größeren Patientenkollektiv getestet werden, ob die Effektivität eines Laufbandtrainings bezogen auf Patienten mit Morbus Parkinson und den damit verbundenen Gangdefiziten durch den Einsatz visueller Cues („zum Teil gewichtsentslastetes Laufbandtraining mit dynamischer visueller Stimulation“) gesteigert werden kann.

Hierzu wurden vor und nach einem 5-wöchigen definierten Trainingsprogramm in zwei Gruppen als primäre Endpunkte quantitative Parameter zur Analyse des Gangbildes, der Schnelligkeit sowie der Ausdauer erhoben. Als sekundäre Endpunkte wurden qualitative Parameter zur Analyse der motorischen Symptome eines Morbus Parkinson sowie der Auswirkung auf das Gleichgewicht, die Alltagsfähigkeit und die Lebensqualität erfasst.

Die wesentlichen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind, dass sich in beiden Gruppen (also mit und ohne visuelle Cues) durch das Laufbandtraining signifikante Verbesserungen hinsichtlich Schrittlänge und Schrittgeschwindigkeit ergaben. Die Kadenz hingegen änderte sich nicht.<sup>77</sup>

Diese Ergebnisse unterstützen die bisherigen Erkenntnisse, dass Laufbandtraining, ob mit oder ohne Cues, bei Morbus Parkinson-Patienten zu Verbesserungen der Gehfähigkeit im Hinblick auf Schrittlänge und -geschwindigkeit beiträgt.<sup>1,10,13,25-29,31</sup>

Schrittlänge, Schrittgeschwindigkeit und Kadenz gehören zu den bei Morbus Parkinson beeinträchtigten Gangparametern. Die Kadenz stellt dabei eine zeitliche Komponente dar. In frühen Stadien kann die Kadenz noch normal oder minimal reduziert sein, jedoch zeigt sich mit Fortschreiten der Erkrankung eine deutliche Zunahme der Kadenz, wohingegen die Schrittlänge und -geschwindigkeit reduziert sind. Aufgrund der Kombination dieser beeinträchtigten Gangparameter entsteht ein kleinschrittiges Gangbild, assoziiert mit einem erhöhten Sturzrisiko, posturaler Instabilität und einer Einschränkung der Lebensqualität. Durch Steigerung der Schrittlänge und -geschwindigkeit sowie Reduzierung der Kadenz kann ein stabileres Gangbild mit einer gesteigerten Mobilität und daraus resultierender zunehmender Unabhängigkeit erreicht werden.<sup>10</sup>

Schon Anfang der 1990er Jahre konnten Morris et al zeigen, dass Patienten mit Morbus Parkinson eine reduzierte Schrittlänge und -geschwindigkeit im Vergleich zu Gesunden haben und diese mit einer erhöhten Kadenz kompensieren. Bedingt durch den fortschreitenden neurodegenerativen Prozess und dem damit verbundenen Defizit an Dopamin bei Morbus Parkinson kommt es zu Unregelmäßigkeiten im Gangbild. Ein Training auf dem Laufband scheint dazu beizutragen, die Stabilität des Gangbildes wieder herzustellen, zu fördern und möglicherweise dadurch das Sturzrisiko zu senken.<sup>14,25</sup>

Schon alleine eine Trainingseinheit auf dem Laufband führte zu einer Verbesserung bezogen auf die Schrittlänge und -geschwindigkeit vor allem bei stärker betroffenen Patienten.<sup>26,27</sup> In den vergangenen Jahren gab es viele Studien, die wie in der vorliegenden Arbeit Parkinson-Patienten über mehrere Wochen (3,5 bis 8 Wochen) mit etwa 3 Trainingseinheiten pro Woche auf dem Laufband trainierten. Die Trainingseinheiten lagen ähnlich wie in der von mir durchgeführten Untersuchung zwischen 20 und 40 Minuten. Alle kamen zu dem Schluss, dass sich durch das Laufbandtraining verbesserte Werte bezogen auf Schrittlänge und -geschwindigkeit erreichen ließen.<sup>25,28,31,33,78</sup> Das lässt vermuten, dass Patienten durch das Training auf dem Laufband lernen, die Schrittgeschwindigkeit durch eine Regulierung der Schrittlänge und nicht der Kadenz zu modulieren. Dies liegt darin begründet, dass die Schrittgeschwindigkeit der Geschwindigkeit des Laufbandes kontinuierlich angepasst werden

muss und dadurch ein gleichförmiges Gehen ermöglicht wird. Das Laufband fungiert somit als eine Art externer Schrittmacher und lenkt den Fokus der Aufmerksamkeit auf das Gehen.

22,25,30,31

Neben den Verbesserungen der Schrittlänge und –geschwindigkeit fanden wir nach Beendigung des Trainingsprogramms eine signifikante Verbesserung im TUG, allerdings nur in der Gruppe, bei welcher zusätzlich visuelle Cues zum Einsatz kamen.

Bezüglich des 6-Minuten-Gehtests fand sich dagegen in beiden Gruppen kein messbarer Benefit.

Die quantitativen Daten zum Gangbild (Schrittlänge und –geschwindigkeit) sowie der funktionelle Timed-Up-and-Go-Test (TUG) helfen, die Mobilität und Gangunsicherheit der Parkinson-Patienten, gemessen an alltäglichen Aktivitäten (wie aus dem Stuhl aufstehen, eine Strecke von 3 Metern gehen, umdrehen, zurückgehen und wieder hinsetzen), einzuschätzen.

Die von uns beobachtete signifikante Besserung dieser Parameter durch ein definiertes Laufbandtraining ohne, bzw. mit Einsatz visueller Cues passt gut zu den verfügbaren Daten aus der Literatur. In einer Studie von Frazzitta et al zeigten sich z.B. sowohl in einer Gruppe mit konventionellem Gangtraining und visuellen Cues als auch in einer Gruppe mit Laufbandtraining in Kombination mit visuellen und auditiven Cues ebenfalls signifikant schnellere Zeiten im TUG. Zudem wurde hier eine signifikant längere Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest (MGT) erreicht.<sup>57</sup> Dass die Ergebnisse bezüglich des 6-MGT bei uns nicht signifikant verändert waren, könnte an der kleinen Fallzahl unserer Studie oder einem zu kleinen Therapieeffekt durch das nur 5-wöchige Training liegen.

Pelosi et al zeigten bereits bei reinem Laufbandtraining ohne Cues eine signifikante Besserung hinsichtlich der Performance im TUG und 6-MGT.<sup>17</sup> In der vorliegenden Arbeit fand sich wie erwähnt kein signifikanter Effekt des reinen Laufbandtrainings ohne Cues auf das Ergebnis der funktionellen Tests TUG und 6-MGT. Dies könnte durch die kleine Fallzahl und/oder die kleine Effektstärke bedingt sein. Erst die Hinzunahme der visuellen Cues könnte den Effekt bezüglich des TUG so erhöht haben, dass er in unserer Studie messbar war.

Insgesamt unterstützen unsere Daten die bisherige Studienlage, dass ein Laufbandtraining einen positiven Effekt auf die funktionelle Gangfähigkeit (gemessen am TUG) und die Ausdauerfähigkeit (gemessen am 6-MGT) zu haben scheint. Die zusätzliche Verwendung visueller Cues scheint die Effektivität des Trainings hierbei zu erhöhen.

