Aus der Klinik für Neurologie der m&i-Fachklinik Ichenhausen

Vergleichende Studie zur Untersuchung der Effizienz eines spezialisierten Gangtrainings mittels **THERA-Trainer e-go** gegenüber herkömmlichen Trainingsmethoden zur Verbesserung von Mobilität und Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenem Parkinsonsyndrom

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt 2015

von Angela Schmitt

geboren in Bensheim

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Herbert Schreiber

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Matthias Tisch

Tag der Promotion: 16.12.2016

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS IV

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS VI

1 EINLEITUNG 1

1.1 ALLGEMEINE EINLEITUNG 1
1.2 DAS IDIOPATHISCHE PARKINSONSYNDROM 2
1.3 LOKOMOTION, GANG- UND BALANCESTÖRUNG 10
1.4 KLINISCHE PRÜFUNG DES GANGTRAINERS "THERA-TRAINER E-GO" 20
1.5 FRAGESTELLUNG 23

2 MATERIAL UND METHODEN 26

2.1 STUDIENORGANISATION 26
2.2 STUDIENDESIGN 27
2.3 PATIENTENSELEKTION 28
2.4 STUDIENABLAUF 30
2.5 DATENPROFIL 34
2.6 THERAPIEINHALTE 45
2.7 STATISTISCHE AUSWERTUNG 47

3 ERGEBNISSE 48

3.1 PATIENTENDATEN 48
3.2 MEDIKATION 55
3.3 FREQUENZ UND INTENSITÄT DES GANGTRAININGS 57
3.4 TESTERGEBNISSE DER KLINISCHEN UNTERSUCHUNG (ÄRZTLICHER TEIL) 58
3.5 ERGEBNISSE DES MOTORISCHEN ASSESSMENTS (PHYSIOSCORE) 63
3.6 ÜBERSICHT DER ERGEBNISSE 80
3.7 KORRELATIONEN UND ZUSAMMENHÄNGE 82
3.8 AUSWERTUNG NACH KRANKHEITSSTADIEN 83

4 DISKUSSION 86

4.1 DISKUSSION DER ERGEBNISSE UND FRAGESTELLUNGEN 86
4.2 IST DIE UNTERSUCHTE TRAININGSMETHODE "THERA-TRAINER E-GO" RELEVANT IN DER REHABILITATION VON PATIENTEN MIT IPS? 100
4.3 METHODENDISKUSSION 102

5 ZUSAMMENFASSUNG 111

6 LITERATURVERZEICHNIS 113

ANHANG 128

STUDIENPROTOKOLL (CASE REPORT FORM) 128

TESTANLEITUNG ZUM STUDIENPROTOKOLL (CRF) 133

DANKSAGUNG 134

LEBENSLAUF 135

Abkürzungsverzeichnis

ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
BBS	Berg Balance Scale
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor (Wachstumsfaktor)
bl	baseline
BMI	Body-Mass-Index
BWS	Brustwirbelsäule
CBD	Cortikobasale Degeneration
CCT	Cerebrale Computertomographie
CID	clinical important difference
CLR	Cerebelläre Lokomotionsregion
cm	Zentimeter
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
CPG	Central Pattern Generator (Schreitgenerator)
CRF	Case Report Form (Studienprotokoll)
DATScan	Dopamintransporterszintigraphie (Radionuklid 123-Jod-FP-CIT)
DGI	Dynamic Gait Index
DLB	Demenz mit Lewy-Körperchen
fu	follow up
FRT	Functional Reach Test
GPi	Globus pallidus internus
GS	Gangstörung
HWS	Halswirbelsäule
Hz	Hertz
ICD-10	International Classification of Diseases (and Related Health Problems)
I-MIBG	Iod-Metaiodbenzylguanidin (zur Szintigraphie des sympathischen Nervensystems))
IPS	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
KHK	Koronare Herzkrankheit
LSVT	Lee Silverman Voice Treatment
m	Meter
MCIC	minimal clinically important change
MDC	minimal detectable change
MLR	Mesencephale Lokomotionsregion

MMST	Mini Mental Status Test
mot.	motorisch
MRT	Magnetresonanztomographie
MSA	Multisystematrophie
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NPH	Normaldruckhydrocephalus
n.s.	nicht signifikant
p	Signifikanz
PARK	Gentyp bei monogenetisch determiniertem Parkinsonsyndrom
PDQ-39	Parkinson's Disease Questionnaire
PDSI	Parkinson's Disease Score Index (berechnet aus PDQ-39)
PET	Positronenemissionstomographie
PIGD	Postural Instability Gait Difficulty
PMRF	Pontomedulläre Formatio reticularis
PSP	Progressive supranukleäre Blickparese
REM	Rapid Eye Movement
s	Sekunden (in Abbildungen und Tabellen)
SAE	subcortikale arteriosklerotische Enzephalopathie
SD	Standardabweichung
Sek.	Sekunden (im Text)
SP	Slalomparcours
SPECT	single photon emission computed tomographie (Einzelphotonen Emissionstomographie)
STN	Nucleus subthalamicus
TD	Tremordominanztyp
t.s.	tendenziell signifikant
TSH	Tiefenhirnstimulation
TUG	Timed "Up & Go"
UK	United Kingdom
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
3/10/3-MWT	10 m Gehtest mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke
10-MWT	10 m Gehtest ohne Ein- und Auslaufstrecke

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Einleitung

Die Aufrechterhaltung der Mobilität und Selbständigkeit beim älteren Menschen ist in den vergangenen Jahrzehnten zunehmend ins Zentrum einer breiteren öffentlichen Wahrnehmung gerückt. Gleichzeitig haben sich seit Gründung der amerikanischen Gesellschaft für Bewegungsstörungen vor 30 Jahren (Movement Disorder Society, 1985) die Themen Gang, Balance und Stürze zu Forschungsschwerpunkten im deutsch- und englischsprachigen Raum entwickelt (Nutt et al. 2011).

Neurodegenerative Erkrankungen führen spätestens im fortgeschrittenen Krankheitsstadium zu Bewegungseinschränkungen und damit zu einem progredienten Verlust der Lebensqualität. Fragebögen zur Lebensqualität haben ergeben, dass diese sehr eng an die Mobilität und Selbständigkeit im Alltag gekoppelt ist (Martinez-Martin u. Payo 1998). Gangstörungen stellen deshalb ein häufiges und alltägliches Problem in der neurologischen Praxis dar und begegnen uns bei mehr als der Hälfte aller neurologischen Patienten (Stolze et al. 2005). Ein hypokinetisch-rigides Syndrom kann bei 35% dieser Patienten nachgewiesen werden. Das idiopathisches Parkinsonsyndrom (IPS) stellt dabei eine der häufigsten Erkrankungen dar (Wolfsegger et al. 2011).

Das IPS führt im Verlauf eines chronisch-degenerativen Krankheitsprozesses zu teils erheblichen Einschränkungen der Mobilität und der motorischen Leistung. Während Bewegungsfähigkeit und Gangsicherheit abnehmen, kommt es häufiger zu Stürzen, dadurch bedingten Verletzungen und der Angst erneut zu fallen, was eine "Immobilitätsspirale" in Gang setzen kann (Stolze et al. 2008; Snijders et al. 2007).

Vielfältige diagnostische und therapeutische Bemühungen haben bislang keine kausale Therapie der Parkinsonerkankung erbracht. Trotz vielfältiger medikamentöser und zuletzt auch operativer Optionen kommt es insbesondere beim fortgeschrittenen IPS zu einer oft gravierenden Verschlechterung der schon früh im Krankheitsverlauf auftretenden Gangstörung, die auf eine medikamentöse Behandlung nicht oder nur ungenügend anspricht (Amadori et al. 2014; Reuter u. Ebersbach 2012; Hely et al. 2005). Umso wichtiger ist es, neue therapeutische Ansätze zu entwickeln um die Lebensqualität der Patienten möglichst lange aufrecht zu erhalten. Gerade auch im Hinblick auf eine alternde Gesellschaft sind dabei neue Therapiekonzepte in der Prävention und Rehabilitation gefragt.
Daran anknüpfend dient die vorliegende Arbeit der Evaluation eines neuen Therapieansat-

zes mit einem bislang nicht an Parkinsonpatienten untersuchten Gangtrainer, der das bestehende Spektrum aktivierender Therapien in der Physiotherapie sinnvoll ergänzen könnte. Darüber hinaus werden die Möglichkeiten zur Erfassung von Gang und Gleichgewicht bei Patienten mit fortgeschrittenem IPS untersucht.

Die folgenden Abschnitte sollen einen Überblick zur Einteilung, Klinik, Diagnostik und Therapie des IPS und zum Thema Lokomotion vermitteln, soweit es für das Nachvollziehen der in dieser Arbeit dargestellten Sachverhalte erforderlich ist. Für eine detailliertere Darstellung der einzelnen Aspekte wird auf die jeweilige Fachliteratur verwiesen.

1.2 Das idiopathische Parkinsonsyndrom

1.2.1 Definition und Abgrenzung gegenüber anderen Parkinsonsyndromen

Das Idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS) ist die häufigste Synucleinopathie. Es stellt nach der Alzheimer Demenz die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung (in Europa und Nordamerika) mit zunehmender Prävalenz im höheren Lebensalter dar und betrifft etwa 3 % der über 80-Jährigen (Lücking et al. 2013; Jörg 2002).

Die Bezeichnung "Idiopathisches Parkinsonsyndrom" wird gleichbedeutend mit dem "Primären Parkinsonsyndrom" im Diagnoseklassifikationssystem der WHO (ICD-10 G20) verwendet und spezifiziert den unscharf definierten Begriff des Morbus Parkinson (Reuter u. Ebersbach 2012). Die aktuelle neurobiologische Forschung legt nahe, dass dem IPS in seinen verschiedenen Ausprägungen verschiedene Krankheitsentitäten zugrunde liegen. Hierbei werden in erster Linie Formen mit Haltungsinstabiliät und Gangstörung (PIGD - postural instability gait difficulty") und Tremordominanz (TD) unterschieden (Jankovic 2008).
Das klinische Bild äußert sich in einer akinetisch-rigiden Bewegungsstörung mit fakultativem Auftreten von Ruhe- und Haltetremor sowie Störungen der posturalen Kontrolle. Darüber hinaus besteht eine Vielzahl nicht-motorischer Symptome, die den motorischen Symptomen um Jahre vorausgehen können. Die motorische Symptomatik wird histopathologisch auf eine Lewy-Körperchen assoziierte Degeneration dopaminerger Neurone in der Substantia nigra pars compacta zurückgeführt (Lücking et al. 2013).

Das sporadisch auftretende IPS stellt mit ca. 75 % die größte Gruppe unter den Parkinsonsyndromen dar. Die Ätiologie ist unklar, eine multifaktorielle Genese, basierend auf genetischen Faktoren (Suszeptilitätsgene für alpha-Synuclein, tau-Protein, Glukocerebrosidase)

und neurotoxischen Mechanismen (oxidativer Stress, Glutamattoxizität, mitochondriale Dysfunktion, Entzündungsprozesse), wird vermutet (Buhmann 2007).

Ein geringer Teil von ca. 5 % entfällt auf die monogenetisch bedingten Formen, wobei viele Gene beteiligt sind und zunehmend neue Genloci und Genmutationen identifiziert werden (Brockmann u. Gasser 2010). Eine aktualisierte Darstellung ist online abrufbar (Gendatenbank pdgene 2015).

Des Weiteren sind sekundäre Formen abzugrenzen, die u. a. auf ischämische, toxische oder traumatische Läsionen der Basalganglien, Infektionen, Medikamentennebenwirkungen oder einen Normaldruckhydrocephalus zurückzuführen sind.

Dem IPS wird eine Gruppe nicht-idiopathischer, ebenfalls neurodegenerativer Parkinsonsyndrome gegenübergestellt, die auch als atypische Parkinsonsyndrome bezeichnet werden. Darunter subsumiert werden die Multisystematrophie (MSA), die progressive supranukleäre Blickparese (PSP), die cortikobasale Degeneration (CBD) und die Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB). Sie unterscheiden sich vom IPS vor allem im klinischen Verlauf, der Prognose und den therapeutischen Möglichkeiten, sind aber gerade in der Frühphase schwer voneinander abzugrenzen. Aufgrund zusätzlicher und jeweils charakteristischer Krankheitssymptome werden sie auch als Parkinson-Plus-Syndrome bezeichnet. Nach neuropathologischen Kriterien werden sie in Synucleinopathien (MSA und DLB) und Tauopathien (PSP und CBD) unterschieden (Lücking et al. 2013).

1.2.2 Epidemiologie

Die Prävalenz des IPS liegt in Europa bei 100 - 200/100.000 Einwohner und betrifft ca. 1,2 Millionen Europäer (European Parkinson´s Disease Association 2015). Neuerkrankungen treten selten vor dem 50. Lebensjahr auf, wobei ein steiler Anstieg nach dem 65. Lebensjahr zu verzeichnen ist (de Lau u. Breteler 2006). Das mittlere Erkrankungsalter bzw. der Zeitpunkt der Diagnosestellung eines IPS liegt bei 61,6 Jahren (Jörg 2002). Zwischen dem Auftreten erster Beschwerden und dem Stellen der Diagnose können mehrere Jahre vergehen. Das IPS betrifft 1,8 % der über 65-Jährigen und 3 - 4 % in den höchsten Altersklassen (de Lau u. Breteler 2006; de Rijk et al. 2000).

Weltweit sind laut der Parkinson's Disease Foundation 7 - 10 Millionen Menschen betroffen (Parkinson´s Disease Foundation 2015). Ethnische und geschlechtsbezogene Unterschiede waren in einer umfassenden Metaanalyse allenfalls geringfügig und wurden lediglich für einzelne Altersgruppen detektiert (Pringsheim et al. 2014). Aufgrund uneinheitlicher Studienergebnisse wurde dies bis zuletzt kontrovers diskutiert (de Lau u. Breteler

2006; de Rijk et al. 1997). Während früher von einer geringeren Prävalenz in Asien und anderen weniger entwickelten Ländern ausgegangen wurde, zeigen eine aktuelle Metaanalyse aus China und eine epidemiologische Studie aus Vilnius / Litauen vergleichbare Werte mit denen der westlichen Industrienationen (Ma et al. 2014; Valeikiene et al. 2008).

1.2.3 Neuropathologische Grundlagen des IPS

Neuropathologisch betrachtet handelt es sich bei der motorischen Symptomatik des IPS um eine Erkrankung der Basalganglien, insbesondere degenerieren dopaminerge Neurone der Substantia nigra pars compacta und das nigro-striatale System. Erst bei einem Verlust von 50 - 60 % der Dopamin produzierenden Neurone der Substantia nigra und einem Dopaminmangel im Striatum von 70 - 80 % entstehen die bekannten Kardinalsymptome Akinese, Rigor, Ruhetremor und posturale Instabilität (Dauer u. Przedborski 2003).
Die Auffälligkeiten im histopathologischen Befund der Substantia nigra durch Verlust der melaninhaltigen Zellen (s. Abbildung 1) wurden erstmals von Konstantin N. Tretiakoff 1919 beschrieben und 1938 von Rolf Hassler durch weiterführende Untersuchungen bestätigt (Baas 2012). Friedrich H. Lewy hatte bereits 1912 abnorme Proteinaggregate in anderen Hirnstrukturen beschrieben, die Tretiakoff nun auch in der Substantia nigra nachweisen konnte und nach dem Entdecker als Lewy-Körperchen benannte (Goedert et al. 2013).

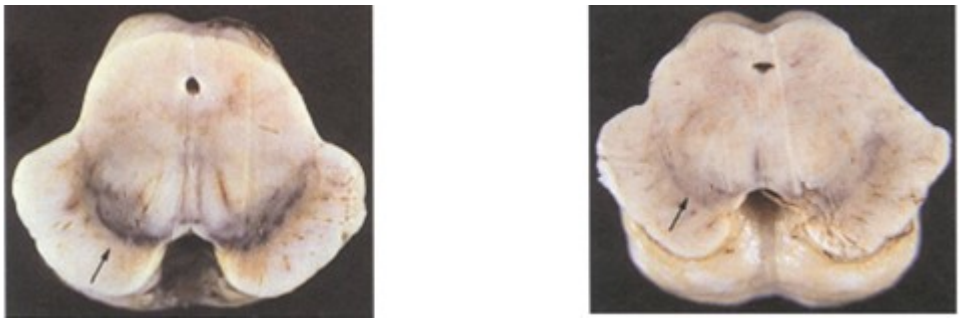

Abbildung 1: Transversalschnitt auf Höhe des Mesencephalons mit Substantia nigra (Pfeile) beim Gesunden (links) und nach Verlust der melaninhaltigen Neurone bei Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (rechts) *(Jost 2005, S. 18, Bild Schlote W, mit freundlicher Genehmigung des Autors)*

Die sogenannten Lewy-Körperchen und Lewy-Neuriten gelten als wesentliches histopathologisches Kennzeichen (Braak et al. 2003a; Braak et al. 2003b). Sie müssen per definitionem in umschriebenen Hirnregionen nachgewiesen werden, um die Diagnose eines IPS stellen zu können (Sandmann-Keil u. Braak 2005; Gibb u. Lees 1988). Es handelt sich hierbei um eosinophile, zytoplasmatische Einschlusskörperchen in vulnerablen Neuronen der Substantia nigra und weiteren Prädilektionsorten. In erster Linie bestehen sie aus Aggregaten von fehlgefaltetem alpha-Synuclein und führen zum vorzeitigen Absterben der

betroffenen Neurone (Sandmann-Keil u. Braak 2005; Braak et al. 2004).

Die zahlreichen Arbeiten von Braak und Kollegen weisen darauf hin, dass es sich beim IPS um eine Multisystemerkrankung handelt, die Funktionsstörungen dopaminerger und nicht-dopaminerger Nervenzellen im peripheren, enterischen und zentralen Nervensystem hervorruft (Braak u. Del Tredici 2010).

Der pathologische Prozess beginnt bereits vor dem Auftreten motorischer Symptome mit Veränderungen gastrointestinaler Nervengeflechte, im Rückenmark, im unteren Hirnstamm (dorsaler motorischer Vaguskern und angrenzende Kerngebiete), im Bulbus und Tractus olfactorius und weitet sich dann auf übergeordnete Hirnstammareale (Locus coeruleus, untere Raphe-Kerne, Formatio reticularis) aus. In einem weiteren Stadium werden das limbische System und wichtige motorische Bereiche wie die Substantia nigra mit einbezogen. Zuletzt erreicht der pathologische Prozess auch kortikale Regionen (Braak u. Del Tredici 2010; Braak et al. 2004; Braak et al. 2003a; Braak et al. 2003b).

In Abbildung 2 ist der zeitlich geordnete Verlauf der Krankheitsprogression nach pathologischen Gesichtspunkten in sechs Stadien schematisch dargestellt.

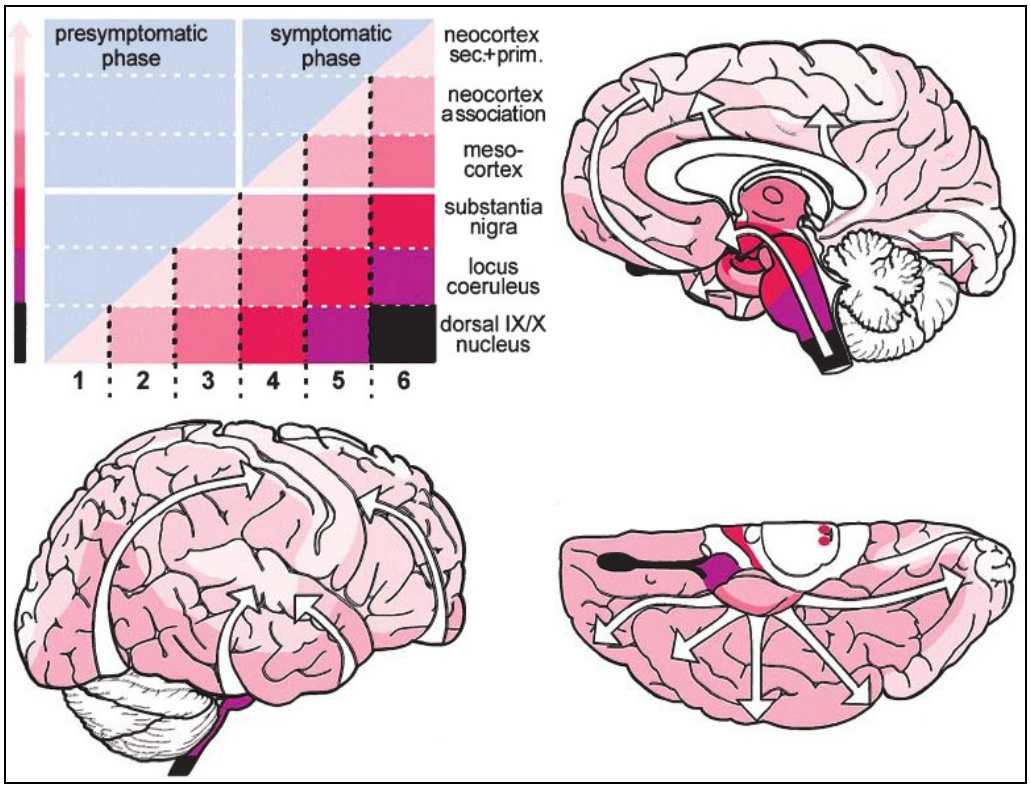

Abbildung 2: Aufsteigender Verlauf der Pathologie der Parkinsonerkrankung in 6 Stadien
(Springer and Journal of Neural Transmission 110, 2003, p. 519, Idiopathic Parkinson´s disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen, Braak H, fig. c, with kind permission from Springer Science and Business Media)

1.2.4 Diagnostische Kriterien des IPS

Die Diagnose eines IPS wird nach wie vor klinisch gestellt, wozu neben der Anamnese und körperlichen Untersuchung auch ein positives Ansprechen auf Levodopa (L-Dopa-Test) gehört. Vor allem in frühen Erkrankungsstadien kann dies durch verschiedene Erscheinungsformen und überlappende Symptome mit konkurrierenden Differentialdiagnosen selbst erfahrenen Untersuchern Schwierigkeiten bereiten.

Die apparativen diagnostischen Möglichkeiten werden vor allem zum Ausschluss anderer Erkrankungen genutzt. Ein hochspezifischer Marker oder Test steht bislang nicht zur Verfügung.

Die bildgebenden Verfahren (CCT und MRT) erbringen beim IPS keine spezifisch pathologischen Befunde, sie dienen in erster Linie dem Ausschluss differentialdiagnostisch in Frage kommender Erkrankungen wie dem Normaldruckhydrocephalus (NPH) und der subcortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie (SAE).

Die funktionelle Bildgebung (SPECT / DATScan und PET) ermöglicht über die Darstellung der prä- und postsynaptischen Dopaminrezeptorendichte oder den präsynaptischen Dopamintransport eine Abgrenzung atypischer Parkinsonsyndrome und des essentiellen Tremors. Die Diagnose eines IPS kann auch durch die I-MIBG-myokardiale Szintigrafie erhärtet werden, indem der kardiale Abbau von postganglionären sympathischen Nervenfasern dargestellt wird (Jörg 2002).

Mit dem Schellong-Test und der Restharnsonographie können autonome Funktionsstörungen erfasst werden. Zur Untersuchung der olfaktorischen Funktion steht mit den "Sniffing sticks" eine standardisierte und kostengünstige Geruchsbatterie zur Verfügung (Herting 2010), mit der die Riechschwelle, die Geruchsidentifikation und die Geruchsdiskrimination bestimmt werden. Eine Riechstörung in Form einer Hyposmie oder Anosmie ist zwar frühzeitig bei den meisten Patienten mit IPS vorhanden, aber wenig spezifisch (Schwarz u. Storch 2007b).

Transkranielle Ultraschalluntersuchungen weisen bei 91 % der Patienten mit bereits diagnostiziertem IPS eine Hyperechogenität der Substantia nigra auf (Berg et al. 2001). Positive Ergebnisse sprechen für eine erhöhte Vulnerabilität der Substantia nigra und stellten bei klinisch gesunden Probanden (in 8 % der Fälle) laut einer multizentrischen Longitudinalstudie (von 2001 bis 2009) ein 17,4-fach erhöhtes Risiko dar, an Parkinson zu erkranken. Es erkrankten jedoch nur 3 % der gesunden Probanden mit hyperechogener Substantia nigra im Beobachtungszeitraum (im Mittel 37 Monate) an einem IPS (Berg et al. 2011).

In Hautbiopsaten der Nackenregion wurden akkumulierte alpha-Synuclein-Aggregate mit hoher Sensitivität und Spezifität bei klinisch diagnostizierten Parkinsonpatienten nachgewiesen. Die Ergebnisse der bisherigen Studien klingen vielversprechend, müssen jedoch noch an größeren Probandengruppen bestätigt werden (Müller 2014).

Letzte diagnostische Klarheit wird erst post mortem erzielt. Während sich in neuropathologischen Untersuchungen 1992 noch bis zu 24 % der Parkinsondiagnosen autoptisch als falsch herausstellten (Hughes et al. 1992), berichten aktuellere Untersuchungen lediglich noch in ca. 10 % der Fälle fehl diagnostizierte Parkinsonerkrankungen (Morgan et al. 2014; Hughes et al. 2001).

Das striktere Befolgen der klar definierten Kriterien der UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (auch Queen Square Brain Bank genannt) haben hierbei sicherlich zur Diagnosesicherung beigetragen (Hughes et al. 1992; Gibb u. Lees 1988). Sie gelten bis heute als diagnostische Leitlinie und werden in leicht modifizierter Form sowohl von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie als auch in der aktuellen Literatur empfohlen. Demnach soll das Stellen der Diagnose in drei Schritten erfolgen (Bhidayasiri u. Reichmann 2013; Eggert et al. 2012).

Zuerst wird durch das Vorliegen einer Bradykinese und mindestens eines weiteren Kardinalsymptoms (Ruhetremor 4-6 Hz, Rigor und posturale Instabilität, die nicht primär durch visuelle, vestibuläre, zerebelläre und propriozeptive Störungen erklärbar ist) die Diagnose eines Parkinsonsyndroms gestellt. In einem weiteren Schritt werden Ausschlusskriterien mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung und Bildgebung (CT oder MRT) erhoben, die auf häufige Differentialdiagnosen, ein symptomatisches oder ein atypisches Parkinsonsyndrom hinweisen. Abschließend müssen mindestens drei der in Tabelle 1 genannten Kriterien festgestellt werden, um die Diagnose eines klinisch sicheren IPS stellen zu können.

Tabelle 1: Unterstützende Kriterien für ein idiopathisches Parkinsonsyndrom *(Gibb u. Lees 1988)*

1	Einseitiger Beginn
2	Ruhetremor
3	Progressive Erkrankung
4	Persistierende Asymmetrie mit Betonung der initial betroffenen Seite
5	Exzellentes Ansprechen auf L-Dopa (70-100 %)
6	Schwere L-Dopa-induzierte Dyskinesien
7	Positiver L-Dopa-Effekt länger als 5 Jahre
8	Verlauf von mehr als 10 Jahren

1.2.5 Klinisches Bild der Parkinsonerkrankung

Das klinische Bild des idiopathischen Parkinsonsyndroms entwickelt sich schleichend mit häufig unspezifischen Symptomen wie Schmerzen, Schlafstörungen, Depressivität und Obstipation. Eine Riechstörung bis hin zur Anosmie gilt ebenfalls als Frühzeichen eines IPS und kann den bekannten motorischen Kardinalsymptomen um Jahre vorausgehen (Schwarz u. Storch 2007b).

Zu den nicht-motorischen Begleitsymptomen des IPS zählen vegetative, sensorische, psychische und kognitive Symptome. Diese sind für die Patienten hinsichtlich ihrer Lebensqualität oft prägender als die motorischen Symptome.
Vegetative Veränderungen äußern sich in gastrointestinalen Beschwerden (Motilitätsstörungen mit Dyspepsie und Obstipation), Hypersalivation, Seborrhoe, Störungen der sexuellen Funktion, der Sudomotorik, der Blutdruck- und Temperaturregulation sowie der Blasenfunktion. Häufig bestehen Schlafstörungen mit einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung sowie eine Fatigue-Symptomatik mit Einschlafneigung am Tage, wodurch die Fahrtüchtigkeit beeinträchtigt sein kann (Schwarz u. Storch 2007a).
Zu den sensorischen Störungen zählen neben der Hyposmie Dysästhesien und muskuläre oder vertebragene Schmerzen, die sich häufig als Schulter-Arm-Syndrom oder Lumbalgie äußern.
In affektiver Hinsicht besteht bei ca. 40 % der Patienten mit IPS eine Depression, die sich klinisch und pathophysiologisch von der primären Depression unterscheidet (Storch et al. 2010). Aus einer neurodegenerativ bedingten Funktionsstörung des Belohnungssystems resultieren Stressanfälligkeit, Antriebsminderung, Anhedonie, Gereiztheit, Irritabilität und Dysphorie (Brand et al. 2007). Das Auftreten einer Angststörung wird mit 20 - 49 % angegeben; im Vordergrund stehen generalisierte Angst, Panik, Agoraphobie und soziale Phobie (Gallagher u. Schrag 2012).
Die kognitiven Defizite beginnen meist mit Aufmerksamkeitsstörungen und kognitiver Verlangsamung. Sie äußern sich im Verlauf als beeinträchtigte Exekutivfunktionen und münden bei mindestens 30 % der Patienten in eine Demenz mit Desorientiertheit und Gedächtnisstörungen. Optische Halluzinationen und seltener auch wahnhafte Störungen gelten als Demenz assoziierte Symptome, können aber auch medikamentös induziert werden (Schneider u. Reichmann 2013).

Die motorische Symptomatik beginnt einseitig und behält auch im Verlauf eine Seitenasymmetrie bei. Anhand der dominierenden Symptome werden ein Tremordominanztyp, ein akinetisch-rigider Typ und ein Äquivalenztyp unterschieden.

Der typische Ruhetremor ist meist kein vorherrschendes Symptom und tritt bei weniger als 50 % der Patienten bereits zu Beginn der Erkrankung auf (Ceballos-Baumann 2008). Er betrifft zunächst einseitig die distalen Extremitäten (Pillendreherphänomen und Fußtremor) und kann später auch den Kiefer mit einbeziehen. Es handelt sich um einen feinschlägigen, rhythmischen Agonisten-Antagonisten-Tremor mit 4 - 6 Hz.

Die Bezeichnung Akinese steht für eine gestörte Bewegungsinitiation und wird häufig als Oberbegriff für Bradykinese und Hypokinese verwendet (Reuter u. Ebersbach 2012). Bradykinese ist die dauerhafte Verlangsamung von Willkürbewegungen, Hypokinese beschreibt verminderte Bewegungsamplituden wie das verminderte Mitschwingen eines Armes beim Gehen, Kleinschrittigkeit, eine verarmte Mimik (Hypomimie) und ein zunehmend kleiner werdendes Schriftbild (Mikrographie). Rhythmische und alternierende Bewegungen (Tapping / Diadochokinese) sind verlangsamt und/oder dysrhythmisch, die Amplituden nehmen sukzessive ab. Die Feinmotorik ist in gleicher Weise wie die Grobmotorik betroffen.

Der Rigor ist ein gleichförmig erhöhter, nicht geschwindigkeitsabhängiger Muskelwiderstand, der ebenfalls seitenbetont auftritt und sich als "wächsern" charakterisieren lässt. Er wird subjektiv als Steifigkeit empfunden und kann durch muskuläre Imbalance zu Schulter- und Rückenschmerzen führen. Die spontane Beweglichkeit ist beeinträchtigt, Bewegungen wirken häufig "en bloc". Dreh- und Wendebewegungen fallen zunehmend schwerer, bis ein Umdrehen im Bett nicht mehr gelingt, was zu den axialen Symptomen gerechnet wird.

Die Körperhaltung erscheint vornüber gebeugt mit flektierten Hüft-, Knie- und Ellenbogengelenken. Häufig lässt sich als axiales Symptom auch eine Seitdeviation beobachten. Kamptokormie und Pisa-Syndrom stellen hierbei Sonderformen dar. Ab dem mittleren Krankheitsstadium sind Haltungskontrolle und Stellreflexe vermindert, was als posturale Instabilität bezeichnet wird. Infolge externer Auslenkung kommt es anstelle reflektorischer Ausgleichsbewegungen zu Propulsion oder Retropulsion, woraus Stürze resultieren können.