Der UPDRS (Teil III) ist die am häufigsten genutzte Methode, um das Ausmaß der motorischen Beeinträchtigungen bei Parkinson-Patienten zu evaluieren. Je höher der Summenwert, desto ausgeprägter ist der Schweregrad der Erkrankung. In unserer Studie zeigte sich nach Absolvieren des Trainingsprogramms eine signifikante Verbesserung im UPDRS (Teil III) in der Gruppe mit kombiniertem Training (Laufband plus visuelle Cues). In der Gruppe, die das Laufbandtraining ohne visuelle Cues durchführte, zeigte sich lediglich ein Trend zu einer Verbesserung, das Ergebnis war aber nicht statistisch signifikant. Auch dieses Ergebnis spricht dafür, dass die zusätzliche Verwendung visueller Cues die Effektivität des Laufbandtrainings signifikant erhöhen könnte. Eine Verbesserung der motorischen Symptome des Morbus Parkinson durch ein Laufbandtraining gemessen am UPDRS (Teil III) konnten u.a. Miyai et al zeigen. Aber auch andere Studien stellten signifikante Auswirkungen des Laufbandtrainings auf das Ergebnis des UPDRS (Teil III) fest (z.B. Übersicht bei Hermann et al). So lässt sich mit einem mehrwöchigen Laufbandtraining nicht nur eine Verbesserung hinsichtlich der Gangparameter erreichen, sondern auch eine Verbesserung in den anderen motorisch eingeschränkten Funktionsbereichen.<sup>25,28</sup> Dass in unserer Studie nur in der Gruppe, die zusätzlich visuelle Cues verwendete, ein signifikanter Vorteil zu erheben war, könnte primär durch die kleine Fallzahl bedingt sein, möglicherweise hätte sich der beobachtete positive Trend bei größerer Fallzahl auch statistisch niedergeschlagen.

Zusammenfassend fanden wir in der vorliegenden Studie Hinweise, dass bei Parkinson-Patienten mit Gangdefiziten durch ein Laufbandtraining mit visuellen Cues qualitative und quantitative Gangparameter verbessert werden können. Einen signifikanten positiven Effekt eines reinen Laufbandtrainings ohne visuelle Cues konnten wir im Gegensatz zu vorherigen Studien aus der Literatur in unserer Untersuchung nicht sicher bestätigen. Wir gehen hierbei aber davon aus, dass dies bei kleiner Effektstärke eines nur 5-wöchigen Trainings am ehesten durch die kleine Fallzahl unserer Studie bedingt war. Unter Mitberücksichtigung der bislang vorhandenen Daten aus der Literatur scheint Laufbandtraining an sich schon einen positiven Effekt auf die Gangdefizite bei Morbus Parkinson zu haben. Die Kombination mit visuellen Cues scheint hierbei den Effekt nochmals signifikant zu vergrößern. Um diese These zu belegen, sollten größer angelegte, kontrollierte Folgestudien mit ausreichender Fallzahl durchgeführt werden.

Freezing of gait (FOG) ist ein Phänomen, welches bei Morbus Parkinson v.a. in gewohnter Umgebung auftritt. Basierend auf der durch Dopaminmangel verursachten Dysfunktion der Basalganglien, der Hypoaktivität des Thalamus sowie des supplementär-motorischen Areal

(SMA) fehlt der interne Taktgeber für serielle und automatisierte Bewegungen, somit letztlich auch für die Bewegungsinitiierung.<sup>12,14,79</sup> In der vorliegenden Arbeit analysierten wir auch die Auswirkungen eines Laufbandtrainings mit/ohne visuelle Cues auf das FOG mittels FOG-Q. Hierbei konnte in beiden Gruppen keine signifikante Verbesserung im FOG-Q erreicht werden. Jedoch zeigte sich in der Gruppe, welche mit den visuellen Cues trainierte, eine positive Korrelation zwischen der Zunahme der Schrittlänge und dem erreichten Score im FOG-Q. Dies spricht dafür, dass Patienten mit Beeinträchtigung durch FOG in besonderem Maße von dem kombinierten Training unter Zuhilfenahme visueller Cues profitieren könnten.

Schließlich sollte in der vorliegenden Studie geprüft werden, ob ein Laufbandtraining mit oder ohne visuelle Cues einen positiven Effekt auf die subjektive Einschätzung des Gleichgewichtes (gemessen mittels ABC-Skala) und auf die Lebensqualität (gemessen mittels WHO-5-Fragebogen) haben könnte.

Anhand der ABC-Skala soll die subjektive Einschätzung des Vertrauens in die eigene Gleichgewichtskontrolle anhand alltäglicher Situationen ermittelt werden.<sup>69</sup> Die Analyse der ABC-Skala ergab hierbei für beide Gruppen keinen signifikanten Unterschied vor, bzw. nach dem Trainingsprogramm. Dies könnte einerseits an der relativ kurzen Dauer des Trainingsprogramms oder der kleinen Fallzahl liegen. Weiterhin denkbar wäre, dass die oben beschriebenen, durch das Training erzielten Verbesserungen der Gangparameter und des Gangbildes sich nicht unmittelbar subjektiv auswirken. Schließlich könnte auch diskutiert werden, ob die ABC-Skala im Hinblick auf die Fragestellung das optimale Instrument darstellt. Auch Herman et al konnte anhand der ABC-Skala keinen messbaren Effekt des Laufbandtrainings zeigen (s.u.).<sup>31</sup> Allerdings konnten Cakit et al eine signifikante Besserung der Balance, also des Gleichgewichtes, gemessen mit der Berg Balance Scale durch ein Laufbandtraining über acht Wochen feststellen.<sup>33</sup>

Der WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden dient zur Selbsteinschätzung der Teilnehmer bezüglich ihres psychischen Wohlbefindens bzw. ihrer Depressivität. Es sollte untersucht werden, ob sich das psychische Wohlbefinden bzw. die Lebensqualität durch regelmäßige körperliche Aktivität, im vorliegenden Fall das Laufbandtraining, verbessern lässt.

Wir konnten in unserer Studie keine signifikanten Auswirkungen des Laufbandtrainings mit oder ohne visuelle Cues auf die Lebensqualität gemessen mit dem WHO-5-Fragenbogen feststellen. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu anderen Studien: Zum einen konnten Goodwin et al in ihrer Übersicht zeigen, dass regelmäßige Beübung bei Morbus Parkinson einen positiven Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat. Allerdings konnten

keine signifikanten Verbesserungen hinsichtlich der Depressivität festgestellt werden. Moore und Kollegen stellten einen signifikanten und noch stärkeren Effekt von FOG auf die Lebensqualität als auf die Einschränkungen des Gehens durch FOG fest.<sup>80,81</sup>

Herman et al konnten in einem sechswöchigen Zeitraum mit intensivem Laufbandtraining eine signifikant verbesserte Lebensqualität feststellen. Hier wurde allerdings der PDQ-39 („the 39-item Parkinson´s Disease Questionnaire“) verwendet. Mögliche Ursachen dafür, dass wir keinen Benefit des Laufbandtrainings im Hinblick auf die Lebensqualität finden konnten, sind die kleine Fallzahl unserer Studie und das relativ kurze Trainingsprogramm. Möglicherweise spielt aber auch die Ausgestaltung des Trainingsprogramms, bzw. der Studienaufbau hierbei eine entscheidende Rolle. Interessant wäre, inwieweit ein fortgeführtes Training und eine daraus evtl. resultierende Zunahme an subjektivem Vertrauen in das Gleichgewicht (s. ABC-Skala) eine messbare Auswirkung auf die Lebensqualität hätte.

Zu den potenziellen Schwächen der Studie gehören insbesondere die kleine Fallzahl und das angesichts einer chronischen, über Jahre progredient verlaufenden Erkrankung relativ kurze Trainingsprogramm. Insofern können aus den Ergebnissen dieser Studie lediglich Hinweise auf einen möglichen Effekt des Trainings abgeleitet werden. Eine Verblindung war aufgrund der Methodik nicht möglich, somit kann ein Bias mit letzter Sicherheit nicht ausgeschlossen werden. Die Tatsache, dass die Patienten wussten, welcher Therapiegruppe sie angehören, könnte vor allem in Gruppe 2 zu einer Abnahme der Motivation und somit zu einer Verringerung des Therapieerfolges geführt haben. Zudem könnte ein ungewollter positiver/negativer Einfluss durch die betreuenden Personen entstanden sein. Um dies zu vermeiden, waren allerdings die datenerhebenden Personen angewiesen, jegliche Art der Unterstützung bzw. Aufmunterung zu unterlassen. Dennoch könnte hierdurch speziell die bevorzugte und maximale Geschwindigkeit des Gehens auf dem Laufband, welche durch die Teilnehmer selbst festgelegt werden sollte, ungewollt beeinflusst worden sein.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse dieser Studie, dass sich Laufbandtraining positiv auf die Gangdefizite bei Morbus Parkinson auswirken könnte. Zudem scheint die Kombination mit visuellen Cues die Effektivität des Trainings nochmal zu erhöhen. Vor allem Patienten mit hoher Beeinträchtigung durch *Freezing of gait* scheinen von dem kombinierten Trainingsprogramm zu profitieren. Unsere Ergebnisse liegen hierbei überwiegend im Einklang mit den vorhandenen Daten aus der Literatur:

Miyai et al zeigten, dass Laufbandtraining (auch ohne visuelle Cues) der konventionellen Physiotherapie in Effektivität bezogen auf Verbesserung des Gehens überlegen ist. Laut Herman et al sollten konventionelle Physiotherapie und intensives Laufbandtraining mit mindestens drei Trainingseinheiten pro Woche zu 20-30 Minuten kombiniert werden.<sup>28,29,31</sup>

Rubinstein et al geben einen Überblick darüber, dass die Nutzung sensorischer Cues (visuell und auditiv) zu einer signifikanten Verbesserung der Gangparameter führt. Auch zeigte sich, dass die Integration von sensorischen Cues in das konventionelle Programm der Physiotherapie den gleichen positiven Effekt auf das Gangbild hat sowohl direkt im Anschluss an das Training als auch noch bis zu 6 Monate danach.<sup>1</sup>

Frazzitta et al untersuchten 40 Patienten mit Morbus Parkinson über 4 Wochen, die jeweils zwei Gruppen zugeordnet wurden. Gruppe 1 (n = 20) trainierte auf dem Laufband mit visuellen oder auditiven Cues, Gruppe 2 (n = 20) erhielt ein konventionelles Gangtraining ohne Laufband mit visuellen oder auditiven Cues. Hier konnten in beiden Gruppen signifikante Ergebnisse hinsichtlich Gangparametern, FOG-Q und dem 6-MGT erzielt werden.<sup>57</sup>

Zum einen wird vermutet, dass die externen sensorischen Cues den defekten internen Taktgeber, also die Dysfunktion der Basalganglien, ersetzen können. Durch das Sichtbarmachen der Schrittlänge scheinen visuelle Cues auch die Ineffizienz in der Bewegungsausführung, ausgelöst durch die defekte Basalganglienschleife, über die Aktivierung eines zerebellären Pfades zu „kompensieren“. <sup>57</sup>

Zum anderen gehen Frenkel-Toledo et al davon aus, dass das Laufband durch die kontinuierliche rhythmische Bewegung ebenfalls als externer Cue fungiert und die Aufmerksamkeit der Patienten auf das Gehen lenkt. Durch das Anpassen des Gehens an den externen Stimulus hat Cueing einen direkten und positiven Einfluss auf Kadenz, Schrittlänge und –geschwindigkeit.<sup>10,22,30</sup> Dadurch verbessert sich insgesamt die Mobilität der Patienten.

<sup>22</sup> Miyai et al überlegten zudem, dass möglicherweise eine kortikale Umstrukturierung vor allem in der supplementär motorischen Area (SMA) der Verbesserung des Gangs zu Grunde liegt.

28

Durch den degenerativen Prozess der Basalganglien bei Morbus Parkinson sind Regulation und Kontrolle automatisierter Bewegungen wie beispielsweise des Gehens eingeschränkt. Bisher dachte man daher, dass durch Trainieren keine spürbaren Langzeit-Effekte erreicht werden können. Diese Annahme konnte jedoch durch folgende Untersuchungen widerlegt werden (s.u.):

So zeigt die Übersichtsarbeit von Herman et al, dass Parkinson-Patienten durch implizites Lernen automatisierte motorische Bewegungen (wieder) durchführen können, indem sie Kompensationsmechanismen nutzen. Man nimmt an, dass geeignetes Training mit regelmäßigen Wiederholungen das Bewegungsverhalten verbessern kann. Van Hedel et al zeigten, dass Parkinson-Patienten verglichen mit Gesunden nach anfänglichen Schwierigkeiten und wiederholtem Üben präzise motorische Aufgaben gleichermaßen ausführten. <sup>25,31,82</sup>

Implizites Lernen wird als der motorische Lernvorgang angesehen, der für die positiven Effekte des Laufbandtrainings verantwortlich ist. Mehrere Studien konnten zeigen, dass sich die Verbesserung der Gangparameter (Schrittlänge und –geschwindigkeit) auch noch einige Wochen nach dem Training auch fernab des Laufbandes nachweisen ließ. <sup>31,78</sup> Bei einigen Patienten, die an unserer Studie teilnahmen, wurden 2 Monate nach Studienabschluss in einer Follow-Up-Untersuchung persistierend gute Werte bezogen auf Schrittlänge und –geschwindigkeit, TUG, UPDRS und FOG im Vergleich zur Prä-Erhebung festgestellt. <sup>77</sup> Dies lässt vermuten, dass visuelle Cues den Transfer und die Integration des Trainingseffektes in den Alltag erleichtern.

Durch die Kombination von konventioneller Physiotherapie mit Laufbandtraining und der Nutzung sensorischer Cues (auditiv und visuell) lassen sich möglicherweise die besten Effekte im Hinblick auf Schrittlänge und Schrittgeschwindigkeit bei Morbus Parkinson erzielen. Unsere Studie stützt die bisherigen Kenntnisse, dass Laufbandtraining alleine (ohne visuelle Cues) positive Effekte auf die Mobilität hat. Des Weiteren gibt es in unserer Studie Hinweise, dass Laufbandtraining in Kombination mit visuellen Cues den Effekt, die Mobilität zu verbessern, nochmal erhöht. <sup>22,30</sup>

## 6. Zusammenfassung

Gangstörungen sind ein relevantes klinisches Problem bei Morbus Parkinson.

In der vorliegenden Arbeit untersuchte ich anhand qualitativer und quantitativer Parameter, ob die Effektivität eines 5-wöchigen Laufbandtrainings durch den zusätzlichen Einsatz visueller Cues gesteigert werden kann.