Der Schluckreflex ist herabgesetzt, es entsteht eine Dysphagie. Das Sprechen wird zunehmend hypophon und dysarthrisch, sodass die Verständigung im fortgeschrittenen Stadium häufig erschwert ist.

Es treten medikamentenabhängige und -unabhängige Fluktuationen der Beweglichkeit mit "OFF"- und "ON"-Phasen bis hin zu Dyskinesien auf. Dabei werden Hyperkinesien in Form unwillkürlicher choreatiformer Eigenbewegungen in Phasen guter Beweglichkeit von schmerzhaften Fuß- und Zehendystonien unterschieden, die auf einen Abfall des Dopamin-

spiegels in den frühen Morgenstunden zurückgeführt werden (Baas 2005). Die motorischen Symptome verschlechtern sich im Verlauf trotz häufig vielfältiger therapeutischer Bemühungen, was zu verminderter körperlicher Aktivität mit Dekonditionierung, vermehrten Stürzen und schließlich zu Immobilität und Pflegebedürftigkeit führen kann.

1.3 Lokomotion, Gang- und Balancestörung

1.3.1 Physiologie des Gehens

Die unabhängige, selbständige Fortbewegung des Menschen ist in erster Linie vom aufrechten Gang auf zwei Beinen bestimmt. Die aktive Ortsänderung von Lebewesen wird auch als Lokomotion (lat.: locus = Ort, motus = Bewegung) bezeichnet. Sie beruht auf komplexen Regelkreisen und der Interaktion multipler neuronaler Systeme (Nutt et al. 2011).

Dabei sind Gang, Körperhaltung und Balance eng miteinander verzahnt. Das Initiieren und Aufrechterhalten rhythmischer Schritte, das Gleichgewicht und die Anpassungsfähigkeit an Bedingungen der Umwelt werden von sensomotorischen Netzwerken durch ein beständiges Abgleichen intrinsischer und extrinsischer Faktoren (propriozeptive, exterozeptive, vestibuläre und visuelle Informationen) ermöglicht (Amadori et al. 2014). Sicheres und effektives Gehen bedarf darüber hinaus exekutiver Kontrollmechanismen, einer kognitiven und affektiven Dimension (Snijders et al. 2007).

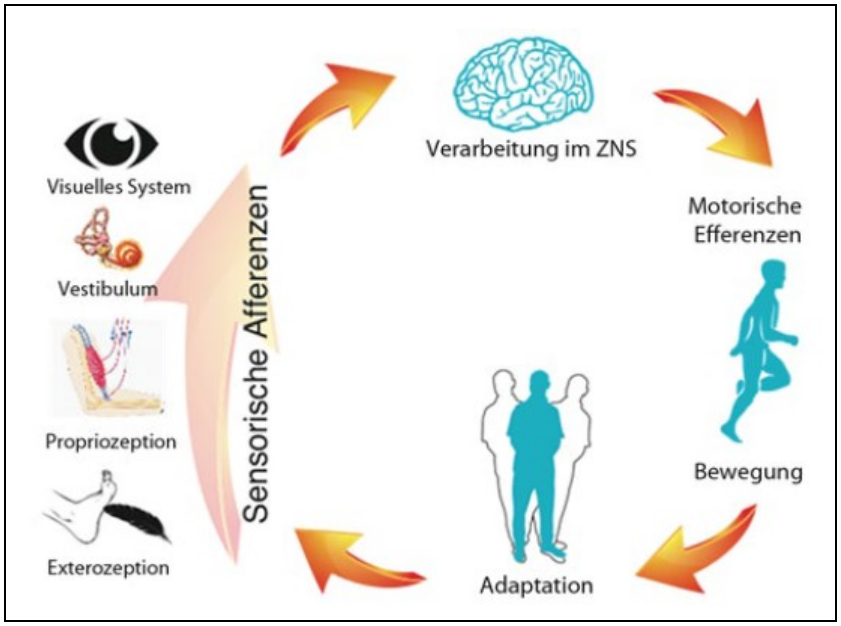

Abbildung 3: Lokomotionssteuerung durch afferente und efferente Integration
(Springer and Nervenarzt 110, 2014, S. 763, Gangstörungen im Alter, Amadori K, Püllen R, Steiner T, Abb.1, with kind permission from Springer Science and Business Media)

1.3.1.1 Hierarchisches Konzept der Kontrolle von Lokomotion und Navigation

Studien mit funktioneller Bildgebung konnten inzwischen wesentliche Schaltkreise der Lokomotionssteuerung identifizieren. Dabei zeigte sich eine Aktivierung gleicher Strukturen beim Menschen, wie sie von Tierexperimenten an Vierbeinern bekannt ist (Nutt et al. 2011).

Es wurden spinale, mesencephale, subthalamische, zerebelläre und pontomedulläre Lokomotionsgeneratoren charakterisiert. Die Lokomotionssteuerung des Menschen beruht neben den spinalen Rhythmusgebern auf übergeordneten, supraspinalen Netzwerken in Hirnstamm, Kleinhirn, Basalganglien und Kortex.

Die spinalen Rhythmusgeber (central pattern generator, CPG) gewährleisten die rhythmische Muskelaktivität der Beine während des Schrittzyklus mit wechselnder Aktivierung von Agonisten und Antagonisten (Jahn u. Zwergal 2010).

An der Ganginitiierung sind motorische und prämotorische Kortexareale beteiligt. Der Impuls für die Schrittbewegung verläuft beim modulierten Gehen vom supplementärmotorischen Kortex über die Basalganglien zur subthalamischen Motorregion und mesencephalen Lokomotionsregion (MLR), die wiederum rhythmische Signale aus der cerebellären Lokomotionsregion (CLR) empfängt und an einen spinalen Schreitgenerator weiterleitet. Das stereotype Gehen hingegen wird durch eine direkte Verschaltung vom primärmotorischen Kortex zum spinalen Schreitgenerator vermittelt (Gandor u. Ebersbach 2014; La Fougère et al. 2010), wie Abbildung 4 veranschaulicht.

Die pontomedulläre Formatio reticularis (PMRF) vermittelt zwischen den mesencephalen (MLR) und spinalen Lokomotionszentren (CPG). Afferente Signale aus den Extremitäten können das Gangmuster über Feedback-Schleifen wie dem spino-cerebello-thalamischen Weg modulieren (Jahn et al. 2010).

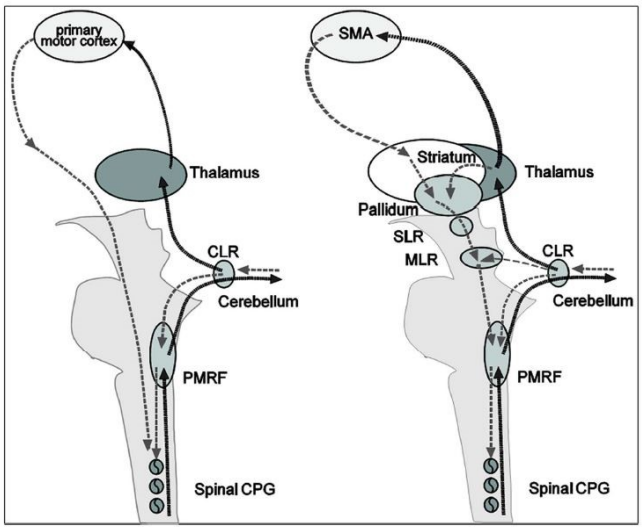

Abbildung 4: Hierarchisches Konzept der lokomotorischen Kontrolle beim Menschen mit Rückkopplungsschleifen. Links: direkte Verschaltung für stereotypes Gehen, rechts: indirekte Verschaltung für moduliertes Gehen. SMA: supplementärmotorisches Areal, SLR: subthalamische Lokomotionsregion, MLR: mesencephale Lokomotionsregion, CLR: cerebelläre Lokomotionsregion, PMRF: pontomedulläre Formatio reticularis, spinal CPG: central pattern generator / spinaler Rhythmusgeber / Schreitgenerator
(*La Fougère et al. 2010, S. 1596, mit freundlicher Genehmigung des Verlags Elsevier)*

1.3.1.2 Gangzyklus und Ganganalyse

Voraussetzung für den menschlichen Gang ist eine aufrechte und stabile Haltung (Equilibrium), die mechanisch durch den muskulo-skelettalen Apparat und dynamisch durch posturale Reflexe ermöglicht wird (Müngersdorf u. Reichmann 1999). Der physiologische Gang lässt sich als rhythmische Schrittbewegung, begleitet von Rotationen im Schulter- und Beckengürtel mit gegenläufigem Armschwung und Beckenkippung beschreiben. Physikalisch betrachtet handelt es sich um eine phasengerechte Kombination mehrerer schwingender und federnder Subsysteme, der Körper verhält sich dabei wie ein umgekehrtes Pendel mit Schwingungen in alle Richtungen (Runge 2002).
Abbildung 5 zeigt die seitliche Rumpfauslenkung in Richtung des Standbeines in Form einer Sinuskurve.

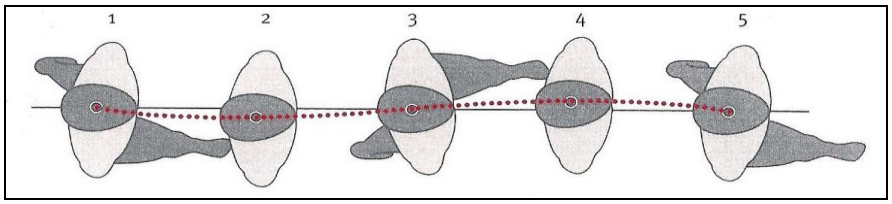

Abbildung 5: Laterale Auslenkung des Rumpfes während des Gangzyklus
(Perry 2003, S. 80, mit freundlicher Genehmigung des Verlags Slack Incorporated)

Der Gangzyklus entspricht einem Doppelschritt (einem rechten und einem linken Schritt) und dauert vom Aufsetzen einer Ferse bis zum erneuten Aufsetzen der gleichen Ferse an,

wie Abbildung 6 veranschaulicht. Er kann in eine Stand- und Schwungphase unterteilt werden. Bei normalem Gehtempo beträgt die Standphase 60 % und die Schwungphase 40 % eines Gangzyklus, was sich beim Laufen umkehrt. Während der Doppelstandphase (entspricht etwa 10 % der Zykluszeit) berühren beide Füße gleichzeitig den Boden, sie verkürzt sich mit zunehmendem Gehtempo (Runge 2002).

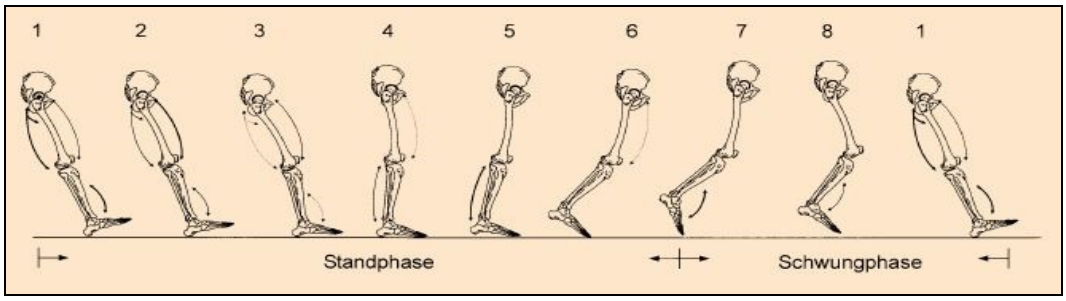

Abbildung 6: Schrittzyklus mit Stand- und Schwungphase
(Springer and Der Internist, 40, 1999, S. 83, Gangstörungen, Müngersdorf M, Reichmann H, Abb.1 with kind permission from Springer Science and Business Media)

Der menschliche Gang ist durch Symmetrie und Gleichmäßigkeit gekennzeichnet, er kann durch die rein inspektorische Ganganalyse (s. Abbildung 7) hinsichtlich der Parameter Schrittlänge, Schritthöhe, Spurbreite, Schrittdauer, Schrittfrequenz, Schrittvariabilität und Schrittsymmetrie genauer beurteilt werden (Stolze et al. 2008). Die Schrittfrequenz wird häufig auch als Kadenz bezeichnet, worunter die Anzahl der Schritte pro Minute verstanden wird. Sie liegt bei Männern bei 111 und bei Frauen bei 117 pro Minute. Eine erhöhte zeitliche Abweichung der zyklischen Schrittfolge von mehr als 4 % (zwischen aufeinander folgenden Schritten einer Körperseite) stellt ein frühes Zeichen von Gangstörung und Sturzgefahr dar (Runge 2002).

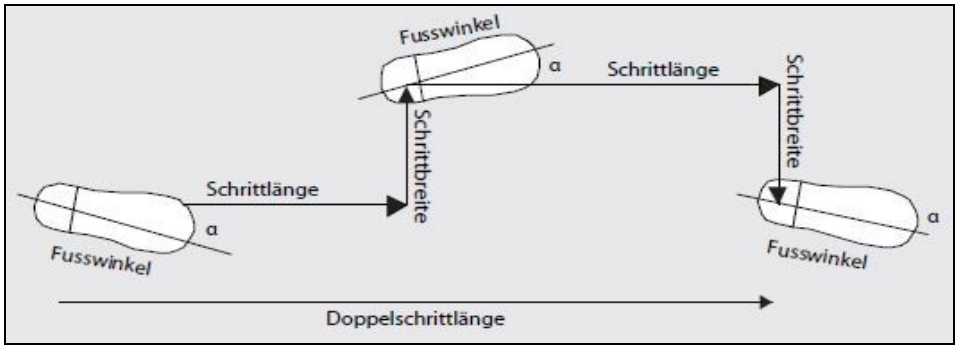

Abbildung 7: Basale räumliche Parameter des menschlichen Ganges. a: Fußwinkel
Springer and Der Nervenarzt, 79, 2008, S. 488, Gangstörungen in der Neurologie, Stolze H, Vieregge P, Deuschl G, Abb.2, with kind permission from Springer Science and Business Media)

Neben der inspektorischen Ganganalyse, die mit Stoppuhr und Maßband auskommt, gibt es inzwischen zahlreiche technische Möglichkeiten, den Gangzyklus insbesondere hin-

sichtlich komplexerer Gangparameter wie Schrittvariabilität und Schrittsymmetrie genauer zu analysieren (Videoaufnahmen, dreidimensionale Bewegungsanalysesysteme, drucksensible Matten, etc.).

1.3.2 Gangstörung im Alter

Gangstörungen sind ein weit verbreitetes Phänomen des älteren Menschen. Höheres Lebensalter gilt als wichtigster Risikofaktor, diese zu entwickeln. Während etwa 15 % der 60-Jährigen eine Gangstörung aufweisen, liegt deren Prävalenz bei den über 85-Jährigen bei 80 % (Sudarsky 2001; Bloem et al. 1992).

Gangstörungen sind in der Dysfunktion multipler Systeme begründet (Snijders et al. 2007), sie beruhen auf Störungen des integrativen Systems der Lokomotionssteuerung und der Haltungskontrolle, affektiven und kognitiven Beeinträchtigungen sowie Störungen peripherer Effektororgane wie das kardiovaskuläre und das respirative System.

Die Annahme, dass Gangstörungen eine unvermeidbare Konsequenz des Alterns sind, führte zu Begriffen wie "multisensorisches Defizit", "seniler Gang" und "Gangapraxie". Inzwischen wurde jedoch erkannt, dass Gangstörungen im Alter subklinischen Komorbiditäten unterliegen (Snijders et al. 2007; Bloem et al. 2000). Nutt und Kollegen empfahlen für die sehr heterogene Gruppe der Gangstörungen die neuroanatomisch-hierarchische Einteilung nach Hughlins Jackson in "lower, middle und higher level"-Störungen (Nutt et al. 1993), wie Tabelle 2 zeigt. Gangstörungen höchster Ebene ("higher level gait disorder") liegen pathologische Prozesse in übergeordeten neuronalen Netzwerken zugrunde, die die Lokomotions- und Haltungssteuerung betreffen und die obigen Begriffe ersetzen (Amadori et al. 2014; Nutt et al. 2011).

Tabelle 2: Klasssifikation der Gangstörungen (GS) nach neuroanatomisch-hierarchischen Aspekten *(Amadori et al. 2014, Nutt et al. 1993)*

	Neuroanatomisches Korrelat	**Resultierendes Syndrom (Bsp.)**
Lower level	Muskel	Myopathische GS
	Neuromusk. Endplatte	Myasthenia gravis
	Peripherer Nerv	Sensorische, vestibuläre, visuelle Ataxie
	Motoneuron	ALS
Middle level	Kortex	Hemiparetische GS (Blutung, Ischämie)
	Basalganglien	Parkinsonsyndrome
	Cerebellum	Zerebelläre Ataxien
	Myelon	Paraparetische GS
Higher level	Supraspinale Netzwerke	Frontale od. subkortikale GS (NPH, SAE)
		GS bei Demenz, Angst
		Psychogene GS, "cautious gait", "careless gait"

Als altersphysiologische Erscheinung wird eine Verlangsamung des Gehtempos ab dem 60. Lebensjahr um 1 % pro Jahr angesehen. Die durchschnittliche Gehgeschwindigkeit wird für 60- bis 79-jährige Männer und Frauen mit 1,34-1,13 m/s angegeben. Eine Gehgeschwindigkeit von < 0,8 m/s gilt als pathologisch (Wewerka u. Iglseder 2015; Montero-Odasso et al. 2004) und ist ein prädiktiver Wert für Stürze, Immobilisation, Hospitalisation, Pflegebedürftigkeit oder Tod (Montero-Odasso et al. 2005). Weitere typische Gangveränderungen wie Verkürzung der Schrittlänge, Abnahme der Schritthöhe, Zunahme der Doppelstandphase und Spurbreite aufgrund vermehrter Lateralschwankungen von Rumpf und Kopf werden bei gesunden älteren Menschen als Kompensationsstrategien bei reduzierter Balance beobachtet und als kompensatorisch-protektiver Gang bezeichnet (Amadori et al. 2014). Die Folgen der altersassoziierten Gangstörung sind in Abbildung 8 als Circulus vitiosus dargestellt.

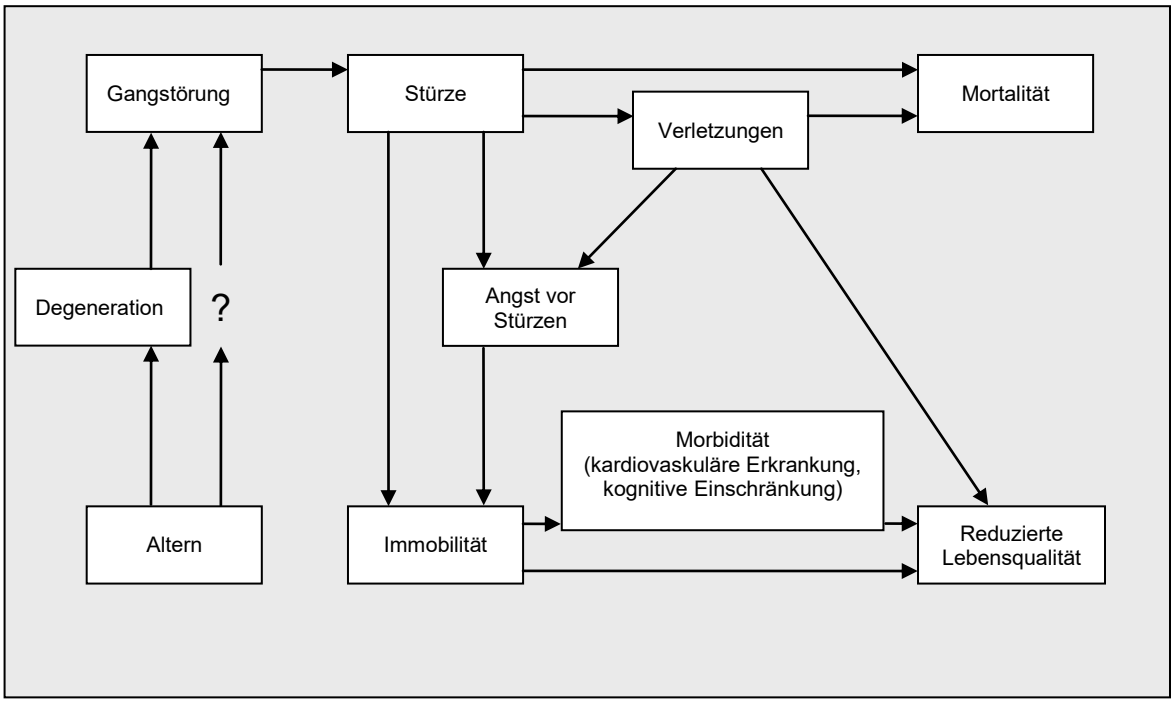

Abbildung 8: Immobilisationsspirale der altersbedingten Gangstörung
(Snijders et al. 2007, S.65, mit freundlicher Genehmigung des Verlags Elsevier)

1.3.3 Klinischer Verlauf der Gangstörung beim IPS

Brady- und Hypokinese, Rigor und posturale Instabilität bestimmten das Gangbild des fortgeschrittenen Parkinsonsyndroms. Schon James Parkinson ging 1817 in seinem berühmten "Essay on the shaking palsy" auf das Phänomen der Gangstörung bei Parkinsonpatienten ein (Gandor u. Ebersbach 2014). Gehtempo, Schrittlänge und Schritthöhe sind schon in frühen Krankheitsstadien herabgesetzt bei gleichbleibender Spurbreite und Ka-

denz, wie Abbildung 9 illustriert. Bei einer Beschleunigung des Gehtempos wird eher die Schrittfrequenz als die Schrittlänge angepasst (Jenner et al. 2013; Morris et al. 1994). Es besteht eine Gangasymmetrie mit zunächst unilateral verminderter Armpendel- und Schrittbewegung (Schlurfen) sowie eine erhöhte Schrittvariabilität, die sich insbesondere bei extern vorgegebenem Gehtempo in einem unregelmäßigen Gangrhythmus äußert (Ebersbach et al. 1999). Die Schrittinitiierung ist verzögert, woraus eine Starthemmung resultieren kann.

Abbildung 9: Klinisches Bild der Krankheitsprogression. Charakteristische Veränderung der Haltung und des Gangbilds
(Lay 2014, mit freundlicher Genehmigung des Verlags Wort und Bild)

Im weiteren Krankheitsverlauf fallen Richtungswechsel zunehmend schwerer, durch eine rigorbedingt verminderte Rotation in Schulter- und Hüftgelenken wirken sie "en bloc".
Die Wendeschrittzahl nimmt zu, das Sturzrisiko ist dabei durch verminderte Stellreflexe mit eingeschränkter reflektorischer Anpassung an eine veränderte Körperhaltung erhöht.

Das Sturzrisiko ist bei Patienten mit IPS gegenüber gleichaltrigen Gesunden etwa 9-fach erhöht, 70 % der Patienten stürzen mindestens einmal pro Jahr, jeder zweite sogar mehrfach (Bloem et al. 2001).
Richtungswechsel und das Überwinden von Engstellen und Hindernissen, aber auch die Ganginitiierung können Gangblockaden ("freezing of gait") auslösen.
Dabei werden Festination (kürzer und rascher werdende Schritte, die dem eigenen Körperschwerpunkt hinterher eilen), Trembling in place (trippelnde Schritte ohne Weggewinn) und komplette Akinese (passagere motorische Blockade mit fehlender Schrittauslösung) als Freezingformen unterschieden. Sie treten häufiger in medikamentösen "OFF"- als

"ON"-Phasen und bei bis zu 60 % aller Patienten mit fortgeschrittenem IPS auf; sie sind für 26 % der Stürze verantwortlich (Schroeteler et al. 2009).

Die dysfunktionalen internen Schrittmacher lassen sich durch externe Stimuli (visuelle und akustische Cues) ersetzen, die die gestörten neuronalen Schaltkreise ("Loops") umgehen und alternative Bahnsysteme nutzen (Snijders et al. 2007). Eine reduzierte kognitive Kapazität wirkt sich zusätzlich negativ auf das Gangbild aus. Exekutive Dysfunktionen führen zu Einschränkungen automatisierter Bewegungsabläufe (Hallett 2008) und der Aufmerksamkeitsteilung, sodass Dual Task Situationen zu erhöhter Sturzgefahr und einem beeinträchtigten Gangbild führen können.
Die parallele Verarbeitung von motorischen und kognitiven Aufgaben ist beeinträchtigt, typisch ist dabei eine defizitäre Priorisierung mit Vernachlässigung der Gangkontrolle (Gandor u. Ebersbach 2014).

1.3.4 Therapie der Gang- und Balanceströrung bei fortgeschrittenem IPS

In der Behandlung von Parkinsonpatienten hat sich ein multimodaler Therapieansatz etabliert, der auf einem Zusammenspiel von medikamentöser und aktivierender Therapie (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Neuropsychologie) beruht. Liegen bestimmte, andersweitig nicht behandelbare Symptomkonstellationen vor, kann die Tiefe Hirnstimulation als weiteres klinisches Standardverfahren erwogen werden (Bötzel 2013).

1.3.4.1 Medikamentöse Behandlung des fortgeschrittenen Parkinsonsyndroms

Die medikamentöse Behandlung beruht in erster Linie auf dem Ersatz des körpereigenen Dopamins. Die Dopaminvorstufe Levodopa (L-Dopa) kann im Gegensatz zu Dopamin die Blut-Hirn-Schranke passieren, es wird im präsynaptischen Neuron decarboxyliert. Die fixe Kombination mit einem nur peripher wirksamen Decarboxylasehemmer (Carbidopa, Benserazid) verhindert eine periphere Wirkung wie z. B. an gastrointestinalen Nervengeflechten (Hilker u. Benecke 2011).

Das excellente Ansprechen auf L-Dopa dient als diagnostisches Kriterium für ein IPS. Während bei jüngeren Patienten mehrere Dopaminagonisten mit untschiedlichem Wirkprofil durch ihre Affinität zu verschiedenen Dopaminrezeptoren zur Verfügung stehen, ist bei älteren Patienten L-Dopa Mittel der Wahl. Es ist den Dopaminagonisten, die bei älteren Patienten wegen ihres Nebenwirkungsprofils aus dem psychiatrischen Formenkreis ungünstig sind, in der Wirkintensität überlegen, führt jedoch nach jahrelanger Applikation zu Dyskinesien. Da es im Krankheitsverlauf zu Fluktuationen mit "ON"- und "OFF"-

Zuständen kommt, müssen die Einnahmeintervalle verkürzt oder aber die Wirksamkeit des Levodopas verlängert werden. Eine gleichmäßigere Stimulation der Dopaminrezeptoren kann durch Kombination mit einem COMT-Hemmer und Dopaminagonisten erzielt werden (Baas 2012). NMDA-Hemmer (Amantadin) und MAO-B-Hemmer (Selegilin und Rasagilin) unterstützen ebenfalls die Wirkung von Dopamin. Die Ergebnisse der ADAGIO-Studie legen nahe, dass Rasagilin möglicherweise auch einen verlaufsmodifizierenden Effekt hat (Olanow et al. 2009). Eine weitere Eskalation stellt die Pumpenbehandlung mit Dopaminagonisten dar, zur Verfügung stehen Levodopa-Gel (appliziert via PEG-Sonde) und Apomorphin (subcutane Apo-Pumpe).

Während Rigor, Brady- und Hypokinese insbesondere in den ersten Jahren der Erkrankung sehr gut auf die dopaminerge Therapie ansprechen, lassen sich Tremor und posturale Instabilität nur teilweise bessern; manche Freezingsymptome können sich sogar verschlechtern (Espay et al. 2012). Darüber hinaus hatte die dopaminerge Therapie in einer aktuellen Studie keinen Einfluss auf das Setzen von Ausfallschritten nach externer Auslenkung (de Kam et al. 2014). Da Gangstörungen bei IPS auf Funktionsstörungen komplexer Systeme beruhen, wird zunächst ein Austesten der Dopa-Responsivität empfohlen.
Auf die Behandlung der nicht-motorischen Symptome des Parkinsonpatienten soll an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden.

1.3.4.2 Tiefe Hirnstimulation (THS)

Kommt es trotz optimaler Therapie zu behandlungsresistenten Fluktuationen der Beweglichkeit, kann die Tiefe Hirnstimulation (THS) eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität ermöglichen (Bötzel 2013). Sie stellt insbesondere eine Behandlungsoption für jüngere Patienten dar, die in der Regel nach 10-jährigem Krankheitsverlauf Wirkungsschwankungen entwickeln. Als Stimulationsorte stehen der Nucleus subthalamicus (STN) und der Globus pallidus internus (GPi) zur Verfügung, wobei eine Stimulation des STN präferiert wird. In einer aktuellen Übersichtsarbeit von Erasmi und Kollegen wird der THS unabhängig vom Stimulationsort eine sehr gute Wirkung auf die motorischen Kardinalsymptome Tremor, Rigor und Akinese bescheinigt. Die im Spätstadium häufigen, auf Funktionsstörungen nicht-dopaminerger Systeme beruhenden axialen Symptome mit zunehmender Gangstörung und posturaler Instabilität sind weder durch Neurostimulation noch medikamentös ausreichend gut behandelbar, weshalb aktivierende Therapien zunehmend an Bedeutung gewinnen (Erasmi et al. 2014).

1.3.4.3 Physiotherapie und aktivierende Therapien beim IPS

Die Behandlungsansätze der Neurorehabilitation zielen auf ein aktivierendes, spezialisiertes Training zur Verbesserung der Mobilität (Bewegungsabläufe und -übergänge), Haltung und Balance. Dabei stehen die Zunahme der Gangsicherheit und die Minderung des Sturzrisikos im Mittelpunkt der therapeutischen Bemühungen. In den unterschiedlichen Erkrankungsstadien werden verschiedene Behandlungsstrategien angewendet. Im frühen Stadium des IPS sollen Inaktivität und Sturzangst vermieden und ein aktiver Lebensstil gefördert werden. Die körperliche Leistungsfähigkeit kann durch Training der Balance, Kraft und Ausdauer verbessert werden (Henkel et al. 2014). Im fortgeschrittenen Stadium geht es darum, Stürze zu vermeiden und Einschränkungen zentraler Bereiche (Gang, Haltung, Gleichgewicht, Transfers, Erreichen und Greifen) zu kompensieren. Hinzu kommt ein alltagsorientiertes Training, das kognitive Bewegungsstrategien und Cueing-Techniken vermittelt. Multitasking soll aufgrund der reduzierten Aufmerksamkeitsteilung vermieden werden. Im Endstadium gilt es, die Vitalfunktionen aufrecht zu erhalten und Kontrakturen sowie Dekubiti zu vermeiden. Der therapeutische Ansatz dient der Erleichterung von Transfers und der Unterstützung aktiver Bewegungen (Schroeteler 2013; Keus et al. 2007).

Zahlreiche Einzelstudien aber auch umfangreiche Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen belegen die Wirksamkeit aktivierender Sport- und Physiotherapie. Aufgrund einer geringen Vergleichbarkeit der Studien untereinander ist es bislang nicht gelungen, die beste Übungsform oder Trainingsart zu identifizieren. In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit, in der 18 randomisierte, kontrollierte Studien ausgewertet wurden, führte ein aerobes Bewegungstraining bei Patienten mit IPS zu Verbesserungen der Beweglichkeit, des Gleichgewichts und der Gangeigenschaften Tempo, Schrittlänge und Gehfähigkeit (Shu et al. 2014).

In der Bewegungstherapie werden kompensatorische und restaurative Behandlungsstrategien unterschieden (Reuter u. Ebersbach 2012). Kompensatorisch bedeutet, defizitäre Signalwege der supraspinalen Schaltkreise durch externe Hinweisreize (Cues) zu umgehen. Cues aktivieren vor allem über akustische und visuelle Signale Alternativkreisläufe und sind dazu geeignet, aus motorischen Blockaden wie z. B. dem Freezing zu befreien. Sensorische Cues dienen einer effektiveren Bewegungsausführung und können Haltung und Gangbild verbessern. Rhythmische Cues dienen der Beibehaltung repetitiver Bewegungen, einmalig-intermittierende Cues helfen beim Starten (Ziegler et al. 2010; Schroeteler et al. 2009). Der restaurative Ansatz steht für die Wiederherstellung der physiologischen motorischen Kontrolle, basierend auf neuroplastischen Prozessen. Dabei werden durch repetiti-

ves Üben die Bradykinese verbessert und gleichgewichtserhaltende Ausfallschritte oder das Aufstehen vom Stuhl trainiert. Weitere Aspekte der restaurativen Strategie sind Krafttraining, Laufbandtraining und LSVT-BIG-Training zum Einüben großamplitudiger Bewegungen (Reuter u. Ebersbach 2012).
Durch ein auf kognitiven Ansätzen beruhendes Bewegungsstrategietraining können sich Patienten mit IPS schneller, sicherer und einfacher bewegen. Es arbeitet mit mentaler Vorstellung, Visualisierung und Aufmerksamkeitsfokussierung (Ceballos-Baumann 2010).