In der vorliegenden prospektiven, randomisierten, nicht verblindeten, explorativen Studie wurden zwei Gruppen mit jeweils 10 Teilnehmern mit Morbus Parkinson miteinander verglichen. Gruppe 1 trainierte auf einem Laufband in Kombination mit der Projektion visueller Cues auf den Laufbandgürtel, Gruppe 2 trainierte auf dem Laufband ohne Präsentation von Cues. Beide Gruppen erhielten 2-3 Trainingseinheiten pro Woche über einen Zeitraum von 5 Wochen.

Als primäre Endpunkte wurden quantitative Daten zum Gangbild (Laufband-gestützte Ganganalyse, Timed-Up-and-Go-Test (TUG), 6-Minuten-Gehtest (6-MGT)) erhoben, als sekundäre Endpunkte dienten qualitative Daten zur Motorik (UPDRS – Teil III), zu Freezing of Gait (FOG-Q), Gleichgewicht und Gangsicherheit (ABC-Skala) sowie Lebensqualität (WHO-5).

Die Messungen wurden jeweils zu Beginn („Prä“) und nach Abschluss des Trainings („Post“) vorgenommen. Dabei wurden einerseits die Gruppen untereinander zu den Zeitpunkten „Prä“ und „Post“ verglichen und andererseits die Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe zu den Zeitpunkten „Prä“ und „Post“.

Bei den primären Endpunkten der Studie zeigten sich signifikante Verbesserungen der Schrittlänge und der Schrittgeschwindigkeit in beiden Gruppen; sowohl in der Gruppe 1 mit Cues ( $p = 0,001$ ) als auch in der Gruppe 2 ohne Cues ( $p = 0,002$ ) kam es nach 5-wöchigem Laufbandtraining zu einer signifikanten Verbesserung der Gangparameter.

Auch im TUG zeigte sich eine Verbesserung nach Abschluss des 5-wöchigen Trainingsprogramms, jedoch war das Ergebnis hier nur in der Gruppe 1 mit kombiniertem Ansatz (also zusätzlichem Einsatz von visuellen Cues) statistisch signifikant ( $p = 0,006$ ). Hier benötigten die Probanden zu Beginn des Trainings im Median 12,5 Sekunden zur Vollendung des TUG, nach Beenden des Trainings nur 9,9 Sekunden.

Hinsichtlich der motorischen Einschränkungen gemessen am motorischen Part des UPDRS (Teil III) konnten in Gruppe 1 ebenso signifikante Verbesserungen im Sinne eines niedrigeren Scores festgestellt werden ( $p = 0,019$ ). So ergab sich zu Beginn des Trainings ein Median von 26 Punkten, nach Beenden des Trainings ein Median von 23,8 Punkten. Bei Beeinträchtigung durch Festination bzw. Freezing (evaluiert anhand des FOG-Q) zeigte sich in beiden Gruppen keine signifikante Verbesserung. Allerdings zeigte sich in der Gruppe 1, welche mit visuellen Cues trainierte, eine positive Korrelation (nach Spearman) zwischen der Zunahme der Schrittlänge und dem erreichten Score im FOG-Q ( $r = 0,87$ ).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sich Laufbandtraining positiv auf die Gangdefizite bei Morbus Parkinson auswirken kann. Diese Resultate bestätigen Ergebnisse aus vorangegangenen Studien.

Zudem scheint die Kombination mit visuellen Cues die Effektivität des Trainings nochmal zu erhöhen. Vor allem Patienten mit hoher Beeinträchtigung durch *Freezing of Gait* scheinen von dem kombinierten Trainingsprogramm zu profitieren. Durch die Ergänzung sensorischer Cues (auditiv und visuell) lassen sich in einem Laufbandtraining möglicherweise die besten Effekte im Hinblick auf Schrittlänge und Schrittgeschwindigkeit bei Morbus Parkinson erzielen. Dies könnte Auswirkungen auf die Gestaltung zukünftiger aktivierender Therapiekonzepte bei dieser Erkrankung haben.

## 7. Anhang

### Anhang 1



DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR  
PHYSIKALISCHE MEDIZIN UND  
REHABILITATION



#### Therapiestudie zum Thema

#### „Laufband- und virtuell-gestützte Rehabilitation von Gangdefiziten bei Morbus Parkinson“

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit diesem Schreiben möchten wir Sie darüber informieren, dass derzeit in der Arbeitsgruppe Neuropsychologie der Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation in Kooperation mit der Klinik und Poliklinik für Neurologie eine Therapiestudie zum Thema „Laufband- und virtuell-gestützte Rehabilitation von Gangdefiziten bei Morbus Parkinson“ beginnt.

Wir möchten Sie zur Teilnahme an dieser Studie sehr herzlich einladen.

Wir haben diese Therapiemethode bereits bei einigen Patienten erprobt und konnten sehr erfolgreiche Ergebnisse erzielen.

Das Verfahren soll daher an einer größeren Patientengruppe etabliert werden.

Wenn Sie teilnehmen möchten, würden wir Sie bitten, im Zeitraum von 10 Wochen ca. 2-3 Mal pro Woche zu uns in die Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Standort Großhadern, zu kommen.

Während einer Therapieeinheit wird ein Gangtraining auf einem Laufband (evtl. mit unterstützender Gewichtsentlastung) durchgeführt, bei dem Ihnen u.a. über optische Reize Zielmuster vorgegeben werden.

Ausgehend von Ihrer derzeitigen individuellen Leistungsfähigkeit soll untersucht werden, ob mit einem Training dieser Art Ihr Gangbild langfristig verbessert werden kann. Am Anfang und Ende der Trainingsphase ist eine umfassende neuropsychologische Diagnostik geplant.



Während der Zeit Ihrer Teilnahme werden Sie vor Ort betreut von Frau Cornelia Schlick, Physiotherapeutin, und Frau Alina Ernst, Doktorandin im Fach Medizin.

Selbstverständlich stehen aber auch Ärzte aus der Neurologischen Klinik sowie der Leiter der Arbeitsgruppe Neuropsychologie, Dr. Josef Ilmberger, für Rückfragen immer zur Verfügung.

Über Ihre Teilnahme an unserem Projekt würden wir uns sehr freuen.

Zu einer Terminvereinbarung wenden Sie sich bitte direkt an die Mitarbeiter der Neuropsychologischen Arbeitsgruppe, erreichbar unter

Tel.: 089/7095-7095 oder 089/7095-4095

E-mail: [alina.ernst@med.uni-muenchen.de](mailto:alina.ernst@med.uni-muenchen.de)

[cornelia.schlick@med.uni-muenchen.de](mailto:cornelia.schlick@med.uni-muenchen.de)

Herzlichen Dank für Ihr Interesse!

## Anhang 2

### Telefonischer Fragenbogen

#### Name:

- **Organisatorisches:**
  - über mehrere Wochen (2x5 Wochen) möglich nach Großhadern zu kommen?
  - während dieser Zeit tageszeitlich gebunden?
  - Berufstätigkeit?
- **Allgemein:**
  - Generelle Bewegungseinschränkung?
  - Schmerzen?
  - Osteoporose?
  - Derzeit physiotherapeutische Behandlung?
- **Hilfsmittel** (Rollator, Gehstütze, Rollstuhl?)
- **Neuro-Erkrankungen:**
  - Lähmungserscheinungen Beine?
  - Gefühlsstörungen Beine?
  - Schwindelerkrankungen?
- **HKS:**
  - Schlaganfall
  - periphere Verschlusskrankheit / Durchblutungsstörung? (pAVK?)
  - Herzerkrankung, Infarkt?
  - Klappenfehler?
- **Muskuloskelettal:**
  - Gelenkersatz in den letzten 12 Monaten? (Hüfte, Knie, Fuß?)
  - Bandscheibenvorfall? → Lähmung / Gefühlsstörung?
  - Spastik?
- **Lunge**
  - COPD (chron. Obstruktive L-Erkr.)
  - Asthma

## Anhang 3

### Anamnesebogen

Name: \_\_\_\_\_

Alter: \_\_\_\_\_ Größe: \_\_\_\_\_ Gewicht: \_\_\_\_\_

Familienstand: \_\_\_\_\_

#### **Medizinische Vorgeschichte**

##### **1. muskuloskelettales System**

- |   | ja                    | nein                  |
|---|-----------------------|-----------------------|
| a.) Fehlstellungen Knie                               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Hüfte   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sprunggelenk  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Wenn ja, welche? (rechts, links) _____                |                       |                       |
| b.) Unfälle/ Trauma                                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Wenn ja, welche? _____                                |                       |                       |
| wann? _____   |                       |                       |
| Ursache? _____  |                       |                       |
| c.) aktuelle Beschwerden                              | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| (Schmerzen, Bewegungseinschränkung, Gelenkschwellung) |                       |                       |
| Wenn ja, welche? _____                                |                       |                       |
| Ursache? _____  |                       |                       |
| d.) Osteoporose                                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Wenn ja, seit wann? _____                             |                       |                       |
| e.) Hilfsmittel                                       |                       |                       |
| Einlagen  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Krücken   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Rollator  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sonstige  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| (welche?)   |                       |                       |
| Wenn ja, Ursache? _____                               |                       |                       |
| f.) Wirbelsäule                                       |                       |                       |
| bekannter Bandscheibenvorfall                         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Fehlhaltung   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Schmerzen   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| sonstiges   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Wenn ja, wo, seit wann? _____                         |                       |                       |

##### **2. neurologisches System**

- |                              | ja                    | nein                  |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| a.) Sehstörungen             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Hörstörungen                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b.) Epilepsie/ Krampfanfälle | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

- |                             |                       |                       |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|
| c.) Gleichgewichtsstörungen | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Schwindel                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| d.) Schädelhirntrauma       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| e.) Tumor                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| f.) Sensibilitätsstörungen  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| g.) eine Form von Demenz    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| g.) sonstiges               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
- genauere Beschreibung? \_\_\_\_\_
- Ursache? \_\_\_\_\_

**3. kardiovaskuläres System**

- |   | ja                    | nein                  |
|---|-----------------------|-----------------------|
| a.) Hypertonie/ <u>Bluthochdruck</u>      | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Hypotonie/ <u>niedriger</u> Blutdruck     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b.) Herzviten/ Klappenfehler              | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c.) Apoplex/ Schlaganfall                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| d.) Herzrhythmusstörungen                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| e.) pAVK / periphere Durchblutungsstörung | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| f.) koronare Herzerkrankung               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| g.) sonstiges                             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

Dauer? \_\_\_\_\_

Ursache? \_\_\_\_\_

**4. Lunge**

ja            nein

- |                   |                       |                       |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|
| Asthma            | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| chron. Bronchitis | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Emphysem          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sonstiges         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn ja, seit wann? \_\_\_\_\_

**5. endokrines System**

- |  | ja                    | nein                  |
|--|-----------------------|-----------------------|
| a.) Diabetes/ Zuckerkrankheit                        | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b.) Hyperthyreose/ Schilddrüsen <u>über</u> funktion | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Hypothyreose/ Schilddrüsen <u>unter</u> funktion     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c.) sonstiges  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Wenn ja, seit wann? \_\_\_\_\_

Ursache? \_\_\_\_\_

Behandlung/ Medikation? \_\_\_\_\_

**Allgemeine Fragen**

**1. Medikamente**

- |                          |    |      |
|--------------------------|----|------|
| a) Parkinson-Medikamente | ja | nein |
|--------------------------|----|------|

o o

Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

Dosis? \_\_\_\_\_

Seit wann? \_\_\_\_\_

Ursache? \_\_\_\_\_

b) andere Medikamente ja nein  
o o

Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

Dosis? \_\_\_\_\_

Seit wann? \_\_\_\_\_

Ursache? \_\_\_\_\_

2. Alkohol nie o gelegentlich o übermäßig o  
3. Nikotin ja o nein o

**4. Psychoaktive Substanzen** ja o nein o

(z.B. Drogen)

**Stürze**

Hatten Sie in den letzten 12 Monaten Probleme mit Schwindel

oder Gleichgewichtsstörungen ? ja nein  
o o

Haben Sie Sturzangst? o o

Sind Sie in den letzten 12 Monaten gestürzt? o o

Wenn ja, wie oft? \_\_\_\_\_

Was war der Auslöser (z.B. Schwindel, Stolpern etc.) \_\_\_\_\_

Was waren die Folgen? \_\_\_\_\_

Hat sich Ihr Bewegungsverhalten danach verändert? ja nein  
o o

Haben Sie Angst vor weiteren Stürzen? O o

**5. Operationen in den letzten 12 Monaten** ja nein

o o

Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

wann? \_\_\_\_\_

# Anhang 4

## Mini-Mental-Status-Test MMST

Name \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_ Jahre

Testdatum \_\_\_\_\_ Geschlecht: männl.  weibl.

Schulbildung \_\_\_\_\_ Beruf \_\_\_\_\_

### 1. Orientierung

1. Jahr
2. Jahreszeit
3. Datum
4. Wochentag
5. Monat
6. Bundesland/Kanton
7. Land
8. Stadt/Ortschaft
9. Klinik/Spital/Praxis/Altersheim
10. Stockwerk

Score

### 2. Merkfähigkeit

11. „Auto“
12. „Blume“
13. „Kerze“

Anzahl der Versucher bis zur vollständigen Reproduktion der 3 Wörter:

### 3. Aufmerksamkeit

14. „93“
15. „86“
16. „79“
  
17. „72“
18. „65“

In Ausnahmefällen alternativ bei mathematisch ungebildeten Personen:

19. o - i - d - a - r (max. 5 Punkte)

### 4. Erinnerungsfähigkeit

20. "Auto"
21. "Blume"      22. "Kerze"

### 5. Sprache

23. Armbanduhr benennen
24. Bleistift benennen
25. Nachsprechen des Satzes: „Sie leiht mir kein Geld mehr“
26. Kommandos befolgen:
- Blatt Papier in die rechte Hand,
  - in der Mitte falten,
  - auf den Boden legen
27. Anweisung auf der Rückseite dieses Blattes   
vorlesen und befolgen
28. Schreiben eines vollständigen Satzes   
(Rückseite)
29. Nachzeichnen (s. Rückseite)
- Gesamtpunktwert:

## Anhang 5

### UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE

#### BEWERTUNGSBOGEN

Name: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

*Medikation: ON / OFF*

*Stimulation: ON / OFF*

#### III. MOTORISCHE UNTERSUCHUNG

Videoaufzeichnung der Untersuchung im Med. ON und OFF Zustand (mit und ohne Stimulation) sinnvoll