1.4 Klinische Prüfung des Gangtrainers THERA-Trainer e-go

In der vorliegenden Studie wurde ein neu entwickelter Gangtrainer der Firma medica Medizintechnik GmbH untersucht, der bereits nach dem Medizinproduktegesetz (Richtlinie 93/42/EWG - Anhang I über Medizinprodukte) am 05.04.2013 zugelassen und nun erstmalig unter Studienbedingungen in der Behandlung von Parkinsonpatienten eingesetzt wurde.

Eine Unterstützung des konventionellen Gangtrainings durch Gangroboter und Lokomotionstrainer hat sich in den vergangenen Jahren vor allem in der Rehabilitation von Schlaganfallpatienten, MS-Patienten und Rückenmarksverletzen etabliert. Der Nutzen und die Möglichkeiten dieser Apparate werden sukzessive auch an anderen Patientengruppen mit Gangstörung untersucht. Die Studienlage zur Untersuchung von Gangtrainern in der Behandlung von Patienten mit IPS ist allerdings noch dürftig und beschränkt sich häufig auf Pilotstudien mit geringer Patientenzahl oder Einzelfallstudien (Sale et al. 2013; Picelli et al. 2013; Carda et al. 2012; Picelli et al. 2012; Ustinova et al. 2011; Lo et al. 2010; Semprini et al. 2009). Darüber hinaus werden Audio-Biofeedback Systeme, Vibrationstrainer und das Laufband mit der Möglichkeit zur Entlastung von Körpergewicht eingesetzt. In den hierzu durchgeführten Studien zeigte sich, dass der Einsatz solcher Therapiegeräte durchaus sinnvoll ist und das motorische Outcome nach einer entsprechenden Therapie mit länger anhaltendem Effekt (6 - 12 Wochen) verbessert (Mirelman et al. 2011; Herman et al. 2009; Herman et al. 2007; Miyai et al. 2002). Allerdings werden mit diesen Geräten lediglich Aspekte des Gehens und des Gleichgewichts trainiert. Eine physiologische Gangmaschine, die das Gehen über dem Boden trainiert und dabei Becken- und Rumpfauslenkung zulässt, hat bislang gefehlt.

Die Firma medica Medizintechnik GmbH hat in enger Zusammenarbeit mit Physiotherapeuten des neurorehabilitativen Bereichs einen Gangtrainer als neuestes Modell der Marke THERA-Trainer entwickelt. Der Gangtrainer "THERA-Trainer e-go" (s. Abbil-

dung 10) bietet dem Hersteller zufolge die Möglichkeiten des herkömmlichen Gangtrainings über dem Boden; allerdings in einer absolut fallsicheren Umgebung. Der Patient wird dazu in einer Rumpf stabilisierenden Gurtvorrichtung am Geräterahmen gesichert. Gleichzeitig können Becken und Rumpf ähnlich dem natürlichen Gehen in alle Freiheitsgrade auslenken, wie Abbildung 11 veranschaulicht (Kopf 2014).

Abbildung 10: THERA-Trainer e-go
(Produktphoto, mit freundlicher Genehmigung der Firma medica Medizintechnik GmbH)

1.4.1 Der THERA-Trainer e-go
Technischer Aufbau, Funktion und Bedienung des Gangtrainers

Optisch erinnert der Aufbau des "THERA-Trainer e-go" an einen überdimensionierten Rollator auf Rädern mit Elektroantrieb (s. Abbildung 10).

Ein wesentliches Element des "THERA-Trainer e-go" ist die patentierte Balanceeinheit. Sie ermöglicht sowohl eine laterale als auch sagittale Rumpfauslenkung während des Gehens (s. Abbildung 11). Es handelt sich hierbei um zwei Federsysteme, die das Fahrgestell mit der Rahmenkonstruktion verbinden. Die Federn gibt es in zwei Längen und in unterschiedlicher Federkraft. Die Federsteifigkeit kann in sechs Abstufungen justiert werden. Das Fahrgestell ruht auf vier kleineren, lenkbaren Doppelrollen. Zwei weitere 25 cm hohe Räder sind mit einer Vollgummibereifung ausgestattet, sie dienen dem Antrieb. Sie sind mit zwei 100 Watt-Elektromotoren verbunden, die eine Geschwindigkeit von bis zu 3,5 km/h ermöglichen.

Die Energie wird von zwei wieder aufladbaren 12 Volt-Batterien zugeführt, eine Batterieladung reicht im Dauerbetrieb für ca. 8 Stunden aus. Zusammen mit den beiden Motoren bilden sie je einen Antriebsblock, der von einer Kunststoffabdeckung geschützt wird. Für den Transport innerhalb der Klinik können die Antriebsblöcke nach oben geklappt oder

ganz entfernt werden (z. B. bei schmalen Türöffnungen).
An den vier Enden des Fahrgestells befinden sich Sicherheitspuffer mit integrierten Sensoren. Kollidiert einer der Sicherheitspuffer mit einem festen Gegenstand, werden die Motoren dadurch angehalten.
Der sehr stabile Rohrrahmen ist mit zwei Handläufen ausgestattet, die Arme des Patienten können während des Gehens jedoch auch frei schwingen. Ein Bauchpolster und zwei seitliche Haltearme können auf die Größe des Patienten eingestellt werden. In die Haltearme wird der Beckensicherungsgurt eingehängt. Dieser ist mit zwei gepolsterten Beinschlaufen ausgestattet und dient der Sicherung des Patienten während des Gangtrainings.

Das Steuermodul ist über einen beweglichen Gliederarm mit dem Rohrrahmen verbunden, so dass ein begleitender Therapeut oder auch der Patient selbst den "THERA-Trainer e-go" bedienen kann (Kopf 2014).

1.4.1.1 Bedienung

Das Steuermodul enthält ein Farbdisplay, über das sich die Antriebseinheit steuern lässt. Die Trainingsparameter "Geschwindigkeit" (schnell/langsam) und "Richtung" (vorwärts/rückwärts, rechts/links) können eingestellt werden. Nach einer absolvierten Therapieeinheit können die effektive Gehstrecke und Gehzeit sowie das durchschnittliche Gehtempo abgerufen werden. Der "THERA-Trainer e-go" kann durch die "STOP-Taste" des Steuermoduls, durch die "NOT-AUS-Taste" an der oberen Abdeckung oder durch einen der vier Sicherheitspuffer gestoppt werden (Kopf 2014).

1.4.1.2 Einsatzgebiet:

Ein Training mit dem "THERA-Trainer e-go" kommt für alle Patienten infrage, die zumindest kurzzeitig mit Unterstützung stehen können. In der Rehabilitation kann dieser Gangtrainer sowohl zum Wiedererlangen der Gehfähigkeit als auch zur Steigerung der Kondition, Kraft und Balance eingesetzt werden.
Der "THERA-Trainer e-go" ermöglicht ein Gangtraining sowohl im Außenbereich als auch innerhalb von Gebäuden. Die Abmessungen erlauben eine Anwendung im Therapieraum, in der Gymnastikhalle und auch in den Klinikfluren. Durch die Möglichkeit, auf der Stelle zu wenden, wird nur eine kleine Trainingsfläche benötigt (Kopf 2014).

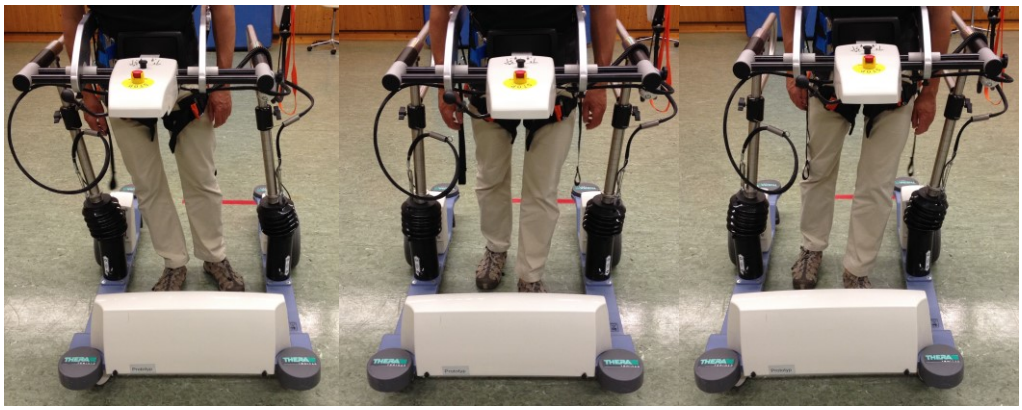

Abbildung 11: Bewegungsablauf mit dem "THERA-Trainer e-go",
Gangzyklus mit lateraler Rumpfauslenkung

1.5 Fragestellung

1.5.1 Studienziele

Im einleitenden Teil dieser Arbeit wurde die Bedeutung aktivierender Therapien für den Krankheitsverlauf des IPS anhand der aktuellen Studienlage dargestellt und die Entwicklung eines neuartigen Gangtrainers beschrieben.

Ziel dieser Arbeit war es, die Effizienz und den Nutzen des Trainingsgerätes "THERA-Trainer e-go" in der Rehabilitation von Parkinsonpatienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium zu untersuchen.

Primäres Studienziel war die Erfassung der Wirksamkeit eines dreiwöchigen Gangtrainings (15 Therapieeinheiten von je 30 Minuten Dauer) mittels "THERA-Trainer e-go" verglichen mit einem herkömmlichem Gangtraining gleicher Dauer und Intensität bezogen auf die Verbesserung der allgemeinen Motorik und Mobilität sowie der Gehleistung bei Patienten mit fortgeschrittenem IPS.
Als sekundäres Studienziel wurden Veränderungen im statischen und dynamischen Gleichgewicht als Prädiktoren für Gangsicherheit und Sturzrisiko mittels eines hierzu entwickelten motorischen Assessments (Physioscore) erfasst und Aspekte der Lebensqualität (PDQ-39) und der Pflegeunabhängigkeit (Barthel-Index) ausgewertet.

Zusätzlich wurden die Anwendbarkeit und Akzeptanz des Gangtrainers "THERA-Trainer e-go" bei Patienten mit IPS berücksichtigt.
Die im Prä-post-Vergleich erzielten Veränderungen wurden zusätzlich getrennt nach Krankheitsstadium analysiert, um die Frage beantworten zu können, ob der therapeutische

Einsatz des Gangtrainers in Abhängigkeit eines bestimmten Krankheitsstadiums empfohlen werden sollte.

1.5.2 Fragestellungen und Hypothesen

Primäre Fragestellung:

Werden durch ein dreiwöchiges Gangtraining mittels "THERA-Trainer e-go" signifikante Verbesserungen in der "motorischen Unified Parkinson's Disease Rating Scale" (mot. UPDRS) und in der Gehleistung im "Timed-10-m-Walk" erzielt? Wenn ja, ist die therapeutische Anwendung des "THERA-Trainers e-go" dabei dem herkömmlichen Gangtraining hinsichtlich der innerhalb des 3-wöchigen Gangtrainings á 15 Therapieeinheiten erzielten Verbesserungen in der "mot. UPDRS" und im "Timed-10-m-Walk-Test" ebenbürtig, unterlegen oder überlegen?

Es wird dabei von der Grundhypothese ausgegangen, dass beide Patientengruppen (Gruppe A "WALK" und Gruppe B "e-go") jeweils relevante Verbesserungen sowohl in der "mot. UPDRS" als auch im "Timed-10-m-Walk-Test" im dreiwöchigen Therapieverlauf erzielen. Die therapeutische Anwendung des "THERA-Trainers e-go" ist dabei dem herkömmlichen Gangtraining hinsichtlich der innerhalb des 3-wöchigen Gangtrainings á 15 Therapieeinheiten erzielten Verbesserungen in der "mot. UPDRS" und dem "Timed-10-m-Walk-Test" mindestens ebenbürtig.

Sekundäre Fragestellungen:

Werden durch ein dreiwöchiges Gangtraining mittels "THERA-Trainer e-go" signifikante Verbesserungen im statischen und dynamischen Gleichgewicht erzielt? Verändern sich im Falle einer Verbesserung auch die erhobenen Parameter für Lebensqualität (Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)) und Pflegeunabhängigkeit (Barthel-Index)?

Es wird die Hypothese formuliert, dass die Patienten nach einem dreiwöchigen Gangtraining mittels "THERA-Trainer e-go" in den sieben verschiedenen Tests des motorischen Assessments "Physioscore" besser abschneiden als vor dieser Trainingsphase. Es wird angenommen, dass sich eine Verbesserung in diesen Bereichen auch positiv auf die Lebensqualität und Pflegeunabhängigkeit auswirkt.

Angesichts der unterschiedlichen Krankheitsstadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr stellt sich die Frage, ob Patienten eines fortgeschritteneren Krankheitsstadiums eher von einem Training mit dem hier untersuchten Gangtrainer "THERA-Trainer e-go" als von konventionellem Gangtraining profitieren gegenüber Patienten mit geringeren motorischen Defiziten.

Ferner soll die Frage beantwortet werden, ob die "mot. UPDRS" den erwarteten Therapieerfolg genauso abbildet wie die objektiv gemessenen Parameter und somit positiv mit dem Gehtempo im "Timed-10-m-Walk-Test" korreliert und ob der aus der "mot. UPDRS" gebildete Untergruppenscore "Beine" besser mit dem Gehtempo im "Timed-10-m-Walk-Test" korreliert als die "mot. UPDRS".

2 Material und Methoden

2.1 Studienorganisation

Der Antrag zur Durchführung dieser Studie als Klinische Prüfung (Antragsnummer 225/13) wurde von der Ethikkommission der Universität Ulm mit Schreiben vom 16.08.2013 genehmigt.

Die Patienten wurden im Zeitraum 01/2014 bis 07/2014 durch die Autorin dieser Arbeit rekrutiert. Es erfolgte eine ausführliche schriftliche und mündliche Aufklärung über Ablauf und Inhalt der Studie. Die Patienten hatten Gelegenheit, sich das Trainingsgerät "THERA-Trainer e-go" vorab anzusehen, wobei von vornherein über die 50 %ige Wahrscheinlichkeit informiert wurde, das tägliche Gang- und Gleichgewichtstraining tatsächlich mit diesem Gangtrainer zu absolvieren. Die andere Hälfte der Patienten erhielt konventionelles Gangtraining in Einzeltherapie durch spezifisch geschulte Gangassistenten.

Sämtliche Studienpatienten befanden sich in stationärer neurologischer Behandlung des Fachkrankenhauses Ichenhausen, einer über die Landesgrenzen hinweg anerkannten Parkinsonfachklinik. Pro Jahr werden dort etwa 800 Parkinsonpatienten stationär und 500 ambulant behandelt. Darüber hinaus gibt es seit 2010 die Möglichkeit zur telemedizinischen Anbindung für 50 Patienten, die zunächst im Rahmen einer telemedizinischen Versorgungsstudie erfolgte (Walle et al. 2013).

Bei der Aufenthaltsform handelte es sich entweder um eine mindestens dreiwöchige stationäre Rehabilitation (Anschlussheilbehandlung oder Heilverfahren) oder um eine akutstationäre Behandlung als multimodale Komplextherapie bei Parkinsonsyndromen mit einer Aufenthaltsdauer von durchschnittlich 21 Tagen.

2.2 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine prospektive, randomisierte und einfach verblindete Interventionsstudie über 3 Wochen (á 15 Therapieeinheiten) mit 2 Beobachtungsarmen. Das zu untersuchende Trainingsgerät "THERA-Trainer e-go" war zum Zeitpunkt der Studiendurchführung bereits nach dem Medizinproduktegesetz zugelassen und wurde nun krankheitsspezifisch einer Klinischen Prüfung unterzogen. Der "THERA-Trainer e-go" wurde zur Durchführung dieser Studie von der Firma medica Medizintechnik GmbH unentgeltlich zur Verfügung gestellt.

Als monozentrische Studie wurde diese ausschließlich in der Fachklinik Ichenhausen (FKI), m&i Klinikgruppe Enzensberg, durchgeführt.
Das Studienziel und die Methoden wurden vor Durchführung der Studie festgelegt, es wurde ein Studienprotokoll (s. Anhang) erstellt, das Bestandteil des Ethikantrags war.

Die Untersucher (die Prüfärztin und vier gleichbleibende, in der Durchführung des motorischen Assessments geschulte Physiotherapeuten) waren bezüglich der Intervention verblindet. Darüber hinaus waren zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung die Ergebnisse der Aufnahmeuntersuchung (bestehend aus "PDQ-39", "motorischer UPDRS" und "Physioscore") nicht bekannt. Einblick in die Unterlagen konnte erst nach Abschluss genommen werden.

Die Behandler (zwei Gangtherapeuten), denen sowohl Patienten der Interventions- als auch der Kontrollgruppe zugewiesen wurden, konnten bezüglich der Intervention nicht verblindet werden. Um eine Kontamination bzw. Beeinflussung auszuschließen, waren sie nicht über die Ziele und Hypothesen der Studie informiert. Über das Gangtraining hinaus waren sie nicht in die Studie involviert.

Ziel war es, die Patienten der Interventionsgruppe (e-go) und der Kontrollgruppe (WALK) nach den Variablen Alter (≤ 70 / > 70 Jahre), Geschlecht (m / w) und Krankheitsstadium (3 / 4 nach Hoehn & Yahr) zu matchen. Um diesbezüglich eine größtmögliche Gleichverteilung in den beiden Therapiegruppen zu erzielen, wurde die Möglichkeit einer Blockrandomisierung gewählt. Aus der Kombination der je zwei möglichen Ausprägungen der Selektionsvariablen miteinander ergaben sich 8 Untergruppen, in denen die zugehörigen Patienten zufällig den Gruppen A und B zugeordnet wurden, wie Tabelle 3 zeigt.
Dazu wurde ein Zufallsgenerator (Random Group Generator 2014) verwendet. Im Anschluss daran wurde per Los entschieden, bei welcher der beiden Gruppen es sich um die Interventions- und die Kontrollgruppe handelt.

Tabelle 3: Randomisierungsliste, erstellt mittels Zufallsgenerator. Die 8 möglichen Kombinationen der drei Selektionsvariablen (Geschlecht w / m, Stadium 3 / 4 nach Hoehn & Yahr, Alter ≤ / > 70 Jahre) wurden den Spalten zugelost. Die Gruppenzuordnung A / B erhalten die Patienten in der Abfolge des Studieneintritts. *(Random Group Generator 2014)*

W 4 >70	M 4 >70	M 3 >70	W 3 ≤ 70	M 4 ≤ 70	W 4 ≤ 70	M 3 ≤ 70	W 3 >70
B	B	A	B	A	B	B	A
A	A	B	A	A	A	B	A
A	B	A	A	B	B	A	B
B	A	B	B	B	A	A	B
B	B	A	B	B	A	A	A
A	A	A	A	A	A	B	A
A	A	B	A	B	B	B	B
B	B	B	B	A	B	A	B
A	A	A	A	B	A	A	A
B	B	B	A	A	A	B	B
A	B	B	B	B	B	B	B
B	A	A	B	A	B	A	A

Beobachtungsarm 1 (Interventionsgruppe "e-go" = Gruppe B):

31 Patienten, die randomisiert und gleich verteilt nach Alter, Geschlecht und Erkrankungsstadium über 3 Wochen an der Gangschule mittels "THERA-Trainer e-go" der Firma medica an 15 Therapieeinheiten (eine, maximal zwei Therapieeinheiten á 30 Minuten pro Tag) in Einzeltherapie teilnahmen.

Beobachtungsarm 2 (Kontrollgruppe "WALK" = Gruppe A):

Patientengruppe bestehend aus 35 Patienten, die wie in Beobachtungsarm 1 randomisiert wurde und einem konventionellen Gangtraining in Einzeltherapie mit einem Therapeuten bei gleicher Behandlungsfrequenz und –dauer zugeführt wurde.

Die je 15 Therapieeinheiten à 30 Minuten erfolgten bei beiden Studiengruppen zusätzlich zum üblichen multimodalen Therapieprogramm bestehend aus Logopädie, Ergotherapie, Neuropsychologie und balneo-physikalischen Anwendungen. Zusätzlich zum studienspezifischen Gangtraining erhielten die Patienten beider Beobachtungsarme keine physiotherapeutische Einzel- oder Gruppentherapie.

2.3 Patientenselektion

2.3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt nahmen 66 Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) an der vorliegenden Studie teil. Bezogen auf die Fragestellung wurden ausschließlich Patienten vom akinetisch-rigiden Typ oder Äquivalenztyp mit bereits vorhandener Gangstörung und Haltungsinstabilität gemäß der Stadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr (1967) in die Studie eingeschlossen.

2.3.2 Einschlusskriterien

Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie:

- Männliche und weibliche Personen mit fortgeschrittenem IPS
- Akinetisch-rigider Typ oder Äquivalenztyp der Stadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr
- Alter bis 85 Jahre
- Parkinsonerkrankung variabler Zeitdauer
- Vorliegen einer schriftlichen und mündlichen Einverständniserklärung vor Studienbeginn
- Die Patienten sind zum Zeitpunkt des Studienbeginns medikamentös optimal behandelt, eine etwaige medikamentöse Umstellung oder Therapiemodifikation sollte weitgehend abgeschlossen sein

Hinsichtlich der Nebendiagnosen konnte eine Modifikation der Basismedikation im Bedarfsfall erfolgen. Hierbei sind insbesondere Blutdruck- und Blutzucker regulierende Medikamente, Antikoagulanzien bzw. Thrombozytenaggregatonshemmer und Statine zu nennen. Gleiches gilt auch für niedrigpotente Neuroleptika und schlaffördernde Antidepressiva sowie bedarfsweise Schmerzmedikation. Eine studienbezogene Intervention erfolgte nicht.

2.3.3 Ausschlusskriterien

Unter folgenden Voraussetzungen erfolgte kein Studieneinschluss:

- Höhergradige kognitive Defizite, erfasst durch den Mini Mental Status Test (MMST < 25 bei 30 möglichen Punkten)
- Eingeschränkte Mobilität, bedingt durch Begleiterkrankungen (wie z. B. nicht ausgeheilte Frakturen, Ulzerationen im Bereich der Füße, Paresen oder schmerzbedingte Kraftminderung durch degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule und der Bandscheiben oder schwere Polyneuropathie)
- Schwere psychische Dekompensation mit der Notwendigkeit der Unterbringung
- Schwere internistische Begleiterkrankungen wie z. B. höhergradige Herzinsuffizienz oder instabile KHK

- Cerebro-vaskuläre Erkrankungen, Schädelhirntrauma, Hirntumor/Hirnmetastasen, Normaldruckhydrocephalus und andere sekundäre Parkinsonsyndrome (diese werden vor Studienbeginn durch bildgebende Verfahren identifiziert)
- Atypische Parkinsonsyndrome wie Progressive supranukleäre Blickparese (PSP), Multisystematrophie (MSA), Corticobasale Degeneration (CBD) und Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB)

2.3.4 Abbruchkriterien

Folgende Kriterien führten zum Beenden der Studienteilnahme:

- Absolvieren von weniger als 12 Trainingseinheiten im gesamten Studienzeitraum
- Erkrankungen oder Verletzungen, die ein reguläres Gangtraining erschweren oder verhindern
- Erfüllen eines der oben genannten Ausschlusskriterien während des Studienablaufs
- Beendigung der Teilnahme an der Studie auf Wunsch des Patienten, wie in der Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben

2.4 Studienablauf

Zu Beginn des stationären Aufenthaltes wurden die Anamnese und eine eingehende neurologische Untersuchung mit dem Schwerpunkt auf spezifischen Störungen bei IPS durchgeführt. Die Diagnosestellung bzw. deren Überprüfung und Bestätigung erfolgte gemäß den diagnostischen Kriterien der UK Brain Bank (Hughes et al. 1992) durch erfahrene Neurologen der Parkinsonfachklinik. Das aktuelle Erkrankungsstadium nach Hoehn & Yahr wurde festgelegt und der Erkrankungstyp (akinetisch-rigider Typ, Äquivalenztyp oder Tremordominanztyp) benannt.

Zum Ausschluss von Differentialdiagnosen und zur Spezifizierung zwischen sekundären und atypischen Parkinsonsyndromen erfolgte eine weiterführende Diagnostik bestehend aus Labor, Bildgebung und Elektrophysiologie. Von geschultem Fachpersonal wurde der "Barthelindex" erfasst und der "Mini Mental Status Test" (MMST) durchgeführt. Schwerwiegende Nebendiagnosen, die zum Studienausschluss führten, sowie weitere persönliche Daten wie Alter, Körpergröße, Gewicht und Erkrankungsdauer wurden erhoben.

Die Ansprache der Patienten durch die Studien- und Prüfärztin (Autorin der vorliegenden Arbeit) erfolgte in der Regel am zweiten oder dritten Behandlungstag basierend auf der Diagnose eines IPS vom akinetisch-rigiden Typ oder Äquivalenztyp der Stadien 3 und 4

nach Hoehn & Yahr, sofern die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt waren. Diese Informationen wurden bei den behandelnden Ärzten erfragt, den Patientenakten entnommen oder durch die persönliche Untersuchung und Befragung möglicher Studienpatienten erhalten.

Ergänzend zum Aufklärungsformular wurde ein bebilderter Flyer mit Informationen über die Untersuchungsziele und den Studienablauf erstellt und Patienten mit der Einweisungsdiagnose IPS ausgehändigt. Die für die vorliegende Studie in Frage kommenden Patienten erhielten im Falle der Studienteilnahme die ausführliche Patienteninformation mit Einwilligungserklärung, die den Text des Flyers hinsichtlich Datenschutz, Versicherung und Freiwilligkeit der Teilnahme ergänzte. Die Patienten gaben ihre schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme am Projekt und der Auswertung ihrer Daten in anonymisierter Form.

Am darauffolgenden Tag (Tag 3 oder 4) wurde die Einverständniserklärung zur Teilnahme am vorliegenden Projekt unterzeichnet und die studienspezifische Eingangsuntersuchung ("baseline" Arzt) mit "mot. UPDRS" und "PDQ-39" durchgeführt.

Der Fragebogen PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire) mit 39 Fragen zu Einschränkungen der Lebensqualität aufgrund der Parkinsonerkrankung wurde hinsichtlich der Antwortmöglichkeiten erläutert. Die Patienten füllten diesen Fragebogen entweder selbständig oder mit Hilfe der Studienärztin aus.

Daran schloss sich am gleichen oder folgenden Tag die Durchführung des für diese Studie erstellten motorischen Assessments ("Physioscore") durch einen von vier speziell auf diesen Untersuchungsgang geschulten Physiotherapeuten ("Rater") an. Es wurde darauf geachtet, dass sich die Patienten zum Untersuchungstermin im "ON"-Zustand befanden.

Der elektronischen Patientenakte "fd klinika" wurden die Befunde der cerebralen Bildgebung, "Barthelindex" und "MMST" entnommen und im Studienprotokoll (Case Report Form, CRF) festgehalten. Alter, Geschlecht, Erkrankungsjahr, Prädilektionstyp des IPS und der aktuelle Schweregrad nach Hoehn & Yahr wurden wie auch die aktuelle Medikation darin erfasst. Studienbeginn und -ende sowie Aufnahme- und Entlassungsdatum wurden ebenfalls dokumentiert.

Die für die Therapieplanung zuständige Abteilung der Klinik wurde über die Studienteilnahme der Patienten nach der studienspezifischen Eingangsuntersuchung informiert und das tägliche Gangtraining (15 Einheiten à 30 Minuten) terminiert. Die behandelnden Ärzte wurden über die Studienteilnahme ihrer Patienten informiert und um Rückmeldung beim Auftreten von Komplikationen oder vorzeitiger Entlassung gebeten. Es wurde darauf hin-

gewiesen, dass die medikamentöse Einstellung zu Beginn der Studienteilnahme weitgehend abgeschlossen sein sollte.

Nach Erhebung der "baseline" wurden die Patienten anhand der Randomisierungsliste (s. Tabelle 3) in Gruppe A oder B eingeteilt und dies in der CRF vermerkt. Eine Kopie der CRF wurde mit Patientennamen versehen in einem Studientherapieordner hinterlegt, sodass für die Gangtherapeuten ("Behandler") jederzeit ersichtlich war, welche Trainingsform der jeweilige Patient erhalten sollte. Die Zuordnung der Gruppenbezeichnungen "A" und "B" zu Interventionsgruppe "e-go" und Kontrollgruppe "WALK" wurde gelost und war nur den Behandlern, nicht aber den Ratern (Prüfärztin und Physiotherapeut) bekannt. Der Physiotherapeutische Teil der CRF ("baseline" Physioscore) wurde ebenfalls im Studienordner hinterlegt.

Die Durchführung der 15 Therapieeinheiten wurde auf einem eigenen Formblatt dokumentiert. Es wurden die Gehstrecke, die effektive Gehzeit und das jeweilige Befinden des Patienten (auch hinsichtlich "ON"- und "OFF-Phase") erfasst, wobei die Therapie nach Möglichkeit nur in einer "ON"-Phase stattfinden sollte. Gehzeit und Gehstrecke wurden im Falle der Intervention mit dem Trainingsgerät "THERA-Trainer e-go" dem Display der Bedieneinheit entnommen. Beim konventionellen Gangtraining wurden die Gehzeiten durch manuell-visuelle Zeitnahme erfasst und vorab festgelegte, ausgemessene Strecken innerhalb und außerhalb des Hauses zurückgelegt. Für ausgefallene Therapieeinheiten wurden Nachholtermine eingeplant.

Nach der letzten Therapieeinheit wurde die Abschlussuntersuchung ("follow up") durch die Physiotherapeuten ("Physioscore") und die Prüfärztin ("mot. UPRDS" und "PDQ-39") durchgeführt. Dabei wurde wie schon bei der Eingangsuntersuchung ("baseline") darauf geachtet, dass sich die Patienten im "ON" - Zustand befanden. Andernfalls wurde die Untersuchung zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt. Nach Möglichkeit wurden "baseline" und "follow up" zur gleichen Tageszeit eingeplant.
Die letzte Medikation und der aktuelle Barthelindex wurden aus der elektronischen Patientenakte "fd klinika" entnommen. Die Scores des "PDQ-39" und der "mot. UPDRS" wurden berechnet und ebenfalls in die CRF eingetragen. Sämtliche zu einem Patienten gehörenden Formulare wurden nun in einer Akte zusammengeführt und die Daten in Excel Matrices übertragen.