**18. Sprache:**

Punkte: \_\_\_\_\_

**19. Gesichtsausdruck:**

Punkte: \_\_\_\_\_

**20. Ruhetremor: (G = Gesicht, RH = rechte Hand, LH = linke Hand, RF = rechter Fuß, LF = linker Fuß)**

Punkte (G): \_\_\_\_\_

Punkte (RH): \_\_\_\_\_

Punkte (LH): \_\_\_\_\_

Punkte (RF): \_\_\_\_\_

Punkte (LF): \_\_\_\_\_

**21. Aktions- oder Haltetremor der Hände: (R = rechts, L = links)**

Punkte (RH): \_\_\_\_\_

Punkte (LH): \_\_\_\_\_

**22. Rigidität: (Geprüft bei passiver Bewegung der großen Gelenke am sitzenden Patienten. Zahnradphänomen kann ignoriert werden). (N = Nacken, ROE = rechte obere Extremität, LOE = linke obere Extremität, RUE = rechte untere Extremität, LUE = linke untere Extremität)**

Punkte (N): \_\_\_\_\_

Punkte (ROE): \_\_\_\_\_

Punkte (LOE): \_\_\_\_\_

Punkte (RUE): \_\_\_\_\_

Punkte (LUE): \_\_\_\_\_

**23. Fingertapping: (Patient berührt in rascher Reihenfolge und bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert den Daumen mit dem Zeigefinger). (R = rechts, L = links).**

Punkte (RH): \_\_\_\_\_

Punkte (LH): \_\_\_\_\_

**24. Handöffnen und -schließen: (Patient öffnet und schließt die Hände in rascher Reihenfolge bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert). (R = rechts, L = links)**

Punkte (RH): \_\_\_\_\_

Punkte (LH): \_\_\_\_\_

**25. Rasch wechselnde Bewegungen der Hände: (Pronation-Supinationsbewegungen der Hände auf dem Oberschenkel, mit größtmöglicher Amplitude, beide Hände gleichzeitig). (R = rechts, L = links)**

Punkte (ROE): \_\_\_\_\_

Punkte (LOE): \_\_\_\_\_

**26. Beweglichkeit 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.**

Punkte (RUE): \_\_\_\_\_

Punkte (LUE): \_\_\_\_\_

**27. Aufstehen vom Stuhl: (Patient versucht mit vor der Brust verschränkten Armen von einem Stuhl mit gerader Rückenlehne aufzustehen).**

Punkte : \_\_\_\_\_

**28. Haltung:**

Punkte : \_\_\_\_\_

**29. Gang:**

Punkte : \_\_\_\_\_

**30. Haltungsvermögen: (Reaktion auf plötzliches Schubsen nach hinten durch Antippen an den Schultern des Patienten; der mit geöffneten Augen und leicht auseinanderstehenden Füßen geradesteht. Der Patient ist darauf vorbereitet).**

Punkte : \_\_\_\_\_

**31. Bradykinesie und Hypokinesie des Körpers: (Kombination aus Langsamkeit, Verzögerung von Bewegungen, verminderter Mitbewegungen der Arme, geringe Bewegungsamplitude und allgemeine Bewegungsarmut)**

Punkte : \_\_\_\_\_

**Motorische Untersuchung Gesamt: \_\_\_\_\_**

## Anhang 6

### Freezing of Gait- Fragebogen

Die Fragen sollten sich, bis auf Frage 3, auf ihre Erfahrungen der letzten Wochen beziehen. Dieser Fragebogen sollte vom Untersucher ausgefüllt werden, nachdem man Ihnen demonstriert hat, was ein Freezing-Phänomen ist (falls notwendig).

- 1.) Während des schlimmsten Zustandes - gehen Sie:
  - 0: normal
  - 1: fast normal - etwas langsam
  - 2: langsam, aber vollständig selbständig
  - 3: mit Unterstützung oder einer Geh-Hilfe
  - 4: unfähig zu laufen
- 2.) Beeinträchtigen Ihre Gangschwierigkeiten Ihre täglichen Aktivitäten und Unabhängigkeit?
  - 0: überhaupt nicht
  - 1: ein wenig
  - 2: mittelmäßig
  - 3: sehr
  - 4: unfähig zu laufen
- 3.) Haben Sie das Gefühl Ihre Beine bleiben am Boden kleben wenn Sie laufen, sich umdrehen oder Sie loslaufen wollen (Freezing)?
  - 0: nie
  - 1: sehr selten (ca. einmal pro Monat)
  - 2: selten (ca. einmal pro Woche)
  - 3: oft (ca. einmal pro Tag)
  - 4: ständig (immer beim Laufen)
- 4.) Wie lange dauern Ihre längsten Freezing-Perioden an?
  - 0: sind noch nie vorgekommen
  - 1: 1-2s
  - 2: 3-10s
  - 3: 11-30s
  - 4: mehr als 30s
- 5.) Wie lange dauern Ihre Startschwierigkeiten typischerweise an (Freezing, wenn Sie einen 1. Schritt initiieren wollen)?
  - 0: ich habe keine
  - 1: länger als 1s bis zum Gangstart
  - 2: länger als 3s bis zum Gangstart
  - 3: länger als 10s bis zum Gangstart
  - 4: länger als 30s bis zum Gangstart
- 6.) Wie lange dauert eine typische Verzögerungsphase beim Umdrehen (Freezing beim Richtungswechsel)?
  - 0: ist noch nie vorgekommen
  - 1: Fortsetzung des Umdrehens in 1-2s
  - 2: Fortsetzung des Umdrehens in 3-10s
  - 3: Fortsetzung des Umdrehens in 11-30s
  - 4: Fortsetzung des Umdrehens in mehr als 30s

## Anhang 7

0%	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100%
überhaupt nicht zuversichtlich										absolut zuversichtlich
<i>„Wie zuversichtlich sind Sie, dass Sie ihr Gleichgewicht halten können bzw. nicht ins Wanken geraten, wenn sie ...“</i>										
1. „ ... in der Nähe Ihrer Wohnung/Ihres Hauses draußen umher gehen?“										_____ %
2. „ ... eine Treppe hinauf- und hinunter gehen?“										_____ %
3. „ ... sich bücken müssen, um einen Schuh vom Boden auf zu heben?“										_____ %
4. „ ... nach einer Konservendose greifen wollen, die sich auf einem Regal in Augenhöhe befindet?“										_____ %
5. „ ... auf den Zehenspitzen stehen, um nach einem Gegenstand zu greifen, der sich über Kopfhöhe befindet?“										_____ %
6. „ ... auf einem Stuhl stehen, um nach einem Gegenstand zu greifen?“										_____ %
7. „ ... den Boden wischen?“										_____ %
8. „ ... nach draußen zu einem Auto gehen, dass in der Auffahrt geparkt ist?“										_____ %
9. „ ... in ein Auto ein- bzw. aussteigen?“										_____ %
10. „ ... vom Parkplatz/Parkhaus zu einem Kaufhaus gehen?“										_____ %
11. „ ... eine Steigung hinauf oder hinunter gehen?“										_____ %
12. „ ... Sie sich in einem vollen Kaufhaus fortbewegen, wo viele Menschen schnell an Ihnen vorbeigehen?“										_____ %
13. „ ... von Personen angestoßen werden, während Sie im Kaufhaus herumgehen?“										_____ %
14. „ ... auf eine Rolltreppe bzw. von einer Rolltreppe steigen, während Sie sich am Geländer festhalten?“										_____ %
15. „ ... mit zahlreichen Einkaufstüten/Paketen auf eine Rolltreppe bzw. von einer Rolltreppe steigen ohne sich dabei am Geländer festhalten zu können?“										_____ %
16. „ ... auf vereisten Gehwegen gehen?“										_____ %

## Anhang 8

### WHO-5 (Selbstbeurteilung)

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen. Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.

	Die ganze Zeit	Meistens	Über die Hälfte der Zeit	Weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
In den letzten beiden Wochen war ich froh und guter Laune.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
In den letzten beiden Wochen habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
In den letzten beiden Wochen habe ich mich aktiv und voller Energie gefühlt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
In den letzten beiden Wochen habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
In den letzten beiden Wochen war mein Alltag voller Dinge, die mich interessierten.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 8. Literaturverzeichnis

1. Rubinstein TC, Giladi N, Hausdorff JM. The power of cueing to circumvent dopamine deficits: a review of physical therapy treatment of gait disturbances in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:1148-60.
2. Parkinson J. An essay on the Shaking Palsy. London: Whittingham and Rowland; 1817.
3. Abbruzzese G, Trompetto C, Marinelli L. The rationale for motor learning in Parkinson's disease. *Eur J Phys Rehabil Med* 2009;45:209-14.
4. DGN S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom. Stand 01.01.2016. <https://www.dgn.org/leitlinien/3219-030-010-idiopathisches-parkinson-syndrom>, zuletzt geöffnet am 24.10.2017
5. von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:473-90.
6. Schwarz J, Storch A. Parkinson-Syndrome: Grundlagen, Diagnostik und Therapie Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH 2007.
7. Wichmann T, DeLong MR, Guridi J, Obeso JA. Milestones in research on the pathophysiology of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26:1032-41.
8. Wichmann T, Dostrovsky JO. Pathological basal ganglia activity in movement disorders. *Neuroscience* 2011;198:232-44.
9. Rubin JE, McIntyre CC, Turner RS, Wichmann T. Basal ganglia activity patterns in parkinsonism and computational modeling of their downstream effects. *Eur J Neurosci* 2012;36:2213-28.
10. Spaulding SJ, Barber B, Colby M, Cormack B, Mick T, Jenkins ME. Cueing and gait improvement among people with Parkinson's disease: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:562-70.
11. Hufschmidt ALCHRS. Neurologie compact - Für Klinik und Praxis Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013.
12. Morris ME. Locomotor training in people with Parkinson disease. *Phys Ther* 2006;86:1426-35.
13. Lewis GN, Byblow WD, Walt SE. Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain* 2000;123 ( Pt 10):2077-90.
14. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain* 1994;117 ( Pt 5):1169-81.
15. Mulder T, Zijlstra W, Geurts A. Assessment of motor recovery and decline. *Gait Posture* 2002;16:198-210.
16. Schwed M. HC. Morbus Parkinson Teil IV – Cueing, Chunking und Cross-Modal-Interaction; Interdisziplinäre Erklärungsansätze für die Gangtherapie. *Physiotherapie Med* 2009;5.
17. Pelosin E, Faelli E, Lofrano F, et al. Effects of treadmill training on walking economy in Parkinson's disease: a pilot study. *Neurol Sci* 2009;30:499-504.
18. Poewe W, Antonini A, Zijlmans JC, Burkhard PR, Vingerhoets F. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: an old drug still going strong. *Clin Interv Aging* 2010;5:229-38.

19. Groiss SJ, Wojtecki L, Sudmeyer M, Schnitzler A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord* 2009;2:20-8.
20. DeLong M, Wichmann T. Deep brain stimulation for movement and other neurologic disorders. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1265:1-8.
21. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain* 1996;119 ( Pt 2):551-68.
22. Frenkel-Toledo S, Giladi N, Peretz C, Herman T, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Treadmill walking as an external pacemaker to improve gait rhythm and stability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20:1109-14.
23. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD002817.
24. Boonstra TA, van der Kooij H, Munneke M, Bloem BR. Gait disorders and balance disturbances in Parkinson's disease: clinical update and pathophysiology. *Curr Opin Neurol* 2008;21:461-71.
25. Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. *J Neural Transm* 2009;116:307-18.
26. Pohl M, Rockstroh G, Ruckriem S, Mrass G, Mehrholz J. Immediate effects of speed-dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1760-6.
27. Bello O, Sanchez JA, Fernandez-del-Olmo M. Treadmill walking in Parkinson's disease patients: adaptation and generalization effect. *Mov Disord* 2008;23:1243-9.
28. Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y, et al. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:849-52.
29. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, et al. Long-term effect of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1370-3.
30. Frenkel-Toledo S, Giladi N, Peretz C, Herman T, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Effect of gait speed on gait rhythmicity in Parkinson's disease: variability of stride time and swing time respond differently. *J Neuroeng Rehabil* 2005;2:23.
31. Herman T, Giladi N, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Six weeks of intensive treadmill training improves gait and quality of life in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:1154-8.
32. Azulay JP, Mesure S, Amblard B, Blin O, Sangla I, Pouget J. Visual control of locomotion in Parkinson's disease. *Brain* 1999;122 ( Pt 1):111-20.
33. Cakit BD, Saracoglu M, Genc H, Erdem HR, Inan L. The effects of incremental speed-dependent treadmill training on postural instability and fear of falling in Parkinson's disease. *Clin Rehabil* 2007;21:698-705.
34. van Wegen E, Lim I, de Goede C, et al. The effects of visual rhythms and optic flow on stride patterns of patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2006;12:21-7.
35. van Wegen E, de Goede C, Lim I, et al. The effect of rhythmic somatosensory cueing on gait in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006;248:210-4.
36. Snijders AH, Nijkrake MJ, Bakker M, Munneke M, Wind C, Bloem BR. Clinimetrics of freezing of gait. *Mov Disord* 2008;23 Suppl 2:S468-74.

37. Schlick C, Struppel A, Boetzel K, Plate A, Ilmberger J. Dynamic visual cueing in combination with treadmill training for gait rehabilitation in Parkinson disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91:75-9.
38. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-4.
39. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
40. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:922-35.
41. Zaudig M, Mittelhammer J, Hiller W, et al. SIDAM--A structured interview for the diagnosis of dementia of the Alzheimer type, multi-infarct dementia and dementias of other aetiology according to ICD-10 and DSM-III-R. *Psychol Med* 1991;21:225-36.
42. Kafonek S, Ettinger WH, Roca R, Kittner S, Taylor N, German PS. Instruments for screening for depression and dementia in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:29-34.
43. Baker K, Rochester L, Nieuwboer A. The effect of cues on gait variability--reducing the attentional cost of walking in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14:314-20.
44. Rochester L, Baker K, Hetherington V, et al. Evidence for motor learning in Parkinson's disease: acquisition, automaticity and retention of cued gait performance after training with external rhythmical cues. *Brain Res* 2010;1319:103-11.
45. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67:387-9.
46. Morris S, Morris ME, Iansek R. Reliability of measurements obtained with the Timed "Up & Go" test in people with Parkinson disease. *Phys Ther* 2001;81:810-8.
47. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142-8.
48. Nordin E, Rosendahl E, Lundin-Olsson L. Timed "Up & Go" test: reliability in older people dependent in activities of daily living--focus on cognitive state. *Phys Ther* 2006;86:646-55.
49. Rikli R. JJ. The Reliability and Validity of a 6-Minute Walk Test as a Measure of Physical Endurance in Older Adults. *Journal of Aging and Physical Activity* 1998;6:363-75.
50. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132:919-23.
51. Laboratories ATSCoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
52. Balke B. A Simple Field Test for the Assessment of Physical Fitness. Rep 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US 1963:1-8.
53. Kenneth MAJ CH. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968;203:201-4.
54. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976;1:822-3.
55. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284:1607-8.