2.4.1 Zeitschema:

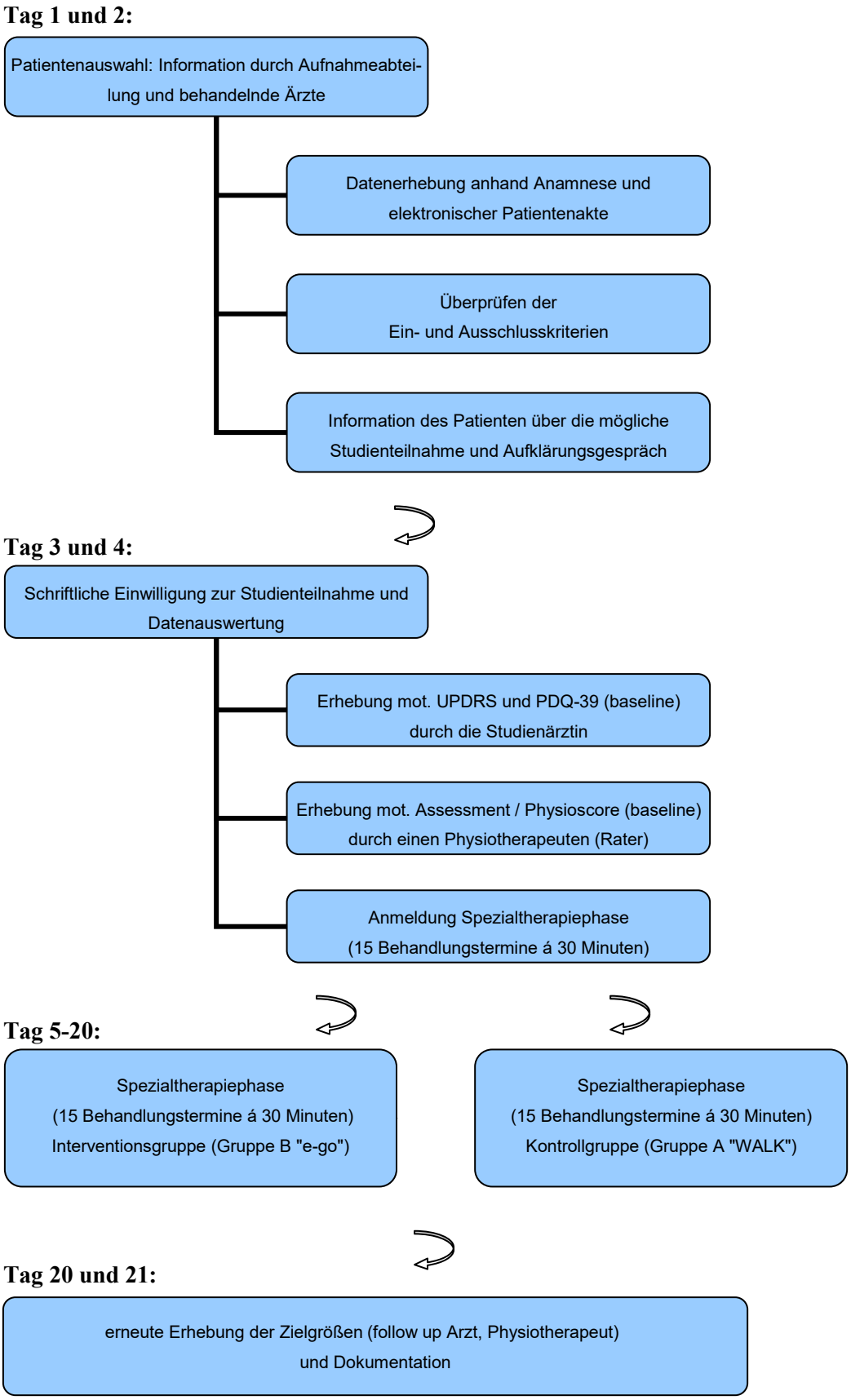

Abbildung 12: Zeitschema Studienablauf

2.5 Datenprofil

2.5.1 Ärztlicher Teil

Die Untersuchung und Befragung erfolgte durch die Studienärztin, einer in der Behandlung von Patienten mit IPS erfahrenen Fachärztin für Neurologie. Die erhobenen Daten wurden in ein strukturiertes Studienprotokoll (CRF) eingetragen. Alle patientenbezogenen Daten wurden anonym erfasst.

Die folgenden Abschnitte beschreiben die im Studienverlauf durchgeführten Untersuchungen; die verwendeten Skalen werden erläutert.

2.5.1.1 Erfassung motorischer und nicht motorischer Items

Die für die vorliegende Studie relevanten und bei Parkinson spezifischen Aspekte wurden anhand von patientenbezogenen Daten, Anamnese und Neurostatus mit Schwerpunkt Motorik und Koordination, Gleichgewicht und Gangsicherheit erfasst. Der Prädilektionstyp (akinetisch-rigide oder äquivalent, Ausschluss tremordominat) wurde überprüft und sekundäre oder atypische Parkinsonsyndrome ausgeschlossen.

2.5.1.2 Stadium nach Hoehn und Yahr

Zur Erfassung des Schweregrads und der Stadienbestimmung des IPS wurde die nach den amerikanischen Parkinson-Experten benannte "Hoehn & Yahr - Skala" verwendet. Diese Skala wurde 1967 erstmals in der Fachzeitschrift "Neurology" von Melvin Yahr und Margaret Hoehn vorgestellt (Hoehn u. Yahr 1967). 1987 wurde diese Skala um die Zwischenstadien 1,5 und 2,5 erweitert, die in Tabelle 4 erläutert werden. Die Einteilung erfolgte durch Fachärzte für Neurologie der Fachklinik Ichenhausen.

Tabelle 4: Stadien nach Hoehn & Yahr (*Hoehn u. Yahr 1967*), modifizierte Einteilung 1987

Stadium 0	Keine Anzeichen der Erkrankung
Stadium 1	Einseitige Erkrankung
Stadium 1,5	Einseitige Erkrankung und Beteiligung der Körperachse
Stadium 2	Beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörung
Stadium 2,5	Leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest
Stadium 3	Leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung - es besteht eine leichte Haltungsinstabilität, der Patient ist aber körperlich noch unabhängig
Stadium 4	Starke Behinderung - der Patient kann aber noch ohne Hilfe gehen oder stehen
Stadium 5	Der Patient ist ohne fremde Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig

In einer kritischen Beurteilung dieser Skala durch die "Movement Disorder Society Task Force for Rating Scales for Parkinson's Disease" (Goetz et al. 2004) werden die weit ver-

breitete Anwendung und die hohe Akzeptanz einerseits, aber auch die Vermischung aus Beeinträchtigung und Behinderung sowie die Nicht-Linearität andererseits hervorgehoben. In der Beschreibung von Gruppen und erzielten Veränderungen sollten im Rahmen der deskriptiven Statistik daher nicht parametrische Tests angewendet werden.

In erster Linie wird die Anwendung im Rahmen von Studien empfohlen, um Ein- und Ausschlusskriterien zu definieren.

2.5.1.3 Mini Mental Status Test (MMST)

Der MMST wurde von Marshal und Susan Folstein und Paul McHugh entwickelt und 1975 erstmalig veröffentlicht (Folstein et al. 1975). Er dient der groben Einschätzung kognitiver Defizite. Aufgrund seiner einfachen Durchführbarkeit und einem Zeitaufwand von 10-15 Minuten wird er im Klinikalltag als Routine- und Screeninginstrument genutzt und kann nach entsprechender Schulung an ärztliches Hilfspersonal delegiert werden.

Im Rahmen von Studien hat sich dieser Test als sinnvolles Assessment erwiesen, um Ein- und Ausschlusskriterien zur Abgrenzung von Demenzen zu definieren. Zur Verlaufskontrolle eignet er sich jedoch nur in größeren Intervallen (6-12 Monate), sodass auf eine erneute Durchführung im "follow up" verzichtet wurde.
Der Test ist in fünf kognitive Bereiche gegliedert (A. Orientierung, B. Merkfähigkeit, C. Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit, D. Erinnerungsfähigkeit, E. Sprache), er beinhaltet einen Interviewteil und Handlungsaufgaben. Die Interpretation des Testergebnisses gemäß ICD-10 zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Interpretation der im Mini Mental Status Test (MMST) erreichten Punktzahl *(ICD-Code 2015)*

24 - 30 Punkte	Keine oder leichte kognitive Funktionseinschränkung
17 - 23 Punkte	Mittlere kognitive Funktionseinschränkung
0 - 16 Punkte	Schwere kognitive Funktionseinschränkung

2.5.1.4 Barthelindex

Der Barthelindex wurde 1965 von Florence Mahoney und Dorothea Barthel in Baltimore als Index der Unabhängigkeit von Patienten mit neuromuskulären oder muskuloskelettalen Erkrankungen entwickelt (Mahoney u. Barthel 1965). Er findet Anwendung im Rahmen des Pflegeassessments und spiegelt die Selbständigkeit bzw. Hilfsbedürftigkeit in verschiedenen Bereichen des täglichen Lebens (z. B. Mobilität, Kontinenz, Körperpflege, Ankleiden) wieder. Es handelt sich um einen Fremdratertest mit 10 Kategorien, die jeweils 2-, 3- oder 4-fach gestuft sind. Es werden je nach Selbständigkeit und Kategorie 0, 5, 10 oder

15 Punkte vergeben, maximal sind 100 Punkte zu erreichen. 0 Punkte bedeuten völlige Pflegebedürftigkeit, 100 Punkte entsprechen vollständiger Unabhängigkeit von pflegerischer Unterstützung.

2.5.1.5 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

Bei der 1987 von Fahn et al. entwickelten Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) handelt es sich um ein diagnostisches Instrument zur Einstufung des Schweregrads, der Verlaufsbeobachtung und Therapiebeurteilung bei Parkinsonpatienten (Fahn et al. 1987). Es stellt ein weltweit etabliertes Testverfahren zur Quantifizierung von Parkinsonsyndromen dar und konnte in verschiedenen Studien eine hohe Validität und Reliabilität zwischen verschiedenen Testzeitpunkten und Untersuchern nachweisen. Insbesondere für den hier verwendeten Teil III (Motorik) wurde die Test-Retest-Reliabilität in einer Studie an 404 Patienten als exzellent eingestuft. Der Intraclass correlation coefficient (ICC) lag bei 0,9 (Siderowf et al. 2002).

Die Movement Disorder Society hat in ihrer "Task Force for Rating Scales for Parkinson's Disease" bereits 2007 mit einer neuen Version der UPDRS auf einige Schwächen wie ungenaue Instruktionen und Unschärfe in der Definition der einzelnen Schwergrade reagiert (Goetz et al. 2007). Im darauffolgenden Jahr wurde die deutsche Übersetzung herausgegeben (Goetz et al. 2008). Nach erfolgreicher klinimetrischer Testphase der englischprachigen Version folgten fremdsprachige Übersetzungen und Validierungsprogramme (Poewe u. Deuschl 2012), woraufhin der Einheitlichkeit wegen nur noch die modifizierte Version der UPDRS verwendet werden sollte.

Die UPDRS ist in vier Kategorien gegliedert (s. Tabelle 6) und beinhaltet insgesamt 42 Items 5-fach skaliert (vergeben werden jeweils 0-4 Punkte). Die Erhebung erfolgt per Interview und durch körperliche Untersuchung.

Tabelle 6: Gliederung der Unified Parkinson's Disease Rating Scale **(**UPDRS) in vier Kategorien *(Goetz et al. 2007)*

I.	Kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung	(Item 1-4)
II.	Aktivitäten des täglichen Lebens	(Item 5-17)
III.	Motorische Untersuchung	(Item18-31)
IV.	Komplikationen der Behandlung	(Item 32-42)

Bezogen auf die Fragestellung dieser Arbeit wurde ausschließlich der motorische Teil III der UPDRS (Item 18-31) verwendet, um die motorischen Symptome zu erfassen.
Dieser wird durch eine körperliche neurologische Untersuchung und die Durchführung

einfacher motorischer Tests, wie z. B. des Pulltests (Item 30) erhoben. Jedes Item wird mit einer Punktzahl von 0 (normal) bis 4 (schwer betroffen) bewertet. Da einzelne der 14 Items zur Seitendifferenzierung mehrere Unterpunkte beinhalten, ergibt sich hieraus für den motorischen Teil III ein maximaler Punktwert von 108. Je höher der Score, desto stärker ist die Beeinträchtigung der motorischen Fähigkeiten.

UPDRS III – Untergruppencsore "Beine"

Bezogen auf die Fragestellung dieser Arbeit wurde aus den Items der "mot. UPDRS", die sich ausschließlich auf die untere Extremität und die posturale Kontrolle beziehen, eine Untergruppe "Beine" gebildet. Tabelle 7 zeigt die Zusammensetzung des Untergruppenscores "Beine", der erreichbare Punktwert liegt zwischen 0 und 36.

Tabelle 7: Zusammensetzung des Untergruppenscores "Beine" aus Items der motorischen Unified Parkinson's Disease Rating Scale (mot. UPDRS)

Item 22	Rigidität der Beine (getrennt für rechte und linke Seite)
Item 26	Agilität der Beine (getrennt für rechte und linke Seite)
Item 27	Aufstehen vom Stuhl
Item 28	Haltung
Item 29	Gang
Item 30	Haltungsstabilität (Pulltest)
Item 31	Bradykinese und Hypokinese des Körpers

2.5.1.6 Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)

Der Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) wurde von Peto et al. in England entwickelt und 1995 erstmals veröffentlicht (Peto et al. 1995; Jenkinson et al. 1995). Jenkinson et al. haben die Berechnung eines Index Scores (PDSI) aus den Ergebnissen des PDQ-39 beschrieben (Jenkinson et al. 1997). Die deutsche Version des PDQ-39 wurde 1999 von Berger et al. nach einer Reliabilitätsüberprüfung an 105 Patienten mit IPS veröffentlicht (Berger et al. 1999).

Es handelt sich hierbei um den am häufigsten verwendeten Fragebogen zur Beschreibung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Partizipation von Patienten mit IPS (Hagell et al. 2003). Sowohl Reliabilität als auch Validität des PDQ-39 werden als gut bis sehr gut eingestuft, was vor allem auf die Selbstbeurteilung durch den Patienten selbst zurückgeführt wird. Marinus et al. stellten in einer systematischen Literaturübersicht fest, dass der PDQ-39 verglichen mit anderen Fragebögen am besten geeignet sei, die Lebensqualität von Patienten mit IPS abzubilden (Marinus et al. 2002). Zudem zeige der PDQ-39 funktionelle Veränderungen empfindlicher auf als andere Messinstrumente (Schädler 2011).

Der PDQ-39 beinhaltet 8 Kategorien mit insgesamt 39 Fragen (s. Tabelle 8) und ermittelt, wie häufig die genannten Schwierigkeiten und Probleme im zurückliegenden Monat aufgrund des IPS auftraten. Die Antwortmöglichkeiten lauten: "niemals" - "selten" - "manchmal" - "häufig" - "immer" bzw. "kann ich überhaupt nicht". Es erfolgt eine Selbstbeurteilung durch den Patienten, bei Bedarf kann er beim Ankreuzen des Fragebogens und durch Vorlesen der Fragen unterstützt werden.

In der Auswertung werden pro Item 0-4 Punkte vergeben, wobei 0 Punkte der Antwortmöglichkeit "niemals" und 4 Punkte "immer" bzw. "kann ich überhaupt nicht" entsprechen. Hieraus ergeben sich Resultate von 0 bis maximal 156 Punkten, wobei die Einschränkungen proportional mit dem Gesamtscore ansteigen und 156 Punkte die größtmögliche Einschränkung darstellen.

Die Auswertung des PDQ-39 kann separat für die insgesamt 8 Kategorien erfolgen, außerdem kann die Gesamtpunktzahl zur Berechnung eines Summen-Scores verwendet werden. Wenn die einzelnen Teilabschnitte hinsichtlich des Summenscores verglichen werden sollen, ist eine Umrechnung der Punkte nach folgender Formel erforderlich:

$$\frac{\text{Summenscore des Teilbereichs} \times 100}{\text{Anzahl der Items} \times 4} = \text{PDSI (in Prozent)}$$

Hieraus ergibt sich für jeden Teilbereich eine Spanne von 0-100, wobei 0 der größtmöglichen und 100 der geringsten Lebensqualität entspricht. Gleichzeitig ergibt diese Umrechnung eine Angabe in Prozent (0-100 % des maximal erreichbaren Punktwerts). Für den multidimensionalen Summenscore, der ebenfalls nach obiger Formel aus dem Gesamtscore (Rohwert) berechnet wird, konnte eine gute Retest-Reliabilität und Konstrukt-Validität gezeigt werden (Jenkinson et al. 1997). Für die Auswertung des Assessments wird die Gesamtpunktzahl aus den Kategorien Mobilität, Alltagsaktivitäten, Emotionales Wohlbefinden, Stigma, Soziale Unterstützung, Kognition, Kommunikation und Körperliche Beschwerden errechnet.

Tabelle 8: Gliederung und Punktwerte des PDQ-39 (*Peto et al. 1995*)

Kategorien	Item	Punktzahl maximal
Mobilität	1 bis 10	40
Alltagsaktivitäten	11 bis 16	24
Emotionales Wohlbefinden	17 bis 22	24
Stigma	23 bis 26	16
Soziale Unterstützung	27 bis 29	12
Kognition	30 bis 33	16
Kommunikation	34 bis 36	12
Körperliche Beschwerden	37 bis 39	12
Summe	**39**	**156**

2.5.2 Physiotherapeutischer Teil - motorisches Assessment / Physioscore

Die folgenden Tests wurden zu den Messzeitpunkten "baseline" und "follow up" in der Gymnastikhalle der Fachklinik Ichenhausen erhoben. Sie wurden von vier speziell auf diese Testbatterie geschulten Physiotherapeuten (Rater) durchgeführt und im Studienprotokoll (CRF) dokumentiert. Für jeden Test wurde eine schriftliche Instruktion (s. Anh.) erarbeitet. Die Auswahl der einzelnen Tests basierte auf den Ergebnissen klinischer Studien hinsichtlich ihrer Reliabilität und Validität, Aussagekraft und Vertrauenswürdigkeit ("trustworthy functional assessments") bei der Untersuchung von Parkinsonpatienten (Steffen u. Seney 2008).

2.5.2.1 Timed-10-m-Walk-Test (10 m Gehen aus dem Stand ohne Ein- und Auslaufstrecke)

In der Literatur wird eine Vielzahl von Gehtests beschrieben, die hinsichtlich der Gesamtstrecke und der tatsächlich gemessenen Strecke sowie der Ein- und Auslaufstrecke variieren. Die Anzahl der durchgeführten Wiederholungen und die Anweisungen bezüglich der Gehgeschwindigkeit unterscheiden sich deutlich. Aufgrund exakter Messbarkeit der Variablen Gehzeit, Gehstrecke und Schrittzahl zeichnen sich Gehtests durch ein hohes Maß an Objektivität aus, qualitative Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Ausführungen wurden bislang nicht dargestellt. Der "Timed-10-m-Walk-Test" ist dazu geeignet, bereits geringe Veränderungen der Gehfähigkeit bei Parkinsonpatienten abzubilden und gilt als hoch reliabel und valide (Combs et al. 2014).

Startschwierigkeiten werden bei dem in dieser Studie durchgeführten "Timed-10-m-Walk-Test" in vollem Umfang abgebildet, da es keine Einlaufstrecke gibt. Der Patient wird aufgefordert, eine am Boden optisch markierte Strecke von 10 m in seinem gewohnten Tempo zurückzulegen. Das Benutzen eines Hilfsmittels ist erlaubt, muss jedoch dokumentiert

werden. Die Zeit wird beginnend mit dem Startkommando "Los" bis zum Erreichen der Ziellinie gestoppt und die dafür benötigten Schritte gezählt. Daraufhin erfolgt ein zweiter Durchgang mit dem gleichen Procedere. Die genannten Messungen werden mit einer Stoppuhr und einem Handzähler (Klicker) durchgeführt. Aus der Gehstrecke und der dafür benötigten Zeit (aus beiden Durchgängen gemittelt) wird das Gehtempo in m/s nach der Formel (10 m / Zeit in Sek.) berechnet. Anhand der Schrittzahl lassen sich die Schrittlänge in Meter (10 m / Schrittzahl) und die Schrittdauer in Sekunden (Zeit in Sek. / Schrittzahl) berechnen.

2.5.2.2 Timed-3-10-3-m-Walk-Test (10 m Gehen mit je 3 m Ein- und Auslaufstrecke)

Dieser Test dient dazu, die Gehgeschwindigkeit und Schrittlänge nach weitgehendem Ausschluss von Starthemmung (Freezing) zu ermitteln. Der Patient befindet sich nun auf einer Markierung 3 m vor der eigentlichen Startlinie. Er wird aufgefordert, mit zügigem Tempo bis zu einem 3 m hinter der Ziellinie befindlichen Punkt (insgesamt 16 m) zu gehen. Es wird jedoch nur die Zeit für die markierte 10 m-Strecke gemessen und die dafür benötigten Schritte gezählt. Anschließend erfolgt ein zweiter Durchgang. Hilfsmittel sind erlaubt und werden dokumentiert. Analog zum "Timed-10-m-Walk-Test" erfolgen die Messungen und Berechnungen der Variablen Gehtempo, Schrittlänge und Schrittdauer.

2.5.2.3 Slalomparcours

Der "Slalomparcours" ist als Teil des Dynamic Gait Index (DGI) beschrieben worden und hat als Teil dieser Testabfolge eine Validierung durchlaufen. Der DGI ermöglicht eine Einschätzung des dynamischen Gleichgewichtes beim Gehen, während die Berg-Balance-Scale (BBS) das statische Gleichgewicht im Sitz und Stand beurteilt (Marchetti et al. 2008).

Es werden drei Stäbe im Abstand von 160 cm auf einer gedachten Linie platziert. Die Startlinie befindet sich 160 cm vor dem ersten Stab. Der Patient wird aufgefordert, möglichst zügig und flüssig um diese drei Stäbe herum zu gehen, den letzten Stab zu umrunden und in gleicher Weise zur Ausgangsposition zurückzukehren. Dabei ist es dem Patienten im ersten Durchgang selbst überlassen, ob er am ersten Stab rechts oder links vorbeigeht. Das Berühren der Stäbe, aber auch Stehenbleiben oder zu große Bögen sollen vermieden werden. Direkt im Anschluss erfolgt ein zweiter Durchgang, diesmal ist der erste Stab auf der anderen Seite zu umrunden. Es wird die benötigte Zeit in Sekunden gemessen und die

Zahl der Abweichungen (Berühren eines Stabes, Anhalten, zu große Bögen) gezählt. Erforderliche Hilfsmittel sind zugelassen und werden dokumentiert.

2.5.2.4 Modifizierter Romberg-Stehtest in fünf Stufen

Es gibt bereits unterschiedlich modifizierte Romberg-Tests. Der Dortmunder modifizierte Romberg-Test für Senioren (Starischka 1991) untersucht Stand und Tandemstand mit offenen und geschlossenen Augen, während Guralnik et al. einen 4-stufigen Romberg-Test (hüftbreiter Stand, geschlossener Stand, Semitandem-Stand und Tandem-Stand) ohne Augenschluss beschreiben (Guralnik et al. 1995). Jeder Stand soll 10 Sek. gehalten werden, es erfolgt die Messung der Gesamt-Balancezeit. Wird eine Standposition kürzer als 10 Sek. gehalten, wird der Test bei dieser Stufe beendet.

In der neurologischen Routineuntersuchung wird der "Romberg-Stehtest" zunächst mit offenen, dann mit geschlossenen Augen durchgeführt. Ein Balanceverlust nach Augenschluss zeigt eine sensible Ataxie an, was z. B. häufig bei Polyneuropathien zu beobachten ist. Da diese und andere einer sensiblen Ataxie zugrunde liegenden Erkrankungen ein Ausschlusskriterium darstellten, wurde auf den Augenschluss verzichtet. Die in dieser Studie durchgeführte Version lehnt sich an den modifiziertern Romberg-Test nach Guralnik an, jedoch ergänzt um eine weitere Standposition, den Einbeinstand, wie Tabelle 9 zeigt.

Tabelle 9: Ablaufprotokoll modifizierter Romberg-Stehtest. Pro Standposition 10 Sek., dann Wechsel zum nächst höheren Schwierigkeitsgrad. Das Ergebnis entspricht der Standzeit gesamt. *(Guralnik et al. 2000)*

1.	Freier Stand mit normaler Spurbreite (etwa Schulterbreite)
2.	Engführung der Füße mit Berührungskontakt medialseitig
3.	Semitandemstand mit versetztem Schritt und Berührungskontakt zwischen der medialen Ferse des vorderen Fußes mit der Großzehe des hinteren Fußes
4.	Tandemstand (die Füße stehen direkt voreinander auf einer gedachten Linie, wobei die Ferse des vorderen Fußes die Zehen des hinteren Fußes berührt)
5.	Einbeinstand

Der Test wird in zwei Durchgängen durchgeführt. Im ersten Durchgang wird der rechte Fuß vorangestellt bis hin zum Einbeinstand rechts, im zweiten Durchgang der linke Fuß, endend mit dem Einbeinstand links. Sobald eine Standposition 10 Sek. gehalten werden konnte, wird die nächste eingenommen. Erst nach erfolgtem Wechsel wird erneut gestoppt. Sobald eine Standposition nicht volle 10 Sek. gehalten werden kann, wird der erzielte Wert notiert und der Test für diese Seite beendet.

2.5.2.4.1 Einbeinstand

Beim Einbeinstand handelt es sich um einen separaten Gleichgewichtstest, er gilt als sensitiver Test für das Sturzrisiko. Er wurde in dieser Testanordnung jedoch nahtlos an den modifizierten Romberg-Test angeschlossen, da er nach dem Tandemstand den nächst höheren Schwierigkeitsgrad darstellt. Die Standfläche und Basis wird erneut verringert, 2/3 der Körpermasse überragen die Standfläche wie während der Spielbeinphasen des Gangzyklus (Winter 1995).

2.5.2.4.2 Interpretation der Testergebnisse und Berg-Balance-Scale:

Die verschiedenen o.g. Stehversuche werden in der Berg-Balance-Scale (BBS) einzeln geprüft (Items 2,7,13,14 der BBS) und mit Punkten von 0-4 je nach Ausführung des jeweiligen Untertests bewertet. Die BBS wurde 1989 von Katherine Berg entwickelt, um die Balancefähigkeit und das Sturzrisiko älterer Menschen zu eruieren (Berg et al. 1989). Im Nachhinein wurde die Skala für Patienten mit Schlaganfall, Hirnverletzungen und Multipler Sklerose untersucht und zur Beurteilung von Gleichgewicht und Gehfähigkeit bei Parkinsonpatienten eingesetzt. Die Kriterien für die Punktvergabe sind ausführlich dargelegt. Auch hier werden bestimmte Standzeiten pro Punktwert gefordert, unterscheiden sich jedoch in den verschiedenen Subtests. In Tabelle 10 wird als Beispiel die Beurteilung des Einbeinstands erläutert.

Tabelle 10: Punktwert Einbeinstand, Item 14, Berg-Balance-Scale (*Physio-Akademie 2013*)

4	Kann ein Bein selbständig anheben und Position länger als 10 Sek. halten
3	Kann ein Bein selbständig anheben und Position für 5 bis 10 Sek. halten
2	Kann ein Bein selbständig anheben und die Position drei Sek. oder länger halten
1	Versucht ein Bein anzuheben, kann Position nicht drei Sek. lang beibehalten, bleibt aber selbständig stehen
0	Schon der Versuch scheitert oder der Proband braucht Hilfe, um nicht zu fallen

2.5.2.5 Tandemgang (Anzahl der Ausfallschritte auf einer Strecke von 10 Fußlängen)

Der Seiltänzer- oder Tandemgang stellt einen allgemeinen Gleichgewichtstest dar und ist nicht spezifisch für das IPS. Er spiegelt das dynamische Gleichgewicht im Gehen wieder, während die Standfläche und die Stabilitätsgrenzen reduziert werden. Es erfolgt kein Startsignal, der Patient beginnt den Test eigeninitiativ durch interne Generierung. Der Tandemgang ist ein Maß für die laterale posturale Stabilität bzw. die Haltungskontrolle, die einen wichtigen Stabilitätsfaktor darstellt und als Marker für das Sturzrisiko der im Pulltest gemessenen sagittalen Haltungskontrolle überlegen ist (Bauby u. Kuo 2000). Untersuchun-

gen ergaben eine signifikante Korrelation zwischen Tandemgang und Posturographie bei Parkinsonpatienten mit klinischer Balancestörung (Ebersbach u. Gunkel 2011).

Der Patient wird aufgefordert, auf einer am Boden markierten Linie zu balancieren, indem er jeweils die Ferse des einen vor die Spitze des anderen Fußes aufsetzt. Dabei soll er insgesamt 10 Schritte (Fußlängen) zurücklegen. Wenn der Patient Hilfsmittel benötigt bzw. nicht frei gehen kann, ist der Test nicht durchführbar. Es werden die Abweichungen gemessen und eine Gradeinteilung vorgenommen. Beides wird nach der in Tabelle 11 dargestellten Skalierung dokumentiert.

Tabelle 11: Tandemgang, Gradeinteilung nach Ausfallschritten *(Ebersbach u. Gunkel 2011)*

Grad I	Sicher
Grad II	Unsicher bis 1 Ausfallschritt
Grad III	>1 Ausfallschritt
Grad IV	> 9 Ausfallschritte bzw. nicht durchführbar

2.5.2.6 Timed "Up & Go"-Test

Der Timed "Up & Go" - Test wurde von Podsiadlo et al. als kombinierter Zeit messender Test zum Aufstehen und Gehen als modifizierte Version des "Get-Up and Go" Tests (Mathias et al. 1986) beschrieben (Podsiadlo u. Richardson 1991).

Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit Armlehnen. Der Rücken liegt der Stuhllehne an, die Arme liegen locker auf den Armlehnen. Auf ein Kommando hin soll der Patient aufstehen, mit einem normalen sicheren Gang bis zu einer in 3 m Abstand auf dem Boden markierten Linie gehen, sich umdrehen, zum Stuhl zurückgehen und sich wieder hinsetzen. Die Zeit vom Startkommando bis zu dem Zeitpunkt, an dem der Rücken wieder Kontakt zur Rückenlehne hat, wird mittels manueller Zeitnahme (Stoppuhr) erfasst und in Sekunden notiert. Beim Gehen ist ein Hilfsmittel (z. B. Stock oder Rollator) erlaubt. Der Patient darf den Bewegungsablauf einmal vor der eigentlichen Durchführung des Tests ausprobieren oder sich vom Untersucher demonstrieren lassen.
Wird der Test in weniger als 10 Sek. absolviert, weist dies auf eine vollständig unabhängige Mobilität hin, bei Ergebnissen über 30 Sek. liegt eine ausgeprägte Mobilitätseinschränkung vor, die meist eine intensive Betreuung oder Hilfsmittel erforderlich macht. Die detaillierte Interpretation des Testergebnisses zeigt Tabelle 12.

Tabelle 12: Testergebnis und Interpretation des Timed "Up & Go" - Test *(Physio-Akademie 2013)*

unter 10 Sek.	Vollständig unabhängige Mobilität Der Patient ist selbständig, mobil, nicht sturzgefährdet
10 - 19 Sek.	Der Patient ist selbständig hinsichtlich einfacher Transfers, üblicherweise selbständig bei Transfers zu Badewanne und Dusche, normalerweise in der Lage, Treppen zu steigen und alleine nach draußen zu gehen.
20 - 29 Sek.	"Grauzone", Geringe Mobilitätseinschränkung bei sehr unterschiedlichem Gleichgewichtsvermögen. Es liegt eine Mobilitätseinschränkung vor, die funktionelle Auswirkungen haben kann, eine weitere Abklärung ist eventuell sinnvoll.
30 Sek. oder länger	Ausgeprägte Mobilitätseinschränkung, meist intensive Betreuung oder Hilfsmittel. Der Patient benötigt Hilfe bei Sitz- und Toilettentransfers, bei Transfers in die Dusche oder in die Badewanne und beim Treppensteigen. Er ist nicht in der Lage, alleine die Wohnung zu verlassen

2.5.2.7 Functional Reach Test (FRT)

Der Functional Reach Test (FRT) ist ebenfalls in der Berg-Balance-Scale (BBS) enthalten. Er misst das statische Gleichgewicht im Stehen, der erzielte Wert gibt die Stabilitätsgrenze des jeweiligen Patienten an (Duncan et al. 1990). Als Item 8 der BBS erfolgt die Vorverlagerung gleichzeitig mit beiden Armen.

In der Ausführung der vorliegenden Arbeit wird getrennt für den rechten und linken Arm gemessen, wie weit der Patient seinen Oberkörper aus dem Stand nach vorne verlagern kann ohne dabei einen Ausfallschritt zu machen, wie in Abbildung 13 zu sehen. Auf das Vermeiden einer Oberkörperrotation wurde strikt geachtet.

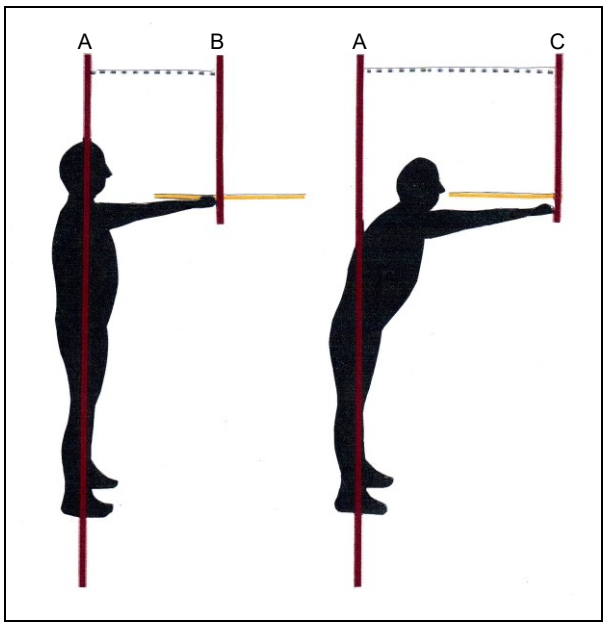

Abbildung 13: Functional Reach Test. Markierung B vor und Markierung C nach Vorverlagerung. Markierung A: Körperachse. Gelbe Markierung: Zentimeterskala, an der die Vorverlagerung abgelesen wird.

An einer Wand wird in 150 cm Höhe ein Maßband mit einer Zentimeterskala horizontal angebracht. Der Patient steht mit aufrechtem Oberkörper seitlich neben dieser Wand ohne diese zu berühren und wird gebeten, zunächst seinen rechten Arm anzuheben (90° Anteversion) und sich anschließend so weit wie möglich nach vorne zu beugen, ohne dabei einen Ausfallschritt machen zu müssen. Auf der Zentimeterskala werden Ausgangs- und Endpunkt an der Fingerspitze des Mittelfingers mit Hilfe zweier verschieblicher Markierungen abgelesen. Die Differenz zwischen den beiden Messungen (C und B in Abbildung 13) ergibt den Wert der maximalen Vorverlagerung. Danach wird das gleiche Procedere für den linken Arm durchgeführt. Die Interpretation der Ergebnisse ist in Tabelle 13 und Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 13: Testergebnis und Interpretation des Functional Reach Test (FRT) *(Physio-Akademie 2015)*

Reichweite > 25 cm	Sturzrisiko normal
Reichweite 15-25 cm	Sturzrisiko verdoppelt
Reichweite 0-14 cm	Sturzrisiko vervierfacht

Tabelle 14: Einteilung der Testergebnisse des Functional Reach Test (FRT) in 5 Stufen, Berg-Balance-Scale, Subtest 8

4	Kann sicher mehr als 25 cm nach vorne reichen
3	Kann sicher mehr als 12,5 cm nach vorne reichen
2	Kann sicher mehr als 5 cm nach vorne reichen
1	Reicht nach vorne braucht aber Supervision
0	Verliert das Gleichgewicht beim Versuch/ braucht externe Unterstützung

2.6 Therapieinhalte

Die Therapieinhalte wurden weitgehend standardisiert und in Interventions- und Kontrollgruppe aufeinander abgestimmt durchgeführt.

2.6.1 Interventionsgruppe - Behandlung mittels "THERA-Trainer e-go"

Zu Beginn jeder Therapieeinheit wurde der "THERA-Trainer e-go" auf die Körpergröße des Patienten eingestellt und das Gurtsystem zur Sicherung des Patienten angelegt und am Gerät eingehängt. Der Patient wurde auf den Start des Gerätes und damit auf das Gehen vorbereitet, über das Bedienfeld wurde der Gangtrainer gestartet und während der gesamten Therapieeinheit gesteuert. Die wesentlichen Therapieinhalte waren Beschleunigen, Verlangsamen, Drehen auf der Stelle, Richtungswechsel, Vor- und Rückwärtsgehen sowie Starten und Stoppen. Die effektive Gehstrecke und die effektive Trainingszeit wurden gespeichert und dokumentiert.

2.6.2 Kontrollgruppe - Behandlung mittels herkömmlicher Gangschule

Die Therapieeinheit konnte ohne weitere Vorbereitung sofort beginnen. Je nach Schweregrad der Erkrankung kamen Hilfsmittel wie Nordic Walking Stöcke, Gehstock oder Rollator zum Einsatz. Dabei war es auch möglich und dem Therapeuten freigestellt, auf die üblichen und im Alltag benötigten Hilfsmittel im Rahmen der Therapie zu verzichten und den Patienten gemessen an seinen Bedürfnissen zu unterstützen (mit und ohne direkten Körperkontakt wie Einhängen, Führen oder lediglich als "Schutzengel").

Je nach der aktuellen Verfassung des jeweiligen Patienten konnte das Gangtraining auf Stationsebene, innerhalb des Klinikgebäudes oder außerhalb der Klinik durchgeführt werden. Dabei wurde sowohl im gewohnten bzw. frei gewählten Tempo gegangen als auch Aufgaben mit erhöhtem Schwierigkeitsgrad wie z. B. Kopfdrehung während des Gehens, Beschleunigen, Verlangsamen, Drehen auf der Stelle, Richtungswechsel, Rückwärtsgehen sowie Starten und Stoppen absolviert. Die effektive Gehstrecke und die effektive Trainingszeit wurden dokumentiert.

2.7 Statistische Auswertung

Die Daten wurden zunächst in eine Excel-Matrix (Excel 2003) eingetragen und auf Validität und Vollständigkeit geprüft. Nach zweimaliger Fehlerkontrolle wurden die Daten in das Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Version 21.0) übertragen und ausgewertet.

Für die beschreibende Statistik wurden die absolute (n) und die relative (%) Häufigkeit, der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (+/-SD), der Median, das Minimum und das Maximum ermittelt.
Die Auswahl geeigneter Testverfahren erfolgte je nach Voraussetzung der Daten (Skalenniveau, Verteilungsmuster). Auf Normalverteilung wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Dabei wird die maximale Distanz der Daten zur ideal kumulierten Häufigkeit berechnet.

Für metrische Daten wurden bei normal verteilten Werten die Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten "baseline" und "follow up" mit t-Tests für abhängige Stichproben, die Unterschiede zwischen "e-go"- und "WALK"-Gruppe mit t-Tests für unabhängige Stichproben überprüft. Lag keine Normalverteilung vor, wurden die Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten "baseline" und "follow up" innerhalb einer Gruppe (abhängige Stichproben) durch den Wilcoxon-Rang-Test geprüft. Der Test berechnet die Differenzen (follow up - baseline) pro Patient und gibt an, wie viele negative Differenzen (Ränge), positive Differenzen (Ränge) oder Nulldifferenzen (Bindungen) bestehen.

Handelte es sich um ordinal skalierte Daten, wurde der Vorzeichen-Test bei abhängigen und der Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben angewendet.

Signifkanzprüfungen wurden mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Fisher-Exact-Test durchgeführt.

Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Variablen (z. B. UPDRS-Score und Ganggeschwindigkeit) wurden mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman hergeleitet, da die zu vergleichenden Tests auf verschiedenen Skalenniveaus (Ordinal-, Intervall- und Verhältnisskala) beruhten.

Das Signifikanzniveau wurde bei zweiseitigen Tests auf $p \leq 0{,}05$ festgelegt. Dabei gilt $p \leq 0{,}1$ als tendenziell signifikant und $p \leq 0{,}001$ als hoch signifikant.

3 Ergebnisse

3.1 Patientendaten

Von allen im Studienzeitraum (07.01.2014 - 11.07.2014) aufgenommenen (n = 289) und zur Teilnahme an der vorliegenden Studie angesprochenen Parkinsonpatienten (n = 89) wurden insgesamt 66 Patienten in die Studie randomisiert. Wie in Kapitel 2 beschrieben, erfolgte eine Blockrandomisierung, um eine Gleichverteilung der Patienten nach Alter (≤ / >70J), Geschlecht (m / w) und Erkrankungsstadium (Hoehn & Yahr 3 / 4) zu gewährleisten, was sich in allen Signifikanztests bestätigen ließ.

3.1.1 Beschreibung der untersuchten Stichprobe

Von den randomisierten 66 Patienten entfielen 35 Patienten auf die Gruppe A (Kontrollgruppe "WALK") und 31 Patienten auf die Gruppe B (Interventionsgruppe "e-go"). 54 Patienten schlossen die Studie ab, 52 Patienten konnten im prä-post-Vergleich ausgewertet werden. In Abbildung 14 ist die Patientenrekrutierung schematisch als Flussdiagramm dargestellt.
Tabelle 15 zeigt die Häufigkeitsverteilung in den beiden Therapiegruppen bezüglich Geschlecht, Prädilektionstyp und Erkrankungsstadium numerisch und prozentual.

Tabelle 15: Zusammensetzung der Gruppe A (WALK) und der Gruppe B (e-go) nach Geschlecht (m/w), Prädilektionstyp (akinetisch-rigider Typ/Äquivalenztyp) und Krankheitsstadium nach Hoehn & Yahr (H&Y 3/4) numerisch, prozentual in Klammern. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

	Gruppe A (WALK)	Gruppe B (e-go)	Gesamt
Anzahl n	30	24	54
Anzahl m / w	15(50) / 15(50)	13(54,2) / 11(45,8)	54
Anzahl akinetisch-rigider Typ / Äquivalenztyp	17(56,7) / 13(43,3)	16(66,7) / 8(33,3)	54
H&Y Stadium 3 / 4	16(53,3) / 14(46,7)	13(54,2) / 11(45,8)	54

3 Patienten mit < 12 Therapieeinheiten (n = 1 Gruppe A, n = 2 Gruppe B) wurden nicht in die Auswertung aufgenommen, 2 Patienten mit einem MMST< 25 (n = 1 Gruppe A, n = 1 Gruppe B) wurden nachträglich ausgeschlossen. 9 Patienten (n = 4 Gruppe A, n = 5 Gruppe B) haben die Studie abgebrochen, das "follow up" wurde bei diesen Patienten nicht durchgeführt. Gründe für das Drop out waren vorzeitige Entlassung nach Hause auf Wunsch des Patienten (n = 4), Verlegung in ein anderes Krankenhaus aufgrund interkurrenter Erkrankungen (n = 3) und Studienabbruch aufgrund Unzufriedenheit mit dem Trea-

tment und den Studienbedingungen (z. B. tägliches Gangtraining anstelle von manueller Physiotherapie) (n = 2).

In der Gesamtstichprobe (n = 54) sind zwei Patienten (je 1 Patient in jeder Gruppe) mit einem MMST von < 25 enthalten, die aufgrund hoher Motivation und Kooperationsfähigkeit nicht von der Studienteilnahme ausgeschlossen wurden.

Die statistische Auswertung erfolgte sowohl mit als auch ohne diese beiden Patienten, der nachträgliche Ausschluss führte jedoch zu keiner statistisch relevanten Veränderung der Ergebnisse. Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen und Tests im Prä-Post-Vergleich werden nach Ausschluss der Patienten, die die Ein- und Ausschlusskriterien nicht erfüllten, dargestellt (n = 52).

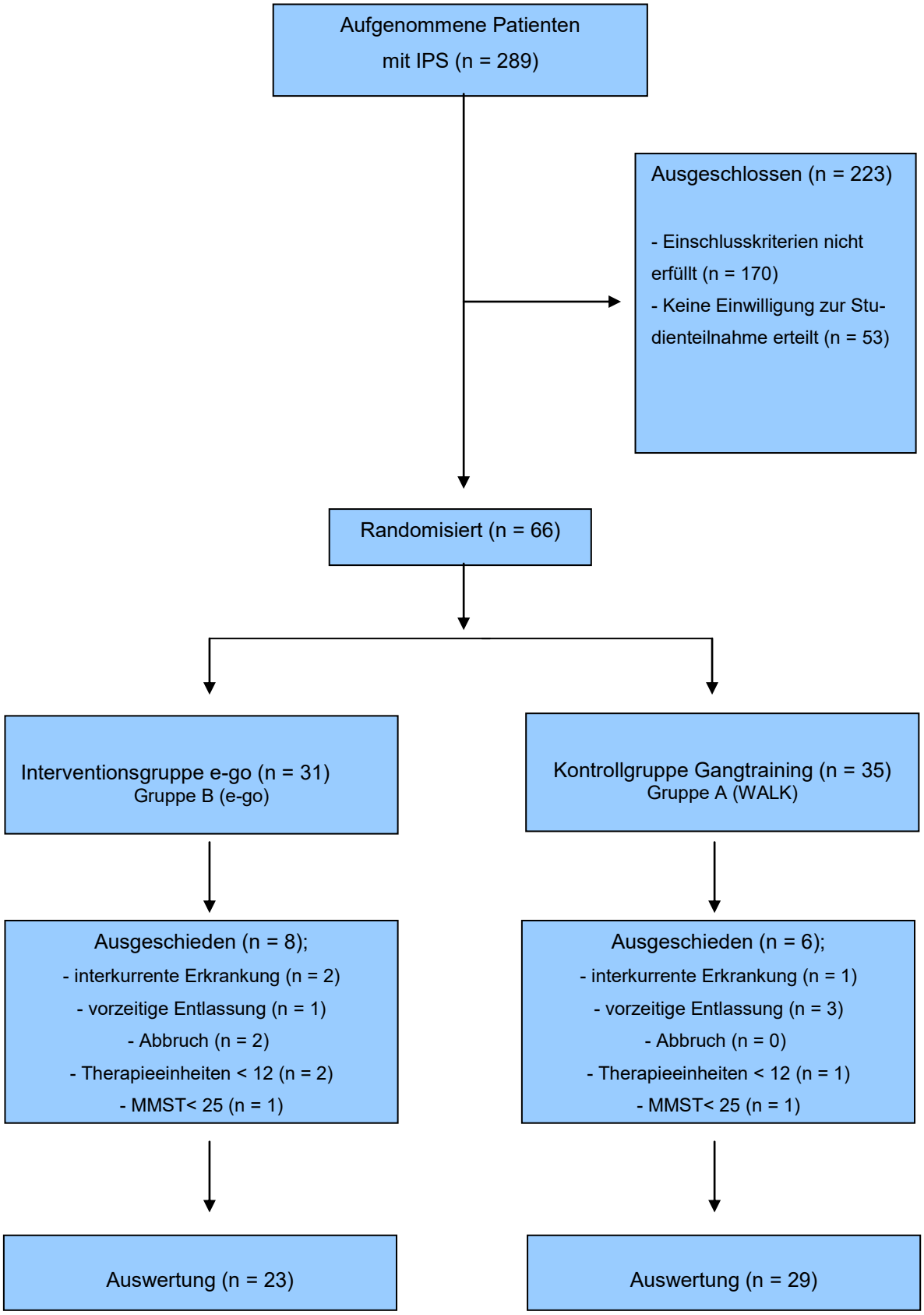

Abbildung 14: Flussdiagramm Patientenrekrutierung mit Studienein- und -ausschlüssen (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Die Altersspanne lag zwischen 55 und 86 Jahren in Gruppe A (WALK) bei einem Median von 73,5 Jahren und zwischen 52 und 84 Jahren in Gruppe B (e-go) bei einem Median von 72 Jahren. Das Körpergewicht lag in Gruppe A zwischen 48 und 111 kg, der Median lag bei 77,5 kg. In Gruppe B wurden Körpergewichte zwischen 52 und 84 kg gemessen bei einem Median von 72 kg. Die Körpergröße reichte in Gruppe A von 1,50 bis 1,88 m (Median 1,69 m) und in Gruppe B von 1,50 bis 1,94 m (Median 1,66 m). Aus Körpergewicht und Körpergröße wurde nach der Formel [Körpergröße in m ² / Körpergewicht in kg] der Body-Mass-Index (BMI) errechnet, wie Tabelle 16 zu entnehmen ist.
Die Krankheitsdauer schwankte in Gruppe A zwischen 2 und 20 Jahren (Median 8,5 Jahre), in Gruppe B zwischen 2 und 21 Jahren (Median 8,0 Jahre).
Das Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines IPS lag in Gruppe A zwischen 44 und 80 Jahren und in Gruppe B zwischen 39 und 82 Jahren. Die jeweiligen Mittelwerte mit Standardabweichung (+/-SD) sind in Tabelle 16 angegeben.

Tabelle 16: Zusammensetzung der Gruppe A (WALK) und der Gruppe B (e-go) nach Alter in Jahren (a), Body-Mass-Index (BMI), Krankheitsdauer in Jahren (a). Mittelwerte, (+/-) SD in Klammern.
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

	Anzahl n	Alter (a)	BMI (m² / kg)	Krankheitsdauer (a)
Gruppe A (WALK)	30	72,2 (7,5)	27,2 (4,6)	9,1 (4,7)
Gruppe B (e-go)	24	71,6 (8,8)	27,5 (4,1)	8,5 (5,0)
Insgesamt	54	71,9 (8,0)	27,4 (4,4)	8,9 (4,8)

Bezüglich dieser Variablen waren die beiden Studiengruppen ausgewogen, in der statistischen Analyse von Gruppenunterschieden bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 17 zeigt die genaue Verteilung der Studiengruppen bezogen auf Krankheitsstadium und Geschlecht. Im dreidimensionalen Balkendiagramm in Abbildung 15 wird zusätzlich noch die Variable Alter berücksichtigt.

Bezüglich Alter, Geschlecht und Erkrankungsstadium waren Gruppe A (WALK) und B (e-go) völlig ausgewogen, das Signifikanzniveau (p-Wert) lag dementsprechend für diese drei Variablen im Gruppenvergleich zwischen 0,761 und 0,969 im Chi-Quadrat-Test nach Pearson und betrug für alle drei Variablen 1,0 im Fisher Exact Test.

Tabelle 17: Zusammensetzung der Gruppe A (WALK) und der Gruppe B (e-go) bezogen auf Krankheitsstadium (3/4 nach Hoehn & Yahr) und Geschlecht (m/w). Anzahl (n), Prozent in Klammern.
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Stadium Hoehn & Yahr				Studiengruppe		Gesamt
				Gruppe A (WALK)	Gruppe B (e-go)	
3	Geschlecht	m	n	8 (50,0 %)	6 (46,2 %)	14 (48,3 %)
		w	n	8 (50 %)	7 (53,8 %)	15 (51,7 %)
	Gesamt		n	16 (100,0 %)	13 (100,0 %)	29 (100,0 %)
4	Geschlecht	m	n	7 (50,0 %)	7 (63,6 %)	14 (56,0 %)
		w	n	7 (50,0 %)	4 (36,4 %)	11 (44,0 %)
	Gesamt		n	14 (100,0 %)	11 (100,0 %)	25 (100,0 %)

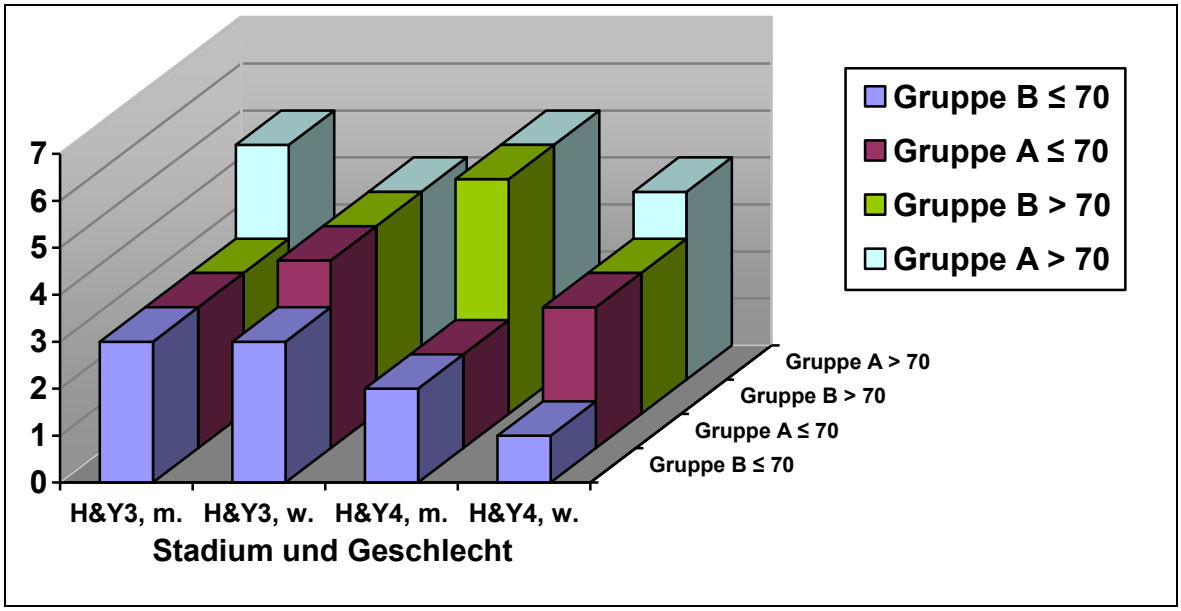

Abbildung 15: Einteilung der Gruppen A (WALK) und B (e-go) nach Randomisierungsliste mit Verteilung der Variablen Alter (≤ />70 Jahre), Geschlecht (m/w) und Krankheitsstadium nach Hoehn & Yahr (H&Y3/4).
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Der durchschnittliche BMI (+/-SD) der Gesamtkohorte lag insgesamt bei 27,4 (+/-4,4), in Gruppe A (WALK) bei 27,2 (+/-4,6) und in Gruppe B (e-go) bei 27,5 (+/-4,1). Entsprechend gipfelte die Gewichtsstruktur im Bereich der Präadipositas (BMI = 25-29,9). In diese Gewichtsklasse fielen 39 % aller Patienten, während 30 % übergewichtig und 31 % norm- und untergewichtig waren.

Auch hinsichtlich der einzelnen Gewichtsklassen waren die beiden Studiengruppen aus-

gewogen, wie Abbildung 16 veranschaulicht. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab eine Signifikanz von p = 0,97, was einer Gleichverteilung nahe kommt.

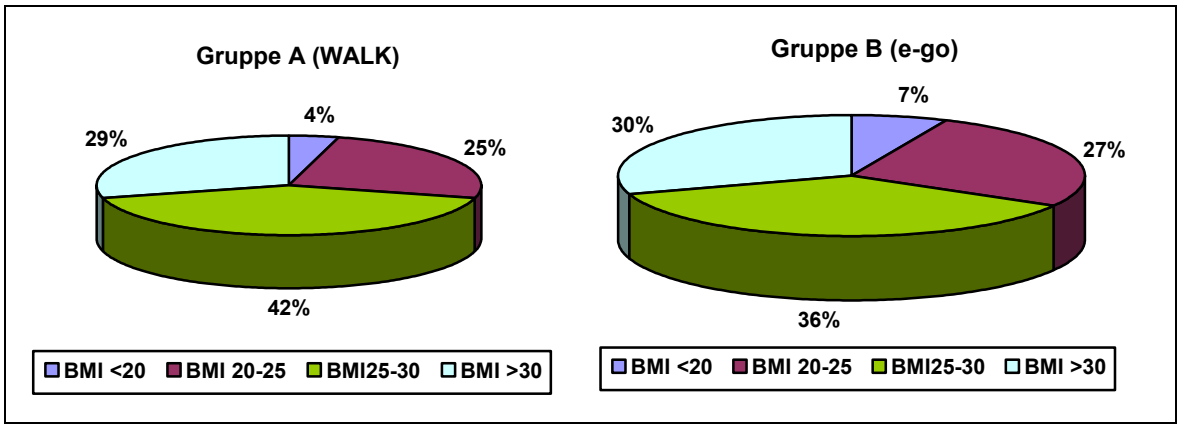

Abbildung 16: Zusammensetzung der Gruppen A (WALK) und B (e-go) nach Gewichtsklassen anhand des Body-Mass-Index (BMI) in Prozent. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

3.1.2 Barthel-Index

Der Barthel-Index für beide Gruppen zusammen lag zu den Messzeitpunkten "baseline" und "follow up" jeweils zwischen 40 und 100 Punkten. Der Mittelwert (+/-SD) stieg von 68,9 (+/-17,5) auf 74,1 (+/-17,4) Punkte (der Median von 65 auf 70 Punkte), was der Zunahme einer Stufe hinsichtlich der Pflegeunabhängigkeit entspricht (Ordinalskala in 5-er-Schritten).

Getrennt betrachtet erzielten beide Gruppen leichte Verbesserungen bei fast identischen Werten (siehe Abbildung 17). In Gruppe A (WALK) stieg der Mittelwert (+/-SD) von 68,8 (+/-16,9) auf 74,5 (+/-16,9) und in Gruppe B von 69,1 (+/-18,7) auf 73,7 (+/-18,4) an.

Da es sich beim Barthel-Index um eine ordinal skalierte Skala handelt, werden im Diagramm der Abbildung 17 die Medianwerte aufgeführt.

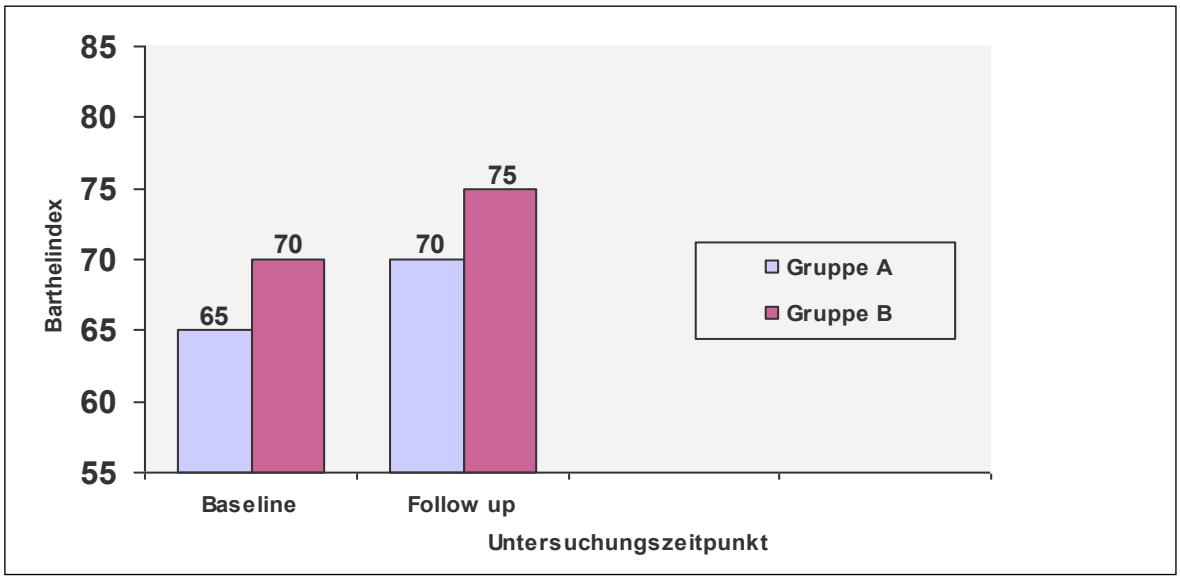

Abbildung 17: Entwicklung des Barthel-Index im Beobachtungszeitraum, Medianwerte der Gruppen A (WALK) und B (e-go) zu den Untersuchungszeitpunkten "baseline" und "follow up". (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Die Gruppen A (WALK) und B (e-go) waren bezüglich des Barthel-Index zu beiden Untersuchungszeitpunkten ausgewogen, die Unterschiede zwischen den Gruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) waren jeweils nicht signifikant (p = 0,55). Für die im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) erzielten Verbesserungen ergab die statistische Analyse jeweils signifikante Werte für Gruppe A (p = 0,000) und Gruppe B (p = 0,003).

3.1.3 Mini-Mental-Status-Test (MMST)

Der Mittelwert (MW, +/-SD) für beide Gruppen zusammen lag bei 27,5 (+/-3,4) Punkten. Für beide Gruppen getrennt betrachtet lag der MW (+/-SD) in Gruppe A (WALK) bei 27,8 (+/-2,5) und in Gruppe B (e-go) bei 27,1 (+/-4,3) Punkten.

Nach Ausschluss der beiden Patienten mit weniger als 25 Punkte (9 und 18 Punkte) lag der Mittelwert für Gruppe A (WALK) bei 28,8 und bei Gruppe B (e-go) bei 28,3 Punkten. Auch hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit.

3.1.3.1 Zusammenhänge zwischen Mini-Mental-Status-Test (MMST) und Erkrankungsstadium

Erkrankungsstadium und Punktwert des MMST verhielten sich gegenläufig, Patienten eines höheren Krankheitsstadiums erzielten geringere Testwerte.

76 % aller Patienten im Stadium 3 erzielten Werte von 28-30 Punkten, 24 % der Patienten dieses Stadiums erreichten 25 bis 27 Punkte. Umgekehrt fiel das Verhältnis der Patienten

im Stadium 4 aus: lediglich 52 % erzielten Werte von 28-30 Punkten, 48 % erreichten 25 bis 27 Punkte. Die genaue Verteilung der Punktwerte nach Krankheitsstadium zeigt Tabelle 18.

Tabelle 18: Abhängigkeit des Ergebnisses im Mini-Mental-Status-Test (MMST) vom Erkrankungsstadium (3/4 nach Hoehn & Yahr). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

MMST	25	26	27	28	29	30
Stad.3 H&Y	3	1	3	7	5	9
Stad.4 H&Y	5	4	2	3	2	7
Summe	8	5	5	10	8	16

3.1.3.2 Zusammenhänge zwischen Mini-Mental-Status-Test (MMST), Alter und Geschlecht

Alter und Punktwert des MMST verhielten sich ebenfalls leicht gegenläufig, Patienten mit höherem Lebensalter erzielten etwas geringere Testwerte. 73 % der unter bis 70-jährigen Patienten erreichten 28 bis 30 Punkte, jedoch nur 62 % der über 70-jährigen Patienten. Geschlecht und Punktwert des MMST zeigten einen deutlicheren Zusammenhang, 81 % der Frauen erreichten 28-30 Punkte, jedoch nur 50 % der Männer. Davon waren 67 % der Frauen und 69 % der Männer über 70 Jahre alt. Von den weiblichen Patienten erreichten 87 % der bis 70-Jährigen und 78 % der über 70-Jährigen 28-30 Punkte. Bei den männlichen Patienten erreichten nur 57 % der bis 70-Jährigen und 47 % der über 70-Jährigen diese Scores. Die genaue Verteilung der Punktwerte nach Alter und Geschlecht zeigt Tabelle 19.

Tabelle 19: Abhängigkeit des Ergebnisses im Mini-Mental-Status-Test (MMST) von Alter (≤ / >70 Jahre) und Geschlecht (m / w). Anzahl (n). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Alter	MMST	25	26	27	28	29	30
≤ 70 Jahre	m (n)	1	0	2	1	1	2
	w (n)	0	0	1	1	1	5
> 70 Jahre	m (n)	5	4	1	4	0	5
	w (n)	2	1	1	4	6	4
Summe	(n)	8	5	5	10	8	16

3.2 Medikation

Alle Patienten erhielten eine individuell zusammengesetzte und für Parkinson spezifische Medikation bestehend aus Levodopa, Dopaminagonisten, COMT-Hemmern, Rasagilin, Amantadin und in einem Fall Budipin, wie in Tabelle 20 dargestellt.

Zur Behandlung psychischer Symptome kamen atypische Neuroleptika (antipsychotische

Wirkung) und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (antidepressive Wirkung) zum Einsatz; sie werden ebenfalls in Tabelle 20 aufgeführt. Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Häufigkeiten der Verordnung einer Medikamentengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten "baseline" und "follow up".

Tabelle 20: Zusammensetzung und Modifikation der Medikation im Gruppenvergleich. Anzahl der Patienten, die ein Medikament der genannten Stoffgruppe zu den Untersuchungszeitpunkten "baseline" und "follow up" erhielten. COMT = Catechol-O-Methyltransferase. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Medikation	Gruppe A (WALK) baseline/ follow up	Gruppe B (e-go) baseline/ follow up	Gesamt baseline/ follow up
Levodopa	30 / 29	24 / 24	54 / 53
COMT-Hemmer	14 / 14	11 / 11	25 / 25
Dopamin-Agonist	14 / 9	10 / 10	24 / 19
Amantadin	4 / 2	1 / 2	5 / 4
Rasagilin	15 / 17	13 / 14	28 / 31
Antidepressivum	4 / 2	2 / 2	6 / 4
Neuroleptika	10 / 10	7 / 8	17 / 18

Hinsichtlich der vorgenannten Medikamente ergaben sich keine gruppenspezifischen Unterschiede. Insbesondere blieb die Medikation zwischen den Untersuchungszeitpunkten nahezu identisch. Die deutlichste Veränderung stellte das Absetzen von Dopaminagonisten bei 5 Patienten, das Absetzen von Amantadin und des Antidepressivums und das Ansetzen von Rasagilin bei je 2 Patienten der Gruppe A (WALK) dar. Die Applikation von Levodopa stellte die häufigste medikamentöse Behandlungsform dar. Die Veränderung der Levodopa Tagesdosis (pro 24 h) wird daher ausführlicher dargestellt und ist Tabelle 21 zu entnehmen.

Tabelle 21: Levodopa Tagesdosis im Gruppenvergleich (Mittelwerte,+/- Standardabweichung (SD) in Klammern, Minimum und Maximum) zu den Untersuchungszeitpunkten baseline (bl) und follow up (fu), Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

	Gruppe A (WALK)	Gruppe B (e-go)	Gesamt
Levodopa Tagesdosis in mg (+/-SD)	552,5 (183,5)	537,5 (233,2)	545,8 (205,2) (p = n.s.)
Min. und Max. baseline (bl)	Min:200 Max:1100	Min: 100 Max: 1100	Min: 100 Max: 1100
Levodopa Tagesdosis in mg (+/-SD)	584,2 (184,2)	551 (178,7)	569,4 (180,8) (p = n.s.)
Min. und Max. follow up (fu)	Min: 0 Max: 850	Min: 200 Max: 825	Min: 0 Max: 850
Differenz (fu-bl), Signifikanz	31,7 (p = 0,235, n.s.)	13,5 (p = 0,499, n.s.)	23,6 (p = n.s.)

Im Inter-Gruppen-Vergleich ergab die statistische Analyse der Levodopa-Tagesgesamtdosis zu beiden Untersuchungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede

zwischen den Gruppen A (WALK) und B (e-go). Die Unterschiede zwischen "baseline" und "follow up" innerhalb der Gruppen (Intra-Gruppen-Vergleich) waren ebenfalls geringfügig und nicht signifikant.

3.3 Frequenz und Intensität des Gangtrainings

3.3.1 Studiendauer und Behandlungseinheiten

Die Studiendauer betrug für beide Gruppen zusammen zwischen 14 und 31 Tagen. Der Mittelwert (+/-SD) lag insgesamt bei 19,4 (+/-3,1) Tagen und war für beide Gruppen nahezu identisch. In Gruppe A (WALK) betrug die durchschnittliche Studiendauer (+/-SD) 19,3 (+/-2,8) Tage, in Gruppe B (e-go) 19,6 (+/-3,5) Tage. Es wurden insgesamt zwischen 12 und 15 Behandlungseinheiten absolviert. Im Durchschnitt (+/-SD) wurden 14,7 (+/-0,7) Behandlungseinheiten in Gruppe A (WALK) und 14,3 (+/-0,8) in Gruppe B (e-go) absolviert, was 0,8 (+/-0,1) durchschnittlichen Trainingseinheiten pro Studientag (Gruppe A / B/ gesamt) entspricht.
Statistisch bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen A (WALK) und B (e-go). Studiendauer im Gruppenvergleich: p = 0,9 (n. s.), Behandlungseinheiten im Gruppenvergleich: p = 0,6 (n. s.).

3.3.2 Effektive Gehstrecke

Der Bereich der effektiven Gehstrecke pro Therapieeinheit lag für beide Gruppen zusammen zwischen 215 und 2.057 Meter. Der Mittelwert (+/-SD) lag insgesamt bei 783 (+/-451) Metern. In Gruppe A (WALK) betrug die durchschnittliche Gehstrecke pro Therapieeinheit (+/-SD) 931 (+/-520) Meter, in Gruppe B (e-go) 598 (+/-238) Meter. Eine weitere Untergliederung nach Krankheitsstadien zeigt Tabelle 22.
Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Patienten der Gruppe B (e-go) in beiden Krankheitsstadien durchschnittlich eine um 36 % geringere Gehstrecke aufwiesen als die Patienten der Gruppe A (WALK).

3.3.3 Effektive Gehzeit

Die effektive Gehzeit pro Therapieeinheit betrug für beide Gruppen zusammen zwischen 10,9 und 30 Minuten. Der Mittelwert (+/-SD) lag insgesamt bei 21,8 (+/-4,97) Minuten.
In Gruppe A (WALK) betrug die durchschnittliche Gehzeit pro Therapieeinheit (+/-SD) 24,4 (+/-3,76) Minuten, in Gruppe B (e-go) 18,4 (+/-4,19) Minuten. Eine weitere Untergliederung nach Krankheitsstadien zeigt Tabelle 22. Zusammenfassend lässt sich feststel-

len, dass die Patienten der Gruppe B (e-go) beider Krankheitsstadien durchschnittlich eine um 25 % geringere Gehzeit aufwiesen als die Patienten der Gruppe A (WALK).

Tabelle 22: Auswertung der effektiven Gehstrecke in Metern (m) und Gehzeit in Minuten (min.) getrennt nach Gruppenzugöhrigkeit (Gruppe A (WALK) / Gruppe B (e-go)) und Krankheitsstadium (3 / 4) nach Hoehn & Yahr. Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n).
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe und Stadium nach Hoehn & Yahr		Gehstrecke (m) pro Therapieeinheit	Gehzeit (min.) pro Therapieeinheit
Gruppe A (WALK) Stadium 3	MW	1102,75	24,88
	SD	477,09	3,13
n = 16	Median	1002,50	25,47
	Minimum	422,00	18,57
	Maximum	2057,00	29,00
Gruppe B (e-go) Stadium 3	MW	713,62	20,08
	SD	164,27	3,47
n = 13	Median	722,00	21,27
	Minimum	419,00	12,21
	Maximum	1015,00	24,73
Gruppe A (WALK) Stadium 4	MW	719,08	23,90
	SD	490,66	4,35
n = 13	Median	448,00	25,00
	Minimum	231,00	14,83
	Maximum	1803,00	30,00
Gruppe B (e-go) Stadium 4	MW	446,90	16,21
	SD	234,42	4,04
n = 10	Median	374,50	16,14
	Minimum	215,00	10,93
	Maximum	1013,00	25,13

3.4 Testergebnisse der klinischen Untersuchung (Ärztlicher Teil)

3.4.1 Unified Parkinson‘s Disease Rating Scale (UPDRS)

Im motorischen Teil (III) der UPDRS (0-108 Punkte) wurden von der Gesamtkohorte Punktwerte zwischen 13 und 81 zum Messzeitpunkt "baseline" und zwischen 2 und 49 im "follow up" erzielt. Hieraus errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 33,7 (+/-12,9) und zum "follow up" von 17,2 (+/-11,0) Punkten, was einer mittleren Verbesserung der krankheitsbezogenen motorischen Leistungsfähigkeit von 16,5 Punkten entspricht.

Werden die Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbessert sich Gruppe A (WALK) durchschnittlich um 16,4 und Gruppe B (e-go) um 16,6 Punkte. Dies entspricht einer prozentualen Verbesserung von 48,2 % in Gruppe A und 49,9 % in Gruppe B.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median, Maximum und Minimum für die Gruppen A (WALK) und B (e-go) zu den beiden Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 23 zu entnehmen.

Tabelle 23: Ergebnisse der motorischen Unified Parkinson´s Disease Rating Scale (mot. UPDRS) nach Gruppenzugehörigkeit. Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		mot. UPDRS baseline (bl)	mot. UPDRS follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	34,03	17,62	-16,4138
	n	29	29	(p = 0,000)
	SD	14,485	12,531	
	Median	32,00	14,00	
	Minimum	13	2	
	Maximum	81	49	
Gruppe B (e-go)	MW	33,26	16,65	-16,6087
	n	23	23	(p = 0,000)
	SD	10,763	9,068	
	Median	34,00	14,00	
	Minimum	15	4	
	Maximum	52	40	

Die statistische Analyse des in der UPDRS erreichten Punktwertes zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,999). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) erzielten beide Gruppen jeweils statistisch hochsignifikante Verbesserungen im Punktwert der mot. UPDRS (p = 0,000). In Abbildung 18 sind die erzielten Verbesserungen als Abnahme des Punktwertes graphisch dargestellt.

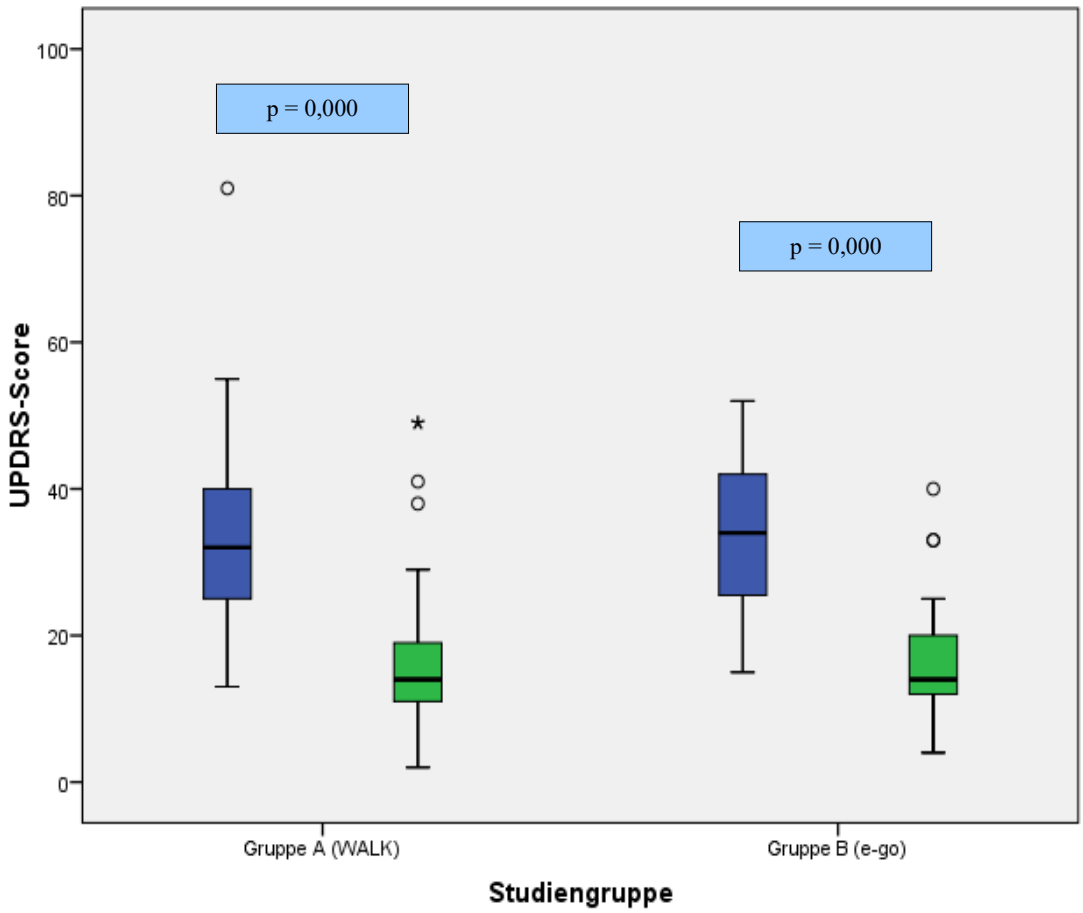

Abbildung 18: Score der motorischen Unified Parkinson's Disease Rating Scale (mot. UPDRS) zu den Untersuchungszeitpunkten baseline (blau) und follow up (grün). Box- und Whiskerplot mit Median, Quantilen, Extremwerten (○) und Ausreißern (✶), Signifikanz (p). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

3.4.2 Untergruppenscore "Beine" der motorischen UPDRS

Im Untergruppenscore "Beine" der mot. UPDRS (0-36 Punkte), der die Items für die untere Extremität und die posturale Kontrolle erfasst, wurden von der Gesamtkohorte Punktwerte zwischen 6 und 29 zum Messzeitpunkt "baseline" und zwischen 0 und 21 im "follow up" erzielt. Hieraus errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 15,2 (+/-5,3) und zum "follow up" von 7,7 (+/-5,0) Punkten, was einer mittleren Verbesserung der krankheitsbezogenen motorischen Leistungsfähigkeit von 7,5 Punkten entspricht.

Werden die Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 7,3 Punkte und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 7,7 Punkte. Dies entspricht einer Verbesserung um 49,4 % in Gruppe A und 48,9 % in Gruppe B.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median, Maximum und Minimum für die Gruppen A und B zu den beiden Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 24 zu entnehmen.

Tabelle 24: Ergebnisse des Untergruppenscores "Beine" der motorischen Unified Parkinson´s Disease Rating Scale (UPDRS "Beine") nach Gruppenzugehörigkeit. Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		UPDRS "Beine" Baseline (bl)	UPDRS "Beine" follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	14,86	7,52	-7,3448
	n	29	29	(p = 0,000)
	SD	5,357	4,867	
	Median	16,00	7,00	
	Minimum	7	0	
	Maximum	29	19	
Gruppe B (e-go)	MW	15,65	8,00	-7,6522
	n	23	23	(p = 0,000)
	SD	5,416	5,205	
	Median	15,00	7,00	
	Minimum	6	2	
	Maximum	27	21	

Die statistische Analyse der Reduktion des Untergruppenscores "Beine" zeigte keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen den beiden Studiengruppen A (WALK) und B (ego) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,94). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) erzielten beide Gruppen jeweils statistisch hochsignifikante Verbesserungen (p = 0,000) im Subscore "Beine" der mot. UPDRS.

Der Vergleich der Ergebnisse der UPDRS III mit denen der Untergruppe "Beine" ergibt vergleichbare Resultate hinsichtlich der prozentualen Verbesserung.
Während sich Gruppe A (WALK) im Untergruppenscore "Beine" um 1,2 % mehr verbessert als im Gesamtscore der mot. UPDRS, verhält es sich in Gruppe B (e-go) umgekehrt, die Verbesserung im Untergruppenscore "Beine" fällt um 1 % geringer aus.

Wie im Kapitel 3.7 beschrieben, ergibt die statistische Analyse (Spaerman´s Rho = 0,900) eine hoch signifikante Korrelation (p = 0,000) zwischen der mot. UPDRS und der hier gebildeten Untergruppe.

3.4.3 Parkinson‘s Disease Questionnaire (PDQ-39)

Im PDQ-39 wurden zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" von beiden Gruppen zusammen zwischen 17 und 129 Punkte erzielt, im "follow up" lag die Spanne zwischen 10 und 123 Punkten. Der Mittelwert (+/-SD) betrug zur "baseline" 68,9 (+/-25,4), im "follow up" 54,8 (+/-28,1) Punkte, was einer mittleren Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität von 14,1 Punkten bzw. 20,5 % entspricht.

Die Ergebnisse des Gruppenvergleichs (WALK vs. e-go) mit Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median, Maximum und Minimum zu den beiden Untersuchungszeitpunkten zeigt Tabelle 25. Daraus lässt sich ableiten, dass sich der Mittelwert der Gruppe A (WALK) um 11,4 Punkte verringerte, was einer Verbesserung um 17,4 % entspricht. In Gruppe B (e-go) verringerte sich der Mittelwert um 17,7 Punkte, was einer noch deutlicheren Verbesserung von 24,2 % entspricht.

Tabelle 25: Ergebnisse der krankheitsbezogenen Lebensqualität (PDQ-39) nach Gruppenzugehörigkeit. Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p).
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		PDQ-39 baseline (bl)	PDQ-39 follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	65,55	54,14	-11,4138
	n	29	29	(p = 0,004)
	SD	28,491	28,554	
	Median	63,00	50,00	
	Minimum	17	10	
	Maximum	129	123	
Gruppe B (e-go)	MW	73,22	55,57	-17,6522
	n	23	23	(p = 0,001)
	SD	20,714	28,105	
	Median	73,00	52,00	
	Minimum	20	13	
	Maximum	101	112	

Die statistische Analyse der Reduktion des Gesamtscores im PDQ-39 zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen. Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) mit p = 0,004 und in Gruppe B (e-go) mit p = 0,001 jeweils signifikant.

Zur besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien wurde der PDQ-39-Summenscore (PDSI) ermittelt, indem die Summe der erzielten Punkte durch die maximal mögliche Punktzahl dividiert und dann mit 100 multipliziert wird. Hieraus ergibt sich eine Angabe in Prozent (vgl. S.38, Tabelle 13). Die Mittelwerte (+/-SD) der Gesamtkohorte reduzierten sich im Studienzeitraum von 44,2 % (16,3 %) auf 35,1 % (18,0 %), was einer Verbesserung um 9,1 Prozentpunkte bzw. 20,5 % entspricht.

Tabelle 26 zeigt die prozentuale Veränderung innerhalb der beiden Studiengruppen. In Gruppe A (WALK) wird eine mittlere Verbesserung von 7,3 Prozentpunkten (17,4 %), in

Gruppe B von 11,3 (24,2 %) erzielt, wobei bei Gruppe B (e-go) ein um 5 Prozentpunkte (11,7 %) höheres Ausgangsniveau vorlag.

Tabelle 26: Ergebnisse der prozentualen krankheitsbezogenen Lebensqualität (PDSI) nach Gruppenzugehörigkeit. Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p)
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		PDSI baseline (bl)	PDSI follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	42,0203	34,7038	-7,3165
	n	29	29	(p = 0,004)
	SD	18,26368	18,30392	
	Median	40,3846	32,0513	
	Minimum	10,90	6,41	
	Maximum	82,69	78,85	
Gruppe B (e-go)	MW	46,9342	35,6187	-11,3155
	n	23	23	(p = 0,001)
	SD	13,27847	18,01605	
	Median	46,7949	33,3333	
	Minimum	12,82	8,33	
	Maximum	64,74	71,79	

Die statistische Analyse ist identisch mit den Berechnungen zum PDQ-39. Sie zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen. Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) mit p = 0,004 und B (e-go) mit p = 0,001 jeweils signifikant.

3.5 Ergebnisse des motorischen Assessments (Physioscore)

In den motorischen Tests wurden bezogen auf die Mittelwertdifferenzen der Untersuchungszeitpunkte "baseline" und "follow up" in beiden Studiengruppen durchweg Verbesserungen erzielt.

Tabelle 27 gibt einen ersten Überblick über die Ergebnisse. Es wird detailliert dargestellt, wie viele Patienten sich in den einzelnen Tests jeweils verbessert, verschlechtert oder keine Veränderung erzielt haben.

Insgesamt haben sich 60 % aller Patienten verbessert, 15 % erzielten gleiche Werte zu beiden Untersuchungszeitpunkten und 25 % erzielten im "follow up" schlechtere Werte. Die von den anderen Tests stark abweichenden Ergebnisse des Tandemgangs fallen hier besonders deutlich ins Gewicht, da ein Teil der Patienten diesen Test nicht absolvieren konnte.

Um dennoch alle Patienten berücksichtigen zu können, wurde in Tabelle 27 anstelle der Ausfallschritte die Gradeinteilung als Ergebnis im Tandemgang verwendet. Dadurch ist es jedoch zu einer Verzerrung des Gesamtergebnisses gekommen. Nach Gradeinteilung verbesserten sich im Tandemgang lediglich 24 % in Gruppe A (WALK) und 35 % in Gruppe B (e-go).

Tabelle 27: Übersicht der durchgeführten Tests des motorischen Assessments (Physioscore) mit Outcome in den Gruppen A (WALK), B (e-go) und der Gesamtkohorte in absoluten Zahlen (Anzahl der Patienten) und für Gruppe A und B zusätzlich gerundete Prozent in Klammern.
⇧ = Verbesserung im Studienzeitraum, ⇨ = keine Veränderung im Studienzeitraum, ⇩ = Verschlechterung im Studienzeitraum. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Tests Physioscore	Gruppe A (WALK)	Gruppe B (e-go)	Gesamt
Timed-10-m-Walk-Test	⇧ 22(76) ⇨ 2(7) ⇩ 5(17)	⇧ 16(70) ⇨ 1(4) ⇩ 6(26)	⇧ 38 ⇨ 3 ⇩ 11
Timed-3/10/3-m-Walk-Test	⇧ 18(62) ⇨ 4(14) ⇩ 7(24)	⇧ 16(70) ⇨ 1(4) ⇩ 6(26)	⇧ 34 ⇨ 5 ⇩ 13
Slalomparcours	⇧ 23(79) ⇨ 1(3) ⇩ 5(17)	⇧ 14(61) ⇨ 1(4) ⇩ 8(35)	⇧ 37 ⇨ 2 ⇩ 13
Timed "Up & Go"	⇧ 17(59) ⇨ 3(10) ⇩ 9(31)	⇧ 13(57) ⇨ 2(9) ⇩ 8(35)	⇧ 30 ⇨ 5 ⇩ 17
Romberg-Stehtest	⇧ 13(45) ⇨ 5(17) ⇩ 11(38)	⇧ 11(48) ⇨ 6(26) ⇩ 6(26)	⇧ 24 ⇨ 11⇩ 17
Functional Reach Test	⇧ 19(66) ⇨ 1(3) ⇩ 9(31)	⇧ 17(74) ⇨ 1(4) ⇩ 5(22)	⇧ 36 ⇨ 2 ⇩ 14
Tandemgang	⇧ 7 (24) ⇨ 16(55) ⇩ 6(21)	⇧ 8 (35) ⇨ 13(57) ⇩ 2(9)	⇧ 15 ⇨ 29 ⇩ 8
Durchschnittliche Ergebnisse aller Tests	⇧ 17(59) ⇨ 5(17) ⇩ 7(24)	⇧ 14(59) ⇨ 4(16) ⇩ 6(25)	⇧ 31 ⇨ 8 ⇩ 13

3.5.1 Auswertung des Hilfsmittelgebrauchs

In einigen motorischen Tests (Timed-10-m-Walk-Test, Timed-3/10/3-m-Walk-Test, Slalomparcours und Timed "Up & Go") war der Einsatz eines Hilfsmittels zulässig, musste jedoch zu beiden Untersuchungszeitpunkten dokumentiert werden.

Während in Gruppe A (WALK) ein Patient, der zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" kein Hilfsmittel benötigte, im "follow up" einen Rollator benutzte, konnten in Gruppe B (e-go) zwei der eingangs sechs Patienten auf das Hilfsmittel Rollator verzichten.
Die Patienten, die bei Aufnahme einen Gehstock oder Nordic Walking Stöcke benutzt hatten, führten die Tests des Physioscores im "follow up" ohne Hilfsmittel durch. Dies gilt für sämtliche Patienten beider Studiengruppen, wie aus Tabelle 28 hervorgeht.

Tabelle 28: Hilfsmittelgebrauch im Timed-10-m-Walk-Test, Timed-3/10/3-m-Walk-Test, Slalomparcours und Timed "Up & Go" zu den Untersuchungszeitpunkten "baseline" und "follow up" nach Gruppenzugehörigkeit (n = Anzahl der Patienten). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe	Hilfsmittelgebrauch	(n) baseline	(n) follow up
Gruppe A (WALK)	Rollator	7	8
	Gehstock	1	0
	Nordic-Walking-Stöcke	1	0
Gruppe B (e-go)	Rollator	6	4
	Gehstock	1	0
	Nordic-Walking-Stöcke	0	0

3.5.2 Timed-10-m-Walk-Test

Die Ergebnisse der beiden Durchgänge (Zeit in Sek. und Anzahl der Schritte) wurden für alle Patienten gemittelt, bevor die Berechnungen zu den Tabellen 29 und 30 erfolgten.

3.5.2.1 Auswertung der Gehzeit

Im "Timed-10-m-Walk-Test" benötigten zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" beide Gruppen zusammen zwischen 6 und 40,5 Sek. und im "follow up" zwischen 5 und 25,5 Sek., um eine Strecke von 10 m ohne Ein- und Auslaufstrecke zurückzulegen. Hieraus errechnet sich zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 12,8 Sek. (+/-6,9) und zum "follow up" von 10,7 Sek. (+/4,4), was einer mittleren Verbesserung von 2,1 Sek. entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 2,5 Sek. (= 0,17 m/s) und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 1,6 Sek. (= 0,14 m/s). In Prozent ausgedrückt verbesserte sich Gruppe A um 18,7 % und Gruppe B um 13,6 %. Allerdings benötigte Gruppe A zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" im Mittel 1,4 Sek. bzw. 12,0 % länger als Gruppe B. Im "follow up" schnitt Gruppe A mit einem Zeitaufschlag von 0,6 Sek. (= 0,05 m/s) bzw. 5,7 % weiterhin schlechter ab als Gruppe B.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median, Maximum und Minimum für die Gruppen A und B zu den beiden Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 29 zu entnehmen sowie in Abbildung 19 dargestellt.

Tabelle 29: Ergebnisse Physioscore; Timed-10-m-Walk-Test ohne Ein- und Auslaufstrecke (10MWT), Gehzeit in Sek. (s). Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p).
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Gehzeit (s) 10MWT baseline (bl)	Gehzeit (s) 10MWT follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	13,4138	10,9138	-2,5000
	n	29	29	(p = 0,002)
	SD	7,30713	4,70765	
	Median	11,0000	9,5000	
	Minimum	6,50	5,00	
	Maximum	40,50	25,50	
Gruppe B (e-go)	MW	11,9783	10,3478	-1,6304
	n	23	23	(p = 0,021)
	SD	6,39154	4,15450	
	Median	10,0000	9,0000	
	Minimum	6,00	5,00	
	Maximum	30,50	19,50	

Im Inter-Gruppen-Vergleich ergab die statistische Analyse der Gehzeit im "Timed-10-m-Walk-Test" keine signifikanten Unterschiede (p = 0,66) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen. Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) war die erzielte Verbesserung der Gehzeit im "Timed-10-m-Walk-Test" in Gruppe A (WALK) mit p = 0,002 und in Gruppe B (e-go) mit p = 0,021 jeweils signifikant.

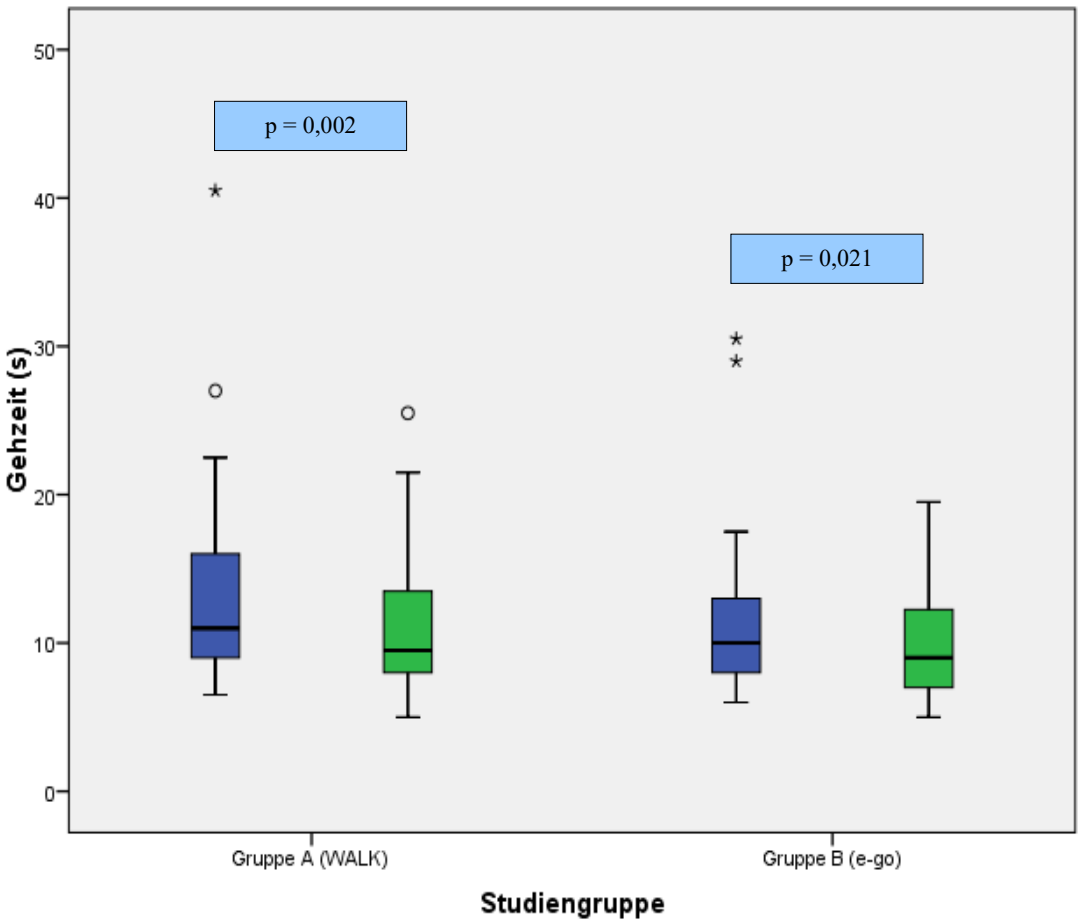

Abbildung 19: Physioscore; Timed-10-m-Walk-Test ohne Ein- und Auslaufstrecke, Gehzeit (s) zu den Untersuchungszeitpunkten baseline (blau) und follow up (grün). Box- und Whiskerplot mit Median, Quantilen, Extremwerten (○) und Ausreißern (★), Signifikanz (p). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

3.5.2.2 Auswertung der Schrittzahl

Im "Timed-10-m-Walk-Test" benötigten zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" beide Gruppen zusammen zwischen 11,5 und 43,5 Schritte und im "follow up" zwischen 10,5 und 40,5 Schritte, um eine Strecke von 10 m ohne Ein- und Auslaufstrecke zurückzulegen. Hieraus errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 21,4 (+/-7,2) und im "follow up" von 19,9 (+/-6,8), was im Longitudinalvergleich einer mittleren Verbesserung von 1,5 Schritten entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 2,2 Schritte (entspricht 9,7 %) und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 0,7 Schritte (entspricht 3,4 %), wobei Gruppe A zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" im Mittel 1,6 Schritte mehr benötigte als Gruppe B. Im "follow up" schnitt Gruppe A mit 0,2 zusätzlichen Schritten noch minimal schlechter ab als Gruppe B.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median, Maximum und Minimum für die Gruppen A und B zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 30 zu entnehmen.

Tabelle 30: Ergebnisse Physioscore; Timed-10-m-Walk-Test ohne Ein- und Auslaufstrecke (10MWT), Anzahl der Schritte. Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Schritte 10MWT baseline (bl)	Schritte 10MWT follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	22,1379	19,9828	-2,1552
	n	29	29	(p = 0,003)
	SD	6,72003	6,16222	
	Median	20,5000	18,5000	
	Minimum	11,50	11,50	
	Maximum	38,00	40,50	
Gruppe B (e-go)	MW	20,5000	19,8043	-0,6957
	n	23	23	(p = 0,189, n.s.)
	SD	7,76940	7,65408	
	Median	19,5000	18,0000	
	Minimum	12,00	10,50	
	Maximum	43,50	40,50	

Die statistische Analyse der Reduktion der Schrittzahl im "Timed-10-m-Walk-Test" ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,46). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) signifikant (p = 0,003) und in Gruppe B (e-go) nicht signifikant.

Aus den Variablen Gehzeit und Schrittzahl wurden die Parameter Tempo in m/sec, Schrittlänge in m und Schrittdauer in Sek. berechnet. Da sich hieraus jedoch keine neuen Aspekte ergeben, wird zur Vergleichbarkeit mit anderen Studien lediglich die Veränderung der Schrittlänge in Abbildung 20 dargestellt.

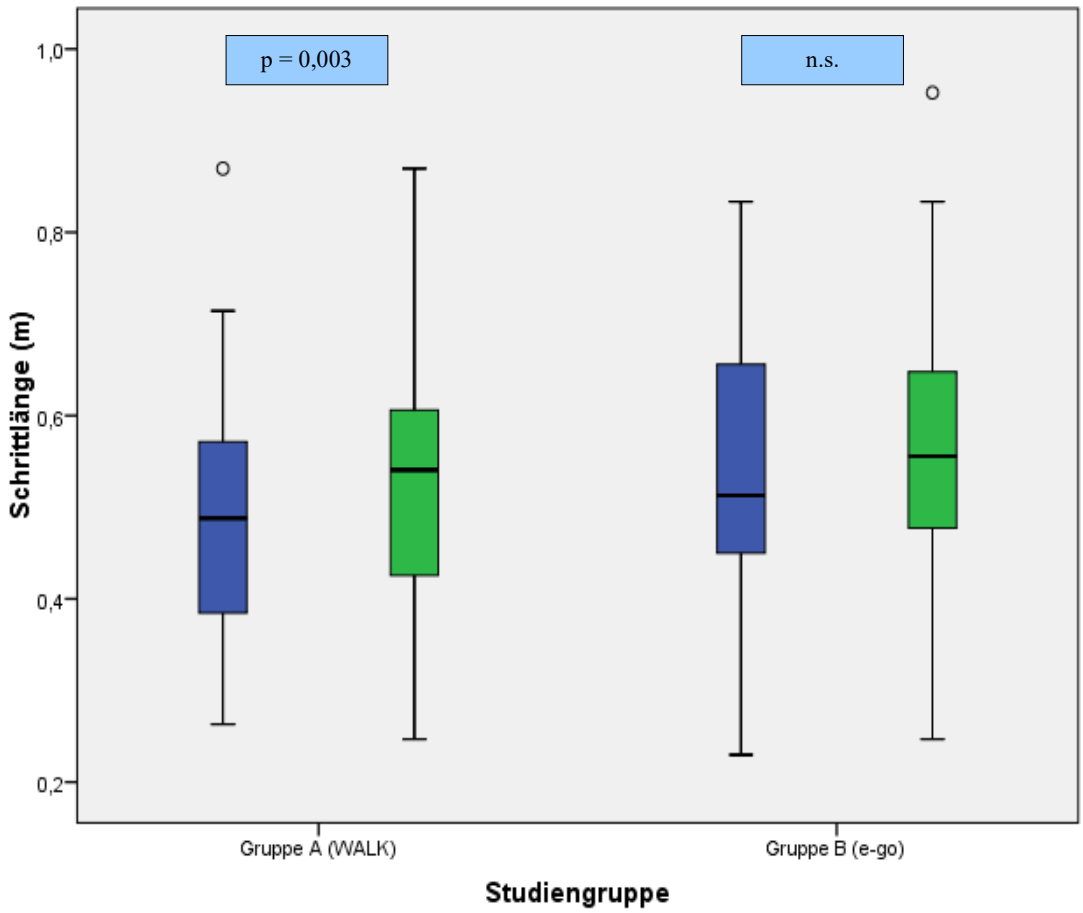

Abbildung 20: Schrittlänge (m) im Timed-10-m-Walk-Test ohne Ein- und Auslaufstrecke zu den Untersuchungszeitpunkten baseline (blau) und follow up (grün).
Box- und Whiskerplot mit Median, Quantilen und Extremwerten, Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant.
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

3.5.3 Timed-10-m-Walk-Test mit je 3 m Ein- und Auslaufstrecke

Die Ergebnisse der beiden Durchgänge wurden für alle Patienten gemittelt, bevor die Berechnungen zu den Tabelle 31 und 32 erfolgten.

3.5.3.1 Auswertung der Gehzeit

Zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" benötigten beide Gruppen zusammen zwischen 5 und 56 Sek. und im "follow up" zwischen 4 und 23,5 Sek., um eine Strecke von 10 m mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke zurückzulegen. Hieraus errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 12,3 Sek. (+/-8,8) und zum "follow up" von 9,9 Sek. (+/-4,1), was einer mittleren Verbesserung von 2,4 Sek. entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 2,2 Sek. (= 0,17 m/s) und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 2,7 Sek. (= 0,24 m/s). In Prozent ausgedrückt verbesserte sich Gruppe A um 17,4 %

und Gruppe B um 22,3 %. Das durchschnittliche Ausgangsniveau der beiden Gruppen war bei einer Differenz von lediglich 0,22 Sek. oder 0,02 m/s fast identisch.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median, Maximum und Minimum für die Gruppen A und B zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 31 zu entnehmen.

Tabelle 31: Ergebnisse Physioscore; Timed-10-m-Walk-Test mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke (3/10/3MWT), Gehzeit in Sek. (s). Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p). (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Gehzeit (s) 3/10/3MWT baseline (bl)	Gehzeit (s) 3/10/3MWT follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	12,4138	10,2586	-2,1552
	n	29	29	(p = 0,014)
	SD	7,66610	4,53876	
	Median	10,0000	9,0000	
	Minimum	5,00	4,00	
	Maximum	43,50	23,50	
Gruppe B (e-go)	MW	12,1957	9,4783	-2,7174
	n	23	23	(p = 0,016)
	SD	10,33060	3,54028	
	Median	9,0000	8,5000	
	Minimum	5,50	5,00	
	Maximum	56,00	18,00	

Die statistische Analyse der Gehzeit im "Timed-3/10/3-m-Walk-Test" ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,460). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) mit p = 0,014 und B (e-go) mit p = 0,016 jeweils signifikant.

3.5.3.2 Auswertung der Schrittzahl

Die Gesamtkohorte benötigte zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" zwischen 11,5 und 45,5 Schritte und im "follow up" zwischen 10,5 und 41 Schritte, um eine Strecke von 10 m mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke zurückzulegen. Hieraus errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 20,4 (+/-7,0) und zum "follow up" von 19,2 (+/-6,6), was einer mittleren Verbesserung von 1,3 Schritten entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 2,3 Schritte und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 0,2

Schritte, wobei Gruppe A zur "baseline" im Mittel 2,3 Schritte mehr benötigte als Gruppe B. Zum "follow up" schnitt Gruppe A mit 0,3 Schritten weniger minimal besser ab als Gruppe B.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median und Minimum für die Gruppen A und B zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten zeigt Tabelle 32.

Tabelle 32: Ergebnisse Physioscore; Timed-10-m-Walk-Test mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke (3/10/3MWT), Anzahl der Schritte. Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Schritte 3/10/3MWT baseline (bl)	Schritte 3/10/3MWT follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	21,6552	19,3621	-2,2931
	n	29	29	(p = 0,003)
	SD	8,10985	6,19749	
	Median	20,0000	18,0000	
	Minimum	11,50	11,00	
	Maximum	45,50	39,50	
Gruppe B (e-go)	MW	19,3043	19,0652	-0,2391
	n	23	23	(p = 0,153, n.s.)
	SD	5,52214	7,36130	
	Median	18,0000	18,0000	
	Minimum	12,50	10,50	
	Maximum	34,50	41,00	

Die statistische Analyse der Reduktion der Schrittzahl im "Timed-3/10/3-m-Walk-Test" ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,848). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) signifikant (p = 0,003) und in Gruppe B (e-go) nicht signifikant.

3.5.4 Vergleich der Resultate der beiden "Timed-10-m-Walk-Tests" mit und ohne Ein- und Auslaufstrecke

Vergleicht man die Ergebnisse der beiden "Timed-10-m-Walk-Tests" mit und ohne Ein- und Auslaufstrecke, so zeigt sich ein inhomogenes Bild hinsichtlich der beiden Studiengruppen. Während Gruppe A (WALK) von der 3 m Ein- und Auslaufstrecke zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" mit 1,0 Sek. (-7,5 %) Zeitvorteil profitierte, erzielte Gruppe B (e-go) einen um 0,22 Sek. (+1,8 %) schlechteren Ausgangswert. Im "follow up" hingegen gewann Gruppe A durch die Ein- und Auslaufstrecke 0,66 Sek. und Gruppe B 0,87 Sek.. In Prozent ausgedrückt, profitierte Gruppe A mit 6,0 % und Gruppe B mit 8,4 %.

Betrachtet man die Anzahl der benötigten Schritte, so verringerte sich die Schrittzahl beim "Timed-3/10/3-m-Walk-Test" in der "baseline" um 0,48 Schritte (-2,2 %) bei Gruppe A (WALK) und um 1,2 Schritte (- 5,8 %) bei Gruppe B (e-go) gegenüber der Ausführung ohne Ein- und Auslaufstrecke. Im "follow up" verringerte sich die Schrittzahl um 0,62 Schritte (-3,1 %) bei Gruppe A und um 0,74 Schritte (- 3,7 %) bei Gruppe B.

3.5.5 Slalomparcours

Die Ergebnisse der beiden Durchgänge (je einmal von rechts und von links beginnend) wurden für alle Patienten gemittelt, bevor die statistischen Berechnungen erfolgten.

3.5.5.1 Auswertung der Gehzeit

Um den "Slalomparcours" mit einer Strecke von ca. 15 m zurückzulegen, benötigten beide Gruppen zusammen zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" zwischen 9 und 126,5 Sek. und im "follow up" zwischen 7,5 und 86 Sek.. Hieraus errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 25,2 Sek. (+/-23,5) und im "follow up" von 20,4 Sek. (+/-13,1), was einer mittleren Verbesserung von 5,2 Sek. entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 9,5 Sek. und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 2,9 Sek.. In Prozent ausgedrückt verbesserte sich Gruppe A um 32,2 % und Gruppe B um 12,2 %. Das durchschnittliche Ausgangsniveau ("baseline") war jedoch bei Gruppe B bereits um 6,1 Sek. bzw. 20,1 % niedriger (=schneller) bei ähnlichen Werten im "follow up".

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median und Minimum für die Gruppen A und B zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 33 zu entnehmen.

Tabelle 33: Ergebnisse Physioscore; Slalomparcours (SLP), Gehzeit in Sek. (s). Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Gehzeit (s) SLP baseline (bl)	Gehzeit (s) SLP follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	29,6552	20,1207	-9,5345
	n	29	29	(p = 0,006)
	SD	29,40089	10,37223	
	Median	18,5000	16,5000	
	Minimum	10,50	7,50	
	Maximum	126,50	50,50	
Gruppe B (e-go)	MW	23,5217	20,6522	-2,8695
	n	23	23	(p = 0,321, n.s.)
	SD	22,79677	16,13609	
	Median	16,5000	15,5000	
	Minimum	9,00	8,00	
	Maximum	118,00	86,00	

Die statistische Analyse der Reduktion der Gehzeit im "Slalomparcours" ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,767). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) signifikant (p = 0,006), in Gruppe B (e-go) nicht signifikant.

3.5.5.2 Auswertung der Abweichungen

Betrachtet man die Abweichungen in der Ausführung des "Slalomparcours", fällt auf, dass diese keine einheitliche Tendenz zeigen. Es wurden zu den Untersuchungszeitpunkten "baseline" und "follow up" jeweils zwischen 0,0 und 1,5 Abweichungen gezählt bei einem Median von 0,000 in beiden Gruppen zu beiden Untersuchungszeitpunkten.

Während sich die Abweichungen in Gruppe A (WALK) von durchschnittlich 0,29 auf 0,26 verringerten, erhöhten sich diese in Gruppe B (WALK) von 0,2 auf 0,26.

Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass sich der Hilfsmittelgebrauch zum Untersuchungszeitpunkt "follow up" gegenüber "baseline" in Gruppe B deutlicher als in Gruppe A reduziert hat und die Veränderung der Abweichungen als auch die Gruppenunterschiede lediglich geringfügig und statistisch nicht signifikant sind.

3.5.6 Timed "Up & Go"-Test (TUG)

Der Timed "Up & Go"-Test wurde mit den jeweils erforderlichen Hilfsmitteln wie Rollator oder Gehstock durchgeführt. Es erfolgte ein Durchgang.
Die Gesamtkohorte benötigte zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" zwischen 6 und 132 Sek. und im "follow up" zwischen 5 und 71 Sek., um den Timed "Up & Go"-Test zu absolvieren. Hieraus errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 22,4 Sek. (+/-22,8) und im "follow up" von 17,3 Sek. (+/-14,3), was einer mittleren Verbesserung von 5,1 Sek. entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbessert sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 7,9 Sek. und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 1,6 Sek.. In Prozent ausgedrückt, verbessert sich Gruppe A um 31,9 % und Gruppe B um 8,3 %. Das durchschnittliche Ausgangsniveau (baseline) war jedoch bei Gruppe B bereits um 5,6 Sek. bzw. 22,5 % niedriger bei ähnlichen Werten im "follow up". Auch hier gilt der in Tabelle 28 beschriebene Hilfsmittelgebrauch, der sich in Gruppe B deutlicher als in Gruppe A reduziert hat, aber nicht in das Testergebnis "Time" einfließt.
Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median und Minimum für die Gruppen A und B zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 34 zu entnehmen.

Tabelle 34: Ergebnisse Physioscore; Timed "Up & Go"-Test (TUG), benötigte Zeit in Sek. (s).
Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant.
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		TUG Zeit (s) baseline (bl)	TUG Zeit (s) follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	24,90	16,97	-7,9310
	n	29	29	(p = 0,044)
	SD	25,019	13,404	
	Median	16,00	12,00	
	Minimum	7,00	6,00	
	Maximum	132,00	65,00	
Gruppe B (e-go)	MW	19,30	17,70	-1,6087
	n	23	23	(p = 0,393, n.s.)
	SD	19,844	15,717	
	Median	11,00	13,00	
	Minimum	6,00	5,00	
	Maximum	82,00	71,00	

Die statistische Analyse der benötigten Zeit zur Ausführung des Timed "Up & Go"-Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,840). Im

Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) signifikant (p = 0,044) und in Gruppe B (e-go) nicht signifikant.

3.5.7 Modifizierter Romberg-Stehtest mit Einbeinstand

Die Ergebnisse der beiden Durchgänge (rechtes / linkes Bein zuerst) wurden für alle Patienten gemittelt, bevor die Berechnungen zu Tabelle 35 erfolgten.
Beide Gruppen zusammen erreichten zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" eine Gesamtstehzeit zwischen 5 und 50 Sek. und im "follow up" zwischen 0 und 50 Sek., wobei 50 Sek. der in dieser Testausführung maximal erreichbaren Stehzeit entsprechen und ein Ergebnis mit 0 Sek. bedeutet, dass der Patient diesen Test nicht auszuführen konnte. Aus den jeweiligen Werten errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 31,9 Sek. (+/-12,2) und im "follow up" von 34,1 Sek. (+/-12,2), was einer mittleren Verbesserung von 2,2 Sek. entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 2,1 Sek. und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 2,2 Sek.. In Prozent ausgedrückt verbesserte sich Gruppe A um 6,4 % und Gruppe B um 7,1 %. Allerdings hatte Gruppe A bereits zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" im Mittel eine um 2 Sek. bzw. 6,5 % längere Stehzeit als Gruppe B. Im "follow up" schneidet Gruppe A noch 1,9 Sek. bzw. 5,8 % besser ab als Gruppe B.
Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median und Minimum für die Gruppen A und B zu den beiden Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 35 zu entnehmen.

Tabelle 35: Ergebnisse Physioscore; modifizierter Romberg-Stehtest (RBS), Stehzeit in Sek. (s). Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/-Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p), t.s. = tendenziell signifikant. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Stehzeit (s) RBS baseline (bl)	Stehzeit (s) RBS follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	32,8103	34,9138	2,1034
	n	29	29	(p = 0,179, n.s.)
	SD	11,27292	10,51281	
	Median	31,5000	35,0000	
	Minimum	10,00	16,00	
	Maximum	50,00	50,00	
Gruppe B (e-go)	MW	30,8043	33,0000	2,1957
	n	23	23	(p = 0,097, t.s.)
	SD	13,47113	14,30035	
	Median	31,5000	35,5000	
	Minimum	5,00	0,00	
	Maximum	50,00	50,00	

Die statistische Analyse der Gesamtstehzeit im modifizierten Romberg-Stehtest ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,75). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) nicht signifikant (p = 0,179) und in Gruppe B (e-go) mit p = 0,097 tendenziell signifikant.

3.5.8 Functional Reach Test

Die Ergebnisse der beiden Messungen (separate Messung rechter / linker Arm) wurden für alle Patienten gemittelt, bevor die Berechnungen der in Tabelle 36 darsgestellten Werte erfolgten.
Die Gesamtkohorte erreichte zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" eine Vorverlagerung zwischen 0 und 37,5 cm und im "follow up" zwischen 0 und 36 cm. Aus den jeweiligen Werten errechnet sich zur "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 19,1 cm (+/-11,2) und im "follow up" von 23,2 cm (+/-9,3), was einer mittleren Verbesserung von 4,1 cm entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 3,5 cm und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 5,0 cm. In Prozent ausgedrückt verbesserte sich Gruppe A um 16,7 % und Gruppe B um 29,7 %. Allerdings hatte Gruppe A zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" im Mittel schon eine um 4,3 cm bzw. 25,7 % längere Reichweite als Gruppe B. Im "follow up" schnitt Gruppe A noch 2,8 cm bzw. 13,1 % besser ab als Gruppe B.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median und Minimum für die Gruppen A und B zu den beiden Untersuchungszeitpunkten sind Tablle 36 zu entnehmen.

Tabelle 36: Ergebnisse Physioscore; Functional Reach Test (FRT), Vorverlagerung (cm). Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/- Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p), t.s. = tendenziell signifikant.
(Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Vorverl. (cm) FRT baseline (bl)	Vorverl. (cm) FRT follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	20,9828	24,4828	3,5000
	n	29	29	(p = 0,053, t.s.)
	SD	10,93037	9,09521	
	Median	24,0000	24,5000	
	Minimum	0,00	0,00	
	Maximum	37,50	36,00	
Gruppe B (e-go)	MW	16,6957	21,6522	4,9565
	n	23	23	(p = 0,023)
	SD	11,40349	9,41280	
	Median	18,0000	22,5000	
	Minimum	0,00	0,00	
	Maximum	34,00	34,50	

Die statistische Analyse der Vorverlagerung im "Functional Reach Test" ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,809). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in Gruppe A (WALK) mit p = 0,053 tendenziell signifikant und in Gruppe B (e-go) mit p = 0,023 signifikant.

3.5.9 Tandemgang

Den Tandemgang konnten per definitionem nur Patienten ohne Hilfsmittelgebrauch durchführen. Zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" wurden zwischen 0 und 8 Ausfallschritte in Gruppe A (WALK) und zwischen 0 und 6 Ausfallschritte in Gruppe B (e-go) benötigt, um mit 10 Fußlängen auf einer markierten Linie zu balancieren. Im "follow up" wurden zwischen 0 und 9 Ausfallschritte in Gruppe A und zwischen 0 und 6 Ausfallschritte in Gruppe B gemacht. Insgesamt konnten den Test 38 der insgesamt 52 ausgewerteten Patienten zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" absolvieren, davon entfielen 22 Patienten auf Gruppe A und 16 Patienten auf Gruppe B. Im "follow up" konnten den Test 40 Patienten absolvieren, davon unverändert 22 Patienten der Gruppe A (WALK), jedoch 18 Patienten der Gruppe B (e-go).

Durch die Gradeinteilung (Grad 1-4) werden in einem weiteren Auswertungsschritt auch diejenigen Patienten berücksichtigt, die den Tandemgang nicht ausführen konnten (= Grad 4).

3.5.9.1 Auswertung nach Ausfallschritten

Für beide Studiengruppen zusammen errechnet sich zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" ein Mittelwert (+/-SD) von 2,13 Ausfallschritten (+/-2,3) und zum "follow up" von 1,78 Ausfallschritten (+/2,2), was einer mittleren Verbesserung von 0,35 Ausfallschritten oder 16,4 % entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 0,5 und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 0,31 Ausfallschritte. In Prozent ausgedrückt verbesserte sich Gruppe A um 20,4 % und Gruppe B um 18,5 %. Allerdings benötigte Gruppe A zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" durchschnittlich 45 % mehr Ausfallschritte als Gruppe B. Im "follow up" schnitt Gruppe A noch um 0,4 Ausfallschritte bzw. 25 % schlechter ab als Gruppe B. Zudem schlägt sich in diesem Ergebnis nicht die Reduktion des Hilfsmittelgebrauchs nieder, die für Gruppe B deutlicher ausfiel als für Gruppe A.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median und Minimum für die Gruppen A und B zu den beiden Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 37 zu entnehmen.

Tabelle 37: Ergebnisse Physioscore; Tandemgang (TG), Anzahl Ausfallschritte. Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/- Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Ausfallschritte TG baseline (bl)	Ausfallschritte TG follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	2,45	1,95	-0,5000
	n	22	22	(p = 0,550, n.s.)
	SD	2,558	2,319	
	Median	1,00	1,00	
	Minimum	0	0	
	Maximum	8	9	
Gruppe B (e-go)	MW	1,69	1,56	-0,3125
	n	16	18	(p = 0,111, n.s.)
	SD	1,887	2,175	
	Median	1,00	,50	
	Minimum	0	0	
	Maximum	6	6	

Die statistische Analyse der Ausfallschritte im "Tandemgang" ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Inter-Gruppen-Vergleich) bezogen auf die jeweils erzielten Verbesserungen (p = 0,993). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) waren die Unterschiede in den Gruppen A (WALK) und B (e-go) jeweils nicht signifikant.

3.5.9.2 Auswertung nach Gradeinteilung

Für beide Studiengruppen zusammen errechnet sich zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" im Mittel (+/-SD) ein Grad von 2,6 (+/-1,1) und zum "follow up" ein Grad von 2,44 (+/-1,7), was einer mittleren Verbesserung von 0,16 oder 6,2 % entspricht.

Werden die beiden Gruppen getrennt longitudinal betrachtet, verbesserte sich Gruppe A (WALK) um durchschnittlich 0,04 und Gruppe B (e-go) um durchschnittlich 0,3 in der Gradeinteilung. In Prozent ausgedrückt verbesserte sich Gruppe A um 1,5 % und Gruppe B um 11,9 %. Zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" wiesen beide Gruppen im Mittel eine fast identische Gradeinteilung auf. Im "follow up" war der Grad bei Gruppe B um 0,25 bzw. 9,8 % niedriger als bei Gruppe A.

Mittelwert (MW), Standardabweichung (+/-SD), Median und Minimum für die Gruppen A und B zu den beiden Untersuchungszeitpunkten sind Tabelle 38 zu entnehmen.

Tabelle 38: Ergebnisse Physioscore; Tandemgang (TG) nach Gradeinteilung. Baseline (bl), follow up (fu) und Veränderung im Beobachtungszeitraum (Differenz mit Signifikanz). Mittelwert (MW), +/- Standardabweichung (SD), Anzahl (n), Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant, t.s. = tendenziell signifikant. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Studiengruppe		Grad TG baseline (bl)	Grad TG follow up (fu)	Differenz (fu-bl), Signifikanz
Gruppe A (WALK)	MW	2,59	2,55	0,035
	n	29	29	(p = 1,000, n.s.)
	SD	1,119	1,121	
	Median	3,00	3,00	
	Minimum	1	1	
	Maximum	4	4	
Gruppe B (e-go)	MW	2,61	2,30	0,310
	n	23	23	(p = 0,070, t.s.)
	SD	1,196	1,222	
	Median	3,00	2,00	
	Minimum	1	1	
	Maximum	4	4	

Die statistische Analyse der Gradeinteilung im "Tandemgang" ergab signifikante Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen im Inter-Gruppen-Vergleich (p = 0,045). Gruppe B (e-go) erzielte eine signifikant höhere Gradreduktion als Gruppe A (WALK). Im Longitudinalvergleich (Intra-Gruppen-Vergleich) war die Gradreduktion im Tandemgang in Gruppe A (WALK) nicht signifikant und in Gruppe B (e-go) mit p = 0,07 tendenziell signifikant.

3.6 Übersicht der Ergebnisse

Die Ergebnisse der zu den Untersuchungszeitpunkten "baseline" und "follow up" durchgeführten Tests sind als Übersicht in Tabelle 39 zusammengefasst.

Im "PDQ-39", im modifizierten "Romberg-Stehtest" und im "Functional Reach Test" erzielte Gruppe B (e-go) deutlichere Verbesserungen als Gruppe A (WALK), die zudem statistisch signifikant bzw. tendenziell signifikant waren, obwohl Gruppe A (WALK) in den genannten Tests zu beiden Untersuchungszeitpunkten bessere Werte als Gruppe B (e-go) erreichte.
Im "Slalomparcours", bei der Schrittzahl im "Timed 10-m-Walk-Test" (10MWT) mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke, im Timed "Up & Go" und hinsichtlich der Ausfallschritte im "Tandemgang" waren die Verbesserungen bei Gruppe A (WALK) ausgeprägter als bei Gruppe B (e-go). Im "Timed 10-m-Walk-Test mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke" (Zeit und Schrittzahl) sowie im "Tandemgang" erzielte Gruppe B (e-go) jedoch zu beiden Untersuchungszeitpunkten bessere Werte als Gruppe A (WALK).
Im "Slalomparcours" und im Timed "Up & Go" schnitt Gruppe A (WALK) im "follow up" besser ab als Gruppe B (e-go), obwohl diese bessere Ausgangswerte erzielte.

In der Gehzeit im "10MWT" mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke und im Grad des "Tandemgangs" konnte sich Gruppe B (e-go) gegenüber Gruppe A (WALK) deutlicher verbessern. Im "Tandemgang" hatte Gruppe A (WALK) in der "baseline" einen besseren Ausgangswert als Gruppe B (e-go), die dann im "follow up" mit einem signifikant niedrigeren Grad besser abschnitt als Gruppe A (WALK). Die Differenz zwischen "baseline" und "follow up" entsprach bei Gruppe B (e-go) nach Vergleich der Mediane einem ganzen Grad im "Tandemgang" und stellte somit eine sehr deutliche Verbesserung dar, die darüber hinaus statistisch signifikant gegenüber der in Gruppe A (WALK) erzielten Verbesserung (nicht signifikant) war.
Zur besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien werden in Tabelle 39 die Gehzeiten sowohl in Sek. als auch in der Einheit m/s aufgeführt und neben der Schrittzahl auch die Schrittlänge angegeben. Für den "Slalomparcours" war diese Umrechung nicht möglich, da die exakte Gehstrecke nicht bekannt war.

Tabelle 39: Übersicht der zu den Untersuchungszeitpunkten "baseline" und "follow up" durchgeführten Tests mit Mittelwerten (MW), Differenz der MW (mean Diff = MW follow up - MW baseline) und Signifikanz (p), n.s. = nicht signifikant, t.s. = tendenziell signifikant. Bei den Werten Gehtempo (m/s) und Schrittlänge (cm) handelt es sich um Umrechnungen aus den Rohdaten. (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014) Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), Timed-10-m-Walk-Test (10-MWT),Timed-10-m-Walk-Test mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke (3/10/3-MWT).

Arzt / Physioscore	baseline (MW)	follow up (MW)	mean-Diff	Signifikanz (p)
Motorische UPDRS				
Gruppe A (Walk)	34,03	17,62	-16,41	0,000
Gruppe B (e-go)	33,26	16,65	-16,61	0,000
UPDRS "Beine"				
Gruppe A (Walk)	14,86	7,52	-7,34	0,000
Gruppe B (e-go)	15,65	8,00	-7,65	0,000
PDQ-39				
Gruppe A (Walk)	65,55	54,14	-11,41	0,004
Gruppe B (e-go)	73,22	55,57	-17,65	0,001
10-MWT, Gehzeit (s)				
Gruppe A (Walk)	13,41	10,91	-2,50	0,002
Gruppe B (e-go)	11,98	10,35	-1,63	0,021
10-MWT, Gehtempo (m/s)				
Gruppe A (Walk)	0,75	0,92	0,17	0,002
Gruppe B (e-go)	0,83	0,97	0,14	0,021
10-MWT, Schrittzahl				
Gruppe A (Walk)	22,14	19,98	-2,16	0,003
Gruppe B (e-go)	20,50	19,80	-0,70	0,189 (n.s.)
10-MWT, Schrittlänge (cm)				
Gruppe A (Walk)	49,10	53,89	4,79	0,003
Gruppe B (e-go)	53,86	56,42	2,56	0,189 (n.s.)
3/10/3-MWT, Gehzeit (s)				
Gruppe A (Walk)	12,41	10,26	-2,15	0,014
Gruppe B (e-go)	12,19	9,48	-2,71	0,016
3/10/3-MWT, Gehtempo (m/s)				
Gruppe A (Walk)	0,81	0,97	0,17	0,014
Gruppe B (e-go)	0,82	1,05	0,23	0,016
3/10/3-MWT, Schrittzahl				
Gruppe A (Walk)	21,66	19,36	-2,29	0,003
Gruppe B (e-go)	19,30	19,07	-0,24	0,153 (n.s.)
3/10/3-MWT, Schrittlänge (cm)				
Gruppe A (Walk)	46,17	51,65	5,48	0,003
Gruppe B (e-go)	51,81	52,43	0,63	0,153 (n.s.)
Slalomparcours (s)				
Gruppe A (Walk)	29,66	20,12	-9,53	0,006
Gruppe B (e-go)	23,52	20,65	-2,87	0,321 (n.s.)
Timed "Up & Go" (s)				
Gruppe A (Walk)	24,90	16,97	-7,93	0,044
Gruppe B (e-go)	19,30	17,70	-1,60	0,393 (n.s.)
Romberg-Stehtest (s)				
Gruppe A (Walk)	32,81	34,91	2,10	0,179 (n.s.)
Gruppe B (e-go)	30,80	33,00	2,20	0,097 (t.s.)
Functional Reach Test (cm)				
Gruppe A (Walk)	20,98	24,48	3,50	0,053 (t.s.)
Gruppe B (e-go)	16,70	21,65	4,95	0,023
Tandemgang, Ausfallschritte				
Gruppe A (Walk)	2,45	1,95	-0,50	0,550 (n.s.)
Gruppe B (e-go)	1,69 (n = 16)	1,56 (n = 18)	-0,31	0,111 (n.s.)
Tandemgang, Grad				
Gruppe A (Walk)	2,59	2,55	-0,04	1,000 (n.s.)
Gruppe B (e-go)	2,61	2,30	-0,31	0,070 (t.s.)

3.7 Korrelationen und Zusammenhänge

Betrachtet man die Zusammenhänge zwischen den Variablen, die das primäre Studienziel (Verbesserung des Punktwerts der "mot. UPDRS" und der Gehzeit im "Timed-10-m-Walk-Test") widerspiegeln, zeigt sich eine positive Korrelation zwischen den Parametern "Zeit im Timed-10-m-Walk" und "Punktzahl in der mot. UPDRS" zu beiden Untersuchungszeitpunkten. Der Wert der "Untergruppe Beine" korreliert mit dem Zeitwert im "Timed-10-m-Walk" stärker (Korrelationskoeffizient baseline 0,51, follow up 0,72) als der Gesamtwert der mot. UPDRS (Korrelationskoeffizient baseline 0,39, follow up 0,65). Die Korrelationen wurden nach Spearman (Spearman´s Rho /Spearman´s correlation) berechnet und auf Signifikanz getestet. Sie wiesen eine hohe Signifikanz zwischen p-Werten von 0,000 - 0,004 auf wie in Tabelle 40 und Tabelle 41 dargestellt.

Der Gesamtwert der "mot. UPDRS" und der Untergruppenscore "Beine" korrelieren sehr eng miteinander. Zum Untersuchungszeitpunkt "baseline" betrug der Korrelationskoeffizient 0,9 und im "follow up" 0,87. Beide Korrelationen waren mit einem p von 0,000 hochsignifikant. Die Korrelationen zwischen dem Gesamtscore der "mot. UPDRS" und dem Untergruppenscore "Beine" sind ebenfalls Tabelle 40 und Tabelle 41 zu entnehmen.

Tabelle 40: Korrelationen nach Spearman zwischen motorischer Unified Parkinson's Disease Rating Scale (mot. UPDRS), Untergruppe "Beine" und Timed-10-m-Walk-Test (Zeit in Sek.) zum Untersuchungszeitpunkt "baseline". (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Untersuchungszeitpunkt baseline			**mot. UPDRS**	**UPDRS "Beine"**	**Timed-10-m-Walk-Test (s)**
Spearman-Rho	mot. UPDRS	Korrelationskoeffizient	1,000	0,900	0,392
		Signifikanz (p)		0,000	0,004
	UPDRS "Beine"	Korrelationskoeffizient	0,900	1,000	0,513
		Signifikanz (p)	0,000		0,000

Tabelle 41: Korrelationen nach Spearman zwischen motorischer Unified Parkinson's Disease Rating Scale (mot. UPDRS), Untergruppe "Beine" und Timed-10-m-Walk-Test (Zeit in Sek.) zum Untersuchungszeitpunkt "follow up". (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)

Untersuchungszeitpunkt follow up			**mot. UPDRS**	**UPDRS "Beine"**	**Timed-10-m-Walk-Test (s)**
Spearman-Rho	mot. UPDRS	Korrelationskoeffizient	1,000	0,867	0,653
		Signifikanz (p)		0,000	0,000
	UPDRS "Beine"	Korrelationskoeffizient	0,867	1,000	0,719
		Signifikanz (p)	0,000		0,000

3.8 Auswertung nach Krankheitsstadien

Die Ergebnisse der vorangegangenen Abschnitte wurden für die Studiengruppen A (WALK) und B (e-go) dargestellt. Eine weitere Differenzierung nach Krankheitsstadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr wurde lediglich bei der deskriptiven Betrachtung der Studiengruppen und bei der Analyse der effektiven Gehzeit und der effektiven Gehstrecke vorgenommen.

Nachdem die statistische Analyse keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der im "follow up" erzielten Verbesserungen erbracht hatte, stellte sich nun die Frage, ob das jeweilige Krankheitsstadium einen Einfluss auf das Abschneiden der beiden Studiengruppen A (WALK) und B (e-go) hatte. Dabei wurde angenommen, dass die motorisch leistungsfähigeren IPS-Patienten (Stadium 3 nach Hoehn & Yahr) eher von einem konventionellen Gangtraining profitierten (mit der Möglichkeit im Außenbereich eine weitere Strecke zurücklegen zu können), während IPS-Patienten eines fortgeschritteneren Krankheitsstadiums (Stadium 4 nach Hoehn & Yahr) besser auf ein aktivierendes Training mit dem THERA-Trainer e-go ansprechen würden.

Um dieser Frage nachzugehen, wurden die Ergebnisse zusätzlich nach Krankheitsstadien getrennt für die beiden Studiengruppen A (WALK) und B (e-go) ausgewertet. Dabei wurden für alle zu den beiden Untersuchungszeitpunkten durchgeführten Tests (mot. UPDRS, PDQ-39, Barthelindex und Physioscore) die Mittelwerte für die vier Teilgruppen (Gruppe A (WALK) Stadium 3, Gruppe A (WALK) Stadium 4, Gruppe B (e-go) Stadium 3, Gruppe B (e-go) Stadium 4) zu den Untersuchungszeitpunkten "baseline" und "follow up" ermittelt und daraus die Differenz gebildet, die in Tabelle 42 zusätzlich als prozentuale Veränderung dargestellt wird. Diese Werte (Mittelwertdifferenzen numerisch und prozentual) zeigen die jeweils erzielte Verbesserung oder Verschlechterung an.

Eine erneute Signifikanzprüfung war aufgrund der erst nachträglich gebildeten Hypothese zu Zusammenhängen zwischen Krankheitsstadien und Behandlungserfolg nicht zulässig.

Die Scores der "mot. UPDRS" und der Untergruppe "Beine" ergaben in beiden Gruppen im jeweiligen Krankheitsstadium vergleichbare Resultate, wie Tabelle 42 zu entnehmen ist. In der "mot. UPDRS" wurden deutlichere Verbesserungen im Stadium 3 (Gruppe A (WALK): 56 %, Gruppe B (e-go): 59 %) als im Stadium 4 (Gruppe A (WALK) und Gruppe B (e-go): je 42 %) erzielt. Beim PDQ-39 trifft dieser Vorteil für Stadium 3 nach Hoehn & Yahr nur für Gruppe B (e-go) zu. Patienten des Stadiums 3 verbesserten sich um 31 %, Patienten des Stadiums 4 um 17 %. In Gruppe A (WALK) verbesserte sich die krankheitsbezogene Lebensqualität im Stadium 3 um 13 % und im Stadium 4 um 22 %.

Tabelle 42 gibt einen Überblick über die absoluten und prozentualen Veränderungen der Studiengruppen A (WALK) und B (e-go) in allen durchgeführten Untersuchungen im Beobachtungszeitraum getrennt nach Krankheitsstadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr. Positive Werte entsprechen in dieser Darstellung generell einer Verbesserung, negative Werte (grau unterlegt) einer Verschlechterung.

Tabelle 42: Übersicht aller durchgeführten Tests mit Veränderung (Mittelwertdifferenzen und prozentuale Veränderung) zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten getrennt nach Krankheitsstadien (3 und 4 nach Hoehn und Yahr) und Studiengruppen (A (WALK) und B (e-go)). Positive Werte = Verbesserung im "follow up" gegenüber "baseline". Negative Werte (grau unterlegt) = Verschlechterung im "follow up" gegenüber "baseline". (Fachklinik Ichenhausen, 01-07/2014)
Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), Timed-10-m-Walk-Test (10-MWT),Timed-10-m-Walk-Test mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke (3/10/3-MWT)

Arzt / Physioscore	**Gruppe A (WALK)**		**Gruppe B (e-go)**	
	Stadium 3	**Stadium 4**	**Stadium 3**	**Stadium 4**
Motorische UPDRS	15,13 (56 %)	18,00 (42 %)	16,85 (59 %)	16,30 (43 %)
UPDRS "Beine"	7,31 (58 %)	7,38 (42 %)	7,62 (60 %)	7,70 (39 %)
PDQ-39	8,19 (13 %)	15,38 (22 %)	20,08 (31 %)	14,50 (17 %)
Barthel-Index	6,25 (8 %)	5,00 (8 %)	4,23 (6 %)	5,00 (8 %)
Timed-10-m-Walk-Test (s)	3,06 (25 %)	1,81 (12 %)	1,04 (11 %)	2,40 (16 %)
10-MWT (Schritte)	3,09 (15 %)	1,00 (4 %)	1,12 (6 %)	0,15 (1 %)
3/10/3-MWT (s)	3,03 (26 %)	1,08 (8 %)	0,88 (10 %)	5,10 (30 %)
3/10/3-MWT (Schritte)	3,22 (16 %)	1,15 (5 %)	1,38 (8 %)	-1,25 (-6 %)
Slalomparcours (s)	8,22 (36 %)	11,15 (29 %)	1,73 (11 %)	4,35 (13 %)
Timed "Up & Go" (s)	3,94 (26 %)	12,85 (35 %)	0,92 (8 %)	2,50 (9 %)
Romberg–Stehtest (s)	-0,44 (-1 %)	5,23 (19 %)	2,08 (6 %)	2,35 (9 %)
Functional Reach Test (cm)	4,23 (17 %)	3,04 (19 %)	5,73 (31 %)	3,95 (28 %)
Tandemgang (Grad)	0,19 (6 %)	-0,15 (-5 %)	0,23 (11 %)	0,40 (13 %)

Betrachtet man die Ergebnisse der motorischen Tests des "Physioscores" in gleicher Weise, zeigt sich, dass die eingangs formulierte Annahme bei insgesamt 5 der 7 Tests zutrifft. Bei den beiden "Timed 10-m-Walk-Tests" bezieht sich dies allerdings nur auf die Abnahme der Gehzeit (Stadium 3: Gruppe A (WALK) -26 %, Gruppe B (e-go) -11 %, Stadium 4: Gruppe A (WALK) -10 %, Gruppe B (e-go) -23 %, Werte für beide Tests gemittelt), nicht jedoch auf die Anzahl der Schritte.

Die Schrittzahl verringerte sich in den "Timed-10-m-Walk-Tests" bei beiden Studiengruppen aller Krankheitsstadien weniger als die Gehzeit und zusätzlich noch weniger in Stadium 4 (Gruppe A (WALK) -5 %, Gruppe B (e-go)+3 %) als in Stadium 3 (Gruppe A (WALK) -16 %, Gruppe B (e-go)-7 %).

Für die Gradeinteilung des "Tandemgangs" trifft die Annahme zu, dass IPS-Patienten eines höheren Krankheitsstadiums von der Behandlung mit dem "THERA-Trainer e-go" mehr profitieren als leichter betroffene Patienten (Gradreduktion im Stadium 3 um 11 %, im Stadium 4 um 13 %). Bei der mit konventionellem Gangtraining behandelten Patientengruppe A (WALK) hingegen reduziert sich der Grad im Tandemgang im Stadium 3 um 8 %, nimmt jedoch im Stadium 4 sogar noch um 5 % zu.

Im "Slalomparcours" wurden zwar in allen Teilgruppen Verbesserungen erzielt, diese waren jedoch bei Gruppe B (e-go) im Stadium 4 deutlicher als im Stadium 3 (13 vs. 11 %). Bei Gruppe A (WALK) verhält sich dies umgekehrt. Patienten im Stadium 3 verbesserten sich um 36 %, im Stadium 4 lediglich um 29 %.

Im "Romberg-Stehtest" verbesserten sich die Patienten der Gruppe B (e-go) im Stadium 4 deutlicher als im Stadium 3 (9 vs. 6 %), die Patienten der Gruppe A (WALK) erzielten jedoch ebenfalls im Stadium 4 um 19 % längere Stehzeiten während sich die Patienten im Stadium 3 sogar um 1 % verschlechtern.

Im Timed "Up & Go" wurden von den Patienten beider Studiengruppen Verbesserungen erzielt. Patienten im Stadium 4 profitieren dabei deutlicher (in Gruppe A (WALK) reduzierte sich die benötigte Zeit um 35 %, in Gruppe B (e-go) um 9 %) als Patienten im Stadium 3 (in Gruppe A (WALK) reduzierte sich die benötigte Zeit um 26 %, in Gruppe B (e-go) um 8 %).

Im "Functional reach - Test" wurden ebenfalls von Patienten aller Teilgruppen Verbesserungen erzielt. Im Gegensatz zu den Ergebnissen im "Slalomparcours" und im Timed "Up & Go" profitierten hier die Patienten der Gruppe B (e-go) beider Krankheitsstadien deutlicher als die Patienten der Gruppe A (WALK). Patienten der Gruppe B (e-go) verbesserten sich in Stadium 3 um 31 %, in Stadium 4 um 28 %. Patienten der Gruppe A (WALK) verbesserten sich in Stadium 3 um 17 %, in Stadium 4 um 19 %. Allerdings profitierten hier entgegen der Annahme Patienten im Stadium 3 der Guppe B (e-go) und Patienten im Stadium 4 der Gruppe A (WALK) mehr als die jeweils andere Teilgruppe.

4 Diskussion

Mit der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie wurde untersucht, inwiefern der Einsatz des Gangtrainers "THERA-Trainer e-go" in der Rehabilitation von Patienten mit IPS im fortgeschrittenen Krankheitsstadium sinnvoll und erfolgversprechend bezogen auf den Trainingserfolg ist (gemessen als Verbesserung in den verschiedenen Scores), und ob ein Training mit diesem Gangtrainer konventionellem Gangtraining ebenbürtig, unter- oder überlegen ist.
Dabei handelt es sich um die erste randomisierte kontrollierte Studie, die den Einsatz des Gangtrainers "THERA-Trainer e-go" in der Rehabilitation von Parkinsonpatienten untersucht hat. Die Ergebnisse einer weiteren Studie zur Rehabilitation von Schlaganfallpatienten liegen noch nicht vor.

In den folgenden Abschnitten werden zunächst die Ergebnisse in Bezug auf die eingangs formulierten Fragestellungen diskutiert und mit den Resultaten anderer wissenschaftlicher Arbeiten zu unterschiedlichen aktivierenden Therapien und aerobem Training bei Parkinsonpatienten verglichen. Daran schließt sich die Bewertung des untersuchten Gangtrainers basierend auf den Beobachtungen innerhalb des Studienzeitraums an. Abschließend wird der Focus auf die verwendeten Methoden und die untersuchte Patientenstichprobe gerichtet.

4.1 Diskussion der Ergebnisse und Fragestellungen

Ein wesentliches Ergebnis der Studie ist, dass hinsichtlich der primären Zielvariablen jeweils signifikante Verbesserungen im Therapieverlauf, jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einer Behandlung mit dem "THERA-Trainer e-go" (Gruppe B) und konventionellem Gangtraining (Gruppe A) in Einzeltherapie mit einem Gangtherapeuten erzielt werden konnten. Es handelte sich um Patienten mit IPS im moderaten und fortgeschrittenen Krankheitsstadium der Stadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr.

Motorische UPDRS (primäre Zielvariable I)

Von klinischer Relevanz ist, dass in beiden Patientengruppen, Gruppe A (WALK) und Gruppe B (e-go), signifikante Verbesserungen in der "mot. UPDRS" (Hauptzielvariable 1) im dreiwöchigen Therapieverlauf erzielt werden konnten. Dabei ist bemerkenswert, dass auch mit dem "THERA-Trainer e-go" signifikante Verbesserungen in der "mot. UPDRS" erzielt wurden. Der Score der "mot. UPDRS" hat sich nahezu halbiert, was auch eine rele-

vante klinische Verbesserung darstellt. Die Kontrollgruppe erzielte durch ein konventionelles Gangtraining ebenfalls signifikante Verbesserungen und konnte den Gesamtscore der "mot. UPDRS" wie auch den Untergruppenscore "Beine" nahezu halbieren.
Im Vergleich mit anderen Studien ist eine Reduktion des Scores der "mot. UPDRS" von durchschnittlich 16 Punkten enorm. Eine Verbesserung um 5 Punkte gilt bereits als klinisch relevante Verbesserung, wie Schrag et al. aus den Daten zweier unabhängiger Studien mit über 600 Patienten der Stadien 1-3 nach Hoehn & Yahr ableiten konnten und dafür den Begriff MCIC (minimal clinically important change) prägten (Schrag et al. 2006). Das Ergebnis relativiert sich aber etwas durch das höhere Ausgangsniveau aufgrund der schwerer betroffenen Patienten der Krankheitsstadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr. Auch nach Dillmann et al. ist eine klinisch relevante Veränderung ebenfalls ab einer Reduktion von 5 Punkten im motorischen Teil anzunehmen, wobei hier von einer maximalen Punktzahl von 56 Punkten ausgegangen wird (Dillmann et al. 1996). Übertragen auf die in dieser Arbeit verwendeten Version der "mot. UPDRS" mit einer maximalen Punktzahl von 108 würde eine Verbesserung von 10 Punkten bereits für eine klinisch relevante Verbesserung sprechen. In zwei weiteren Arbeiten wird eine MDC (minimal detectable change) als eine Verbesserung zwischen 7 und 11 Punkten in der "mot. UPDRS" beschrieben und jeweils auf einen maximalen Punktwert von 108 bezogen (Ustinova et al. 2011; Steffen u. Seney 2008).
Dieser Wert wird sowohl von beiden Interventionen als auch in beiden Krankheitsstadien deutlich übertroffen.

In einer Querschnittsanalyse untersuchten Shulmann et al. den für Patienten minimalen relevanten Benefit, die sogenannte "clinical important difference" (CID). Dieser Begriff ist erstmals im Rahmen von Medikamentenstudien mit Dopaminagonisten als Monotherapie bei Parkinsonpatienten im frühen Erkrankungsstadium geprägt worden und ergab Punktwerte zwischen 2,5 und 5. Shulmann et al. berücksichtigten sämtliche Krankheitsstadien nach Hoehn & Yahr und stellen sich obigem Einwand, dass die für frühe Krankheitsstadien geltende CID oder auch MCIC nicht unmittelbar auf fortgeschrittene Krankheitsstadien übertragbar seien. Eine Veränderung des Punktwertes der "mot. UPDRS" von durchschnittlich 10,8 Punkten (bei einem maximal erreichbaren Punktwert von 108) entspricht demnach der Veränderung einer Stufe auf der Hoehn & Yahr-Skala. Eine Reduktion von durchschnittlich 2,5 Punkten wird als minimale CID, 5,2 Punkte als moderate CID und 10,8 Punkte als große CID eingestuft, jedoch nicht für einzelne Krankheitsstadien separat berechnet (Shulman et al. 2010). Auch im Vergleich mit diesen Werten wurde in der hier

beschriebenen Studie ein relevanter Effekt im Sinne einer klinisch bedeutsamen Veränderung erzielt.

Dieser überragende Effekt kann neben der Qualität des Gangtrainings auch auf einen geringen Trainingszustand bzw. Bewegungsmangel der Patienten vor Klinikeinweisung zurückgeführt werden. Teilweise kann er sich aber auch durch die erst unmittelbar vor Studieneinschluss durchgeführte Optimierung der für Parkinson spezifischen Medikation erklären. Darüber hinaus waren die Patienten beider Studiengruppen in ein multimodales Therapieprogramm mit weiteren Therapien anderer Fachbereiche (Ergotherapie, Logopädie, Gerätetraining, balneo-phsysikalische Therapie) eingebunden, die sich zusätzlich positiv auf die motorische Leistungsfähigkeit ausgewirkt haben dürften.

Ein weiterer Diskussionspunkt ist die Übertragbarkeit von Therapieeffekten auf andere nicht trainierte Bereiche.

Es konnte beobachtet werden, dass die Items der "mot. UPDRS", die die untere Extremität und das Gleichgewicht (Pulltest) betreffen und die Untergruppe "Beine" bildeten, sich im Vergleich zum Gesamtscore nahezu identisch verhielten, jedoch stärker mit der zweiten primären Zielvariable, der Gehzeit im "Timed-10-m-Walk-Test" korrelierten. Der Untergruppenscore "Beine" wurde gebildet, um auf spezifische Verbesserungen in den trainierten Bereichen zu fokussieren. Dabei wurde angenommen, dass das Gang- und Balancetraining in erster Linie zu einer Verbesserung der Motorik der unteren Extremität und des Gleichgewichts führen würde. Eine Verbesserung der motorischen Teilleistungen der oberen Extremität wurde hingegen nicht unbedingt erwartet. Insofern überrascht das Ergebnis einer sehr hohen Übereinstimmung der prozentualen Verbesserung im Untergruppenscore "Beine" und im Gesamtscore der "mot. UPDRS". Die eingangs formulierte Hypothese einer selektiven Verbesserung der trainierten Funktionen muss daher überdacht und in ein ganzheitlicheres Konzept überführt werden.

Andererseits zeigt das Ergebnis aber auch, dass die Erhebung des Untergruppenscores "Beine" völlig ausgereicht hätte, um die erzielten Verbesserungen anhand eines validierten Scores darzustellen. Da die UPDRS jedoch die am weitesten verbreitete und eine sehr valide Skala zur Beurteilung und Verlaufskontrolle des IPS darstellt, ist es nach wie vor sinnvoll, diese oder zumindest den motorischen Teil III der UPDRS vollständig zu erheben, um eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu ermöglichen. Gleichfalls gibt es bereits Studien, die einzelne Items (z. B. Bradykinese und Pulltest) herausgegriffen haben und sich auf deren Erhebung und Auswertung beschränken. Eine weniger verbreitete Parkinsonskala, die "Clinical Gait and Balance Scale" (GABS), beinhaltet neben anderen Parametern die

Items 18-24 der "mot. UPDRS" und einige Items zur Lebensqualität aus dem PDQ-39 (Thomas et al. 2004). Der "Posture and Gait Score" wird als Messinstrument für Gang und Balance bei Patienten mit IPS verwendet. Er beinhaltet die Items 13-15 und 29-30 der UPDRS (Lo et al. 2010).

Es mag zunächst überraschen, dass sich auch die nicht trainierten motorischen Aspekte, die die obere Extremität betreffen, verbessert haben. Nach Ansicht von Reuter und Ebersbach kommt es nur selten zu einer Generalisierung von Trainingseffekten. Aufgaben, die nicht spezifisch trainiert werden, würden sich erfahrungsgemäß nicht verbessern (Reuter u. Ebersbach 2012). Auch Fritz et al. hatten nach Beurteilung des Einflusses eines Gangtrainings auf das Aufstehen und Starten postuliert, dass sich nur die gezielt trainierten Funktionen verbessern (Fritz et al. 2011). Weitere Arbeiten können wiederum belegen, dass sich ein spezifisches Training auch positiv auf nicht trainierte Bereiche auswirken kann. So berichten Lo et al. einen positiven Effekt von Gangtraining auf das verminderte Auftreten von Freezing bei Richtungswechsel, der nicht Inhalt des Trainings war (Lo et al. 2010). Ein weiterer Aspekt ist die positive Auswirkung eines aeroben Trainings auf die Kognition - ein Thema, das gerade auch bei Parkinsonpatienten von großer Bedeutung ist und im nächsten Abschnitt weiter vertieft wird.

Bei der Suche nach Erklärungen für die Übertragung von Therapieeffekten lassen sich aus der wissenschaftlichen Literatur verschiedene Ansätze ableiten. Ein Aspekt gilt der vermehrten cerebralen Sauerstoffversorgung durch Ausdauersport und deren positive Auswirkung auf den frontalen Kortex, der an der Entstehung kognitiver Störungen auf dem Boden verminderter dopaminerger Stimulation beteiligt ist. Mit Hilfe des 6-Hydroxydopamin-Modells wurde eine protektive Wirkung von Sport auf dopaminerge Neurone beschrieben (Reuter u. Ebersbach 2012). Im Mausmodell resultierten aus aerobem Training bessere Gedächtnisleistungen und räumliches Lernen, was klinische Beobachtungen unterstützt (McKee u. Hackney 2013; Cruise et al. 2011). So konnten Ausdauer- und Krafttraining bei Cruise et al. die verbale Flüssigkeit und das Arbeitsgedächtnis verbessern und Tangotanzen bei McKee u. Hackney das räumliche Denken und das bildliche Vorstellungsvermögen steigern. Durch Sport bzw. Ausdauertraining können zudem Schlafqualität und Stimmungslage gebessert werden, was sich wiederum auf die allgemeine cerebrale Leistungsfähigkeit positiv auswirkt (Reuter u. Ebersbach 2012).
Dabei können Therapieeffekte über das Training hinaus beobachtet weren, was auf eine mittelfristige Veränderung des Hirnmetabolismus und der neuronalen Vernetzung zurückgeführt werden kann.

Timed-10-m-Walk-Test (primäre Zielvariable II)

Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Studie ist die relevante Verbesserung in einem direkt mobilitätsassoziierten Parameter, der Gehleistung im "Timed-10-m-Walk-Test". Durch dreiwöchiges Gangtraining mittels "THERA-Trainer e-go" wurden wie auch durch konventionelles Gangtraining statistisch signifikante Verbesserungen der Gehzeit erzielt.

Die benötigte Zeit, um eine Strecke von 10 m ohne Ein- und Auslaufstrecke zurückzulegen, reduzierte sich in beiden Gruppen signifikant. Gruppe A (WALK) verbesserte sich zwar prozentual mehr als Gruppe B (e-go), doch ist dies auf den enormen Zeitgewinn der leichter betroffenen Patiententeilgruppe im Stadium 3 nach Hoehn & Yahr zurückzuführen. Während Patienten dieses Krankheitsstadiums von konventionellem Gangtraining hervorragend profitierten, wurden durch das Training mittels "THERA-Trainer e-go" nur leichte Verbesserungen erzielt. Für Patienten im weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadium 4 nach Hoehn & Yahr kehrt sich diese Beobachtung jedoch um. In diesem Stadium der Erkrankung profitierten die Patienten deutlicher von einem Gangtraining mittels "THERA-Trainer e-go" als von konventionellem Gangtraining. Ein weiterer wichtiger Aspekt sind zudem die wesentlich schlechteren Ausgangswerte der Gruppe A (WALK). Trotz des größeren Therapieeffekts schnitten die Patienten der Gruppe A (WALK) auch im "follow up" noch schlechter ab als die Patienten der Gruppe B (e-go).

Im Vergleich mit anderen Studien sind die mit dem "THERA-Trainer e-go" erzielten Verbesserungen von 0,14 m/s als klinisch relevant einzustufen. Sie stimmen in etwa mit den erreichten Werten in zahlreichen Studien zur Laufbandtherapie oder robotergestütztem Gangtraing bei Patienten mit IPS überein oder übersteigen diese (Tomlinson et al. 2013; Picelli et al. 2012; Reuter et al. 2011; Miyai et al. 2000). Basierend auf einer Studie mit 37 Parkinsonpatienten (Stadium 2 nach Hoehn & Yahr) ermittelten Seney et al. für eine als angenehm empfundene Ganggeschwindigkeit eine MDC (minimal detectable change) von 0,18 m/s. Als generelle MDC im "Timed-10-m-Walk-Test" wurde anhand zahlreicher Studien zur Test-Retest-Reliabilität von Timed-Walking-Tests bei Gangstörungen unterschiedlicher Ätiologie eine Verbesserung von 0,25 m/s als kleinste nachweisbare Veränderung berechnet, die nicht auf Messfehlern beruht (Steffen u. Seney 2008).

Wie schon für die UPDRS beschrieben, werden jedoch durch eine generelle Festlegung weder die Erkrankung noch der jeweilige Schweregrad und der erzielte Ausgangswert berücksichtigt. In der Literatur werden daher unterschiedliche Werte als MDC für den "Timed-10-m-Walk-Test" angegeben. Combs et al. unterscheiden ein komfortables und ein

hohes Gehtempo für die Ausführung dieses Test und geben eine MDC mit 0,09 m/s für das komfortable und eine MDC von 0,13 m/s für das schnelle Gehen an (Combs et al. 2014). Eine vergleichende Studie zu verschiedenen Trainingsformen bei Parkinsonpatienten (Laufbandtraining und Tangotanzen versus Dehnübungen) wird dahingehend geplant, dass Unterschiede von 0,1 m/s bei einer angenommenen durchschnittlichen Ganggeschwindigkeit von 1,2 m/s (basierend auf einem Vortest mit 60 Parkinsonpatienten und einem durchschnittlichen Stadium von 2,5 nach Hoehn & Yahr) statistisch signifikant werden (Earhart et al. 2015).

Der hier vorliegende höhere Schweregrad der Stadien 3-4 nach Hoehn & Yahr äußert sich in entsprechend langsameren Gehzeiten zu beiden Messzeitpunkten zwischen 0,75 und 0,97 m/s für beide Gruppen. Dabei ist erwähnenswert, dass Tomlinson et al. bereits eine Zunahme von 0,04 m/s als signifikante Verbesserung des Gehtempos in einer Übersichtsarbeit zu Interventionsstudien mit über 1800 Parkinsonpatienten ermittelten (Tomlinson et al. 2013). Auch werden die Verbesserungen im "Timed-10-m-Walk-Test" in einigen Studien in Sek. angegeben. So verglichen Miyai et al. in zwei Studien Laufbandtraining mit herkömmlicher Physiotherapie bei Parkinsonpatienten im Stadium 2,5-3 nach Hoehn & Yahr und erzielten im jeweils überlegenen Laufbandtraining einen Zeitgewinn im "Timed-10-m-Walk-Test" von 1,7 Sek. bzw. 2,3 Sek. gegenüber 0,6 bzw. 0,7 Sek. bei herkömmlicher Physiotherapie (Miyai et al. 2002; Miyai et al. 2000). Reuter et al. verglichen Nordic Walking und Walking mit Bewegungs- und Entspannungsübungen an Patienten der Stadien 2 und 3 nach Hoehn & Yahr. Bei Ausgangwerten zwischen 8,0 und 8,4 Sek. für eine Gehstrecke von 12 Metern verbesserten sich die beiden Walking-Gruppen um 2,1 und 1,8 Sek., während die Kontrollgruppe nur ein leicht verbessertes Ergebnis aufwies (Reuter et al. 2011).

Diese Werte entsprechen den durch ein Gangtraining mit "THERA-Trainer e-go" oder durch konventionelles Gangtraining erzielten Verbesserungen. Hervorzuheben ist hierbei jedoch die besonders deutliche Verbesserung um 2,4 Sek. der Teilgruppe B (e-go), Stadium 4 nach Hoehn & Yahr.

Die hinsichtlich des Gehtempos gemachten Beobachtungen lassen sich nicht unmittelbar auf die Schrittlänge bzw. die Anzahl der Schritte übertragen. Die Verbesserung fiel im Vergleich zur Gehzeit deutlich geringer aus und war nur bei Gruppe A (WALK) signifikant. Hierbei fällt auf, dass sich die Anzahl der benötigten Schritte unabhängig von der Art des Gangtrainings in der Patientengruppe des Stadiums 3 nach Hoehn & Yahr deutlicher verringerte als bei den Patienten im fortgeschritteneren Krankheitsstadium. Allerdings er-

zielte Gruppe B (e-go) wie schon beim Gehtempo zu beiden Untersuchungszeitpunkten bessere Resultate als Gruppe A (WALK). Hinsichtlich der Schrittlänge können die geringeren Verbesserungen der Interventionsgruppe (e-go) entprechend der Gehzeit auf die bereits guten Ausgangswerte zurückgeführt werden. Eine mögliche Erklärung für dieses Ergebnis ist die Beobachtung, dass eine Zunahme der Schrittlänge bei Patienten mit IPS schwieriger zu erreichen ist als eine Zunahme des Gehtempos. Patienten mit IPS erhöhen das Gehtempo eher durch eine Zunahme der Schrittzahl pro Minute (Kadenz), während Gesunde im Wesentlichen die Schrittlänge erweitern (Morris et al. 1994). Auch in anderen Studien fällt die Zunahme der Schrittlänge vergleichsweise gering aus und wird z. B. in dem bereits erwähnten Cochrane Review von Tomlinson et al. (2014) mit durchschnittlich 0,03 m angegeben, wobei im 95 %igen Konfidenzintervall Werte zwischen 0,0 und 0,06 m liegen. Bei Miyai et al. verringert sich die Anzahl der benötigten Schritte je nach Intervention zwischen 0,7 und 3,4, was mit den Ergebnissen der hier beschriebenen Studie übereinstimmt (Miyai et al. 2002; Miyai et al. 2000). Eine weitere Übersichtsarbeit von Mehrholz et al. bestätigt den positiven Effekt eines Laufbandtrainings auf das Gehen, insbesondere hinsichtlich der Gangparameter Gehtempo und Schrittlänge (Mehrholz et al. 2010).

In einer Potentialanalyse zur Laufbandtherapie bei Patienten mit IPS wurden Schrittlänge und Kadenz nicht berücksichtigt, da Lohkamp et al. diesen Gangparametern keinen bedeutsamen Einfluss auf die Alltagsaktivitäten der Patienten zuschreiben (Lohkamp et al. 2015). Es kann davon ausgegangen werden, dass die für die Verbesserung des Gangbildes beschriebenen Wirkmechanismen des Laufbandtrainings weitgehend auf das Gangtraining mit dem "THERA-Trainer e-go" übertragen werden können. Sie werden im folgenden Abschnitt dargestellt.

Wirkmechnismen eines robotergestützten Gangtrainings bei Patienten mit IPS

Ein Aspekt gilt der zentralen Vernetzung und Neuroplastizität durch rhythmische Stimulation verschiedener Rezeptorensysteme, was die Ausschüttung von Dopamin anregt und das Gehen auf verschiedenen Ebenen des ZNS moduliert (Nadeau et al. 2014).
Repetitive rhythmische motorische Befehle beeinflussen über die Aktivierung neuronaler Netze den zentralen Schreitgenerator (CPG) und sind in der Lage, synaptische Verbindungen im Rückenmark zu verstärken. Bei einer von außen vorgegebenen Geschwindigkeit wird die Aufmerksamkeit zudem vermehrt auf das Gehen gelenkt und somit das Gehen verbessert. Durch das Anpassen des eigenen Gehtempos an eine von außen vorgegebene Geschwindigkeit kann der Schrittzyklus gleichförmiger und regelmäßiger werden. Das

Laufband erfüllt somit auch die Funktion eines externen Schrittmachers oder Cues (Herman et al. 2009).
Ferner stimuliert eine gleichbleibende Geschwindigkeit unbewusste Automatismen (repräsentiert durch die motorische Schleife des stereotypen Gehens) stärker als freies Gehen und fördert dadurch das neuronale Wachstum im ZNS (Nadeau et al. 2014; Herman et al. 2009; Herman et al. 2007).
Neben kurzfristigen Veränderungen durch vermehrte Dopaminausschüttung und eine verbesserte dopaminerge Übertragung werden jedoch auch mittel- und längerfristige Verbesserungen erzielt. In mehreren Studien zu aktivierenden Therapien bei Patienten mit IPS ließen sich Trainingseffekte noch nach mehreren Wochen darstellen (Shu et al. 2014; Li et al. 2012). Mittelfristig hat körperliches Training neuroprotektive Effekte, es führt zu einem Anstieg von Wachstumsfaktoren wie BDNF und fördert dadurch die neuronale Differenzierung und Vernetzung im Gehirn. Längerfristige Veränderungen lassen sich zusätzlich durch kognitiv-behaviorale Aspekte wie z.B. eine gestärkte Selbstwirksamkeit der Patienten erklären (Reuter u. Ebersbach 2012).

Das robotergestützte Training wurde bisher nur in wenigen Studien an Parkinsonpatienten untersucht. Dabei gibt es Geräte, die nach dem Endeffektor-Prinzip arbeiten und solche, die mittels Exoskelett den Patienten unterstützen.
Die Literaturrecherche hat hinsichtlich eines Roboter gestützten Gangtrainings bei Parkinsonpatienten Studien zu den Geräten Lokomat, Gaittrainer GT1 und Gaittrainer G-EO ergeben. Hinsichtlich der Gangparameter wurden signifikante Verbesserungen vergleichbar mit einem Laufbandtraining erzielt (Picelli et al. 2013; Sale et al. 2013; Picelli et al. 2012; Carda et al. 2012; Ustinova et al. 2011; Lo et al. 2010; Semprini et al. 2009). Als wesentlich werden jedoch Eigenschaften genannt, die den Ablauf des Gehens realistischer nachbilden. So geben Sale et al. zu bedenken, dass ein repetitives Gehen dem natürlichen Gang soweit wie möglich nachempfunden werden sollte, wobei die Notwendigkeit