56. Tan DM, McGinley JL, Danoudis ME, Iansek R, Morris ME. Freezing of gait and activity limitations in people with Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:1159-65.
57. Frazzitta G, Maestri R, Uccellini D, Bertotti G, Abelli P. Rehabilitation treatment of gait in patients with Parkinson's disease with freezing: a comparison between two physical therapy protocols using visual and auditory cues with or without treadmill training. *Mov Disord* 2009;24:1139-43.
58. Falvo MJ, Earhart GM. Six-minute walk distance in persons with Parkinson disease: a hierarchical regression model. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:1004-8.
59. Steffen T, Seney M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Phys Ther* 2008;88:733-46.
60. Schenkman M, Cutson TM, Kuchibhatla M, Chandler J, Pieper C. Reliability of impairment and physical performance measures for persons with Parkinson's disease. *Phys Ther* 1997;77:19-27.
61. Metman LV, Myre B, Verwey N, et al. Test-retest reliability of UPDRS-III, dyskinesia scales, and timed motor tests in patients with advanced Parkinson's disease: an argument against multiple baseline assessments. *Mov Disord* 2004;19:1079-84.
62. Brusse KJ, Zimdars S, Zalewski KR, Steffen TM. Testing functional performance in people with Parkinson disease. *Phys Ther* 2005;85:134-41.
63. Giladi N, Tal J, Azulay T, et al. Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:655-61.
64. Giladi N, Shabtai H, Simon ES, Biran S, Tal J, Korczyn AD. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2000;6:165-70.
65. Nieuwboer A, Giladi N. The challenge of evaluating freezing of gait in patients with Parkinson's disease. *Br J Neurosurg* 2008;22 Suppl 1:S16-8.
66. Nieuwboer A, Rochester L, Herman T, et al. Reliability of the new freezing of gait questionnaire: agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. *Gait Posture* 2009;30:459-63.
67. Vogler A, Janssens J, Nyffeler T, Bohlhalter S, Vanbellinghen T. German translation and validation of the "freezing of gait questionnaire" in patients with Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2015;2015:982058.
68. Oude Nijhuis LB, Arends S, Borm GF, Visser JE, Bloem BR. Balance confidence in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:2450-1.
69. Schott N. [German adaptation of the "Activities-Specific Balance Confidence (ABC) scale" for the assessment of falls-related self-efficacy]. *Z Gerontol Geriatr* 2008;41:475-85.
70. Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50A:M28-34.
71. Topp CW, Ostergaard SD, Sondergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom* 2015;84:167-76.
72. Organization WH. WHO-5 Well-Being Index. Center for Mental Health, Frederiksborg General Hospital 1998.
73. Lowe B, Spitzer RL, Grafe K, et al. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect Disord* 2004;78:131-40.

74. Schneider CB, Pilhatsch M, Rifati M, et al. Utility of the WHO-Five Well-being Index as a screening tool for depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:777-83.
75. Fejtкова D-PUS. Validierung der Screeninginstrumente: Geriatrische Depressionsskala in der Kurzform (GDS-15) und Fragebogen zum Wohlbefinden (WHO-5) bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen: Ludwig-Maximilians-Universität München; 2010
76. Henkel VH, U. Depression in der Primärversorgung (Kommentar). *Deutsches Ärzteblatt* 2002;99.
77. Schlick C, Ernst A, Botzel K, Plate A, Pelykh O, Ilmberger J. Visual cues combined with treadmill training to improve gait performance in Parkinson's disease: A pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2015.
78. Pelosin E FE, Lofrano F, Marinelli L, Bove M, Ruggeri P, Abbruzzese G. Treadmill training improves functional ability and cardiopulmonary capacity in stable Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007:175.
79. Fling BW, Cohen RG, Mancini M, et al. Functional reorganization of the locomotor network in Parkinson patients with freezing of gait. *PLoS One* 2014;9:e100291.
80. Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2008;23:631-40.
81. Moore O, Peretz C, Giladi N. Freezing of gait affects quality of life of peoples with Parkinson's disease beyond its relationships with mobility and gait. *Mov Disord* 2007;22:2192-5.
82. van Hedel HJ, Waldvogel D, Dietz V. Learning a high-precision locomotor task in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:406-11.

## 9. Abkürzungsverzeichnis

IPS	idiopathisches Parkinson-Syndrom
MSA	Multisystematrophie
Gpi	Globus pallidus internus
Gpe	Globus pallidus externus
STN	Nucleus subthalamicus
CM	centromedian nucleus of the thalamus = Nucleus centromedianus des Thalamus
PPN	pedunculopontine nucleus = Nucleus pedunculopontinus
VLa	anterior portion of the ventrolateral nucleus of the thalamus = anteriorer Teil des Nucleus ventralis anterior des Thalamus
MTPT	1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,3-Tetrahydropyridin
GABA	$\gamma$ -Aminobuttersäure
SNc	Substantia nigra pars compacta
SNr	Substantia nigra pars reticularis
SMA	Supplementär motorisches Areal
FOG	Freezing of gait
L-Dopa	Levodopa
UPDRS	Unified Disease Rating Scale
VIM	Ventraler Intermedius-Kern
TUG	Timed-Up-and-Go-Test
ABC-Skala	Activities-specific-Balance-Conficence-Scale
WHO-5	WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden
MMST	Mini-Mental-Status-Test
FOG-Q	Freezing of gait-Questionnaire
6-MGT	6-Minuten-Gehtest
n	numerus = Fallzahl
MMSE	Mini-Mental-Status-Examination
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related and Related Health Problems

et al	et alteri
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
SD	Standarddeviation = Standardabweichung
m	männlich
w	weiblich
Abb.	Abbildung
p	Signifikanzniveau
SPSS	Statistical Software Package
IL	Illinois
Tab.	Tabelle
cm	Zentimeter
m	Meter
s	Sekunde
km/h	Kilometer pro Stunde
V	Geschwindigkeit
Prä	Baseline-Assessment vor Trainingsbeginn
Post	Baseline-Assessment nach Trainingsende
PDQ-39	The 39-item Parkinson's Disease Questionnaire
bzw.	beziehungsweise

## 10. Danksagung

Die Fertigstellung dieser Arbeit entstand in Gedenken an meinen ursprünglichen Betreuer Herrn Dr. Joseph Ilmberger, welcher im Dezember 2014 unerwartet verstarb. Ihm danke ich für die Überlassung des Themas sowie die angenehme und ideenreiche Zusammenarbeit. Für die freundliche Weiterbetreuung der Dissertation danke ich Herrn Dr. med. Eduard Kraft.

Ein ganz besonderer Dank gilt Frau Cornelia Schlick, welche mich bei den Messungen und Auswertungen sowie der Betreuung der Studienteilnehmer stets tatkräftig unterstützt hat.

Zu großem Dank verpflichtet bin ich allen Studienteilnehmern, die durch ihren engagierten Einsatz und unermüdliche Motivation diese Arbeit erst ermöglichen haben.

Des Weiteren danke ich meinen Eltern und Großeltern, welche mir das Studium der Humanmedizin ermöglichten und mir wie meine Schwester und mein Freund stets uneingeschränkt zur Seite standen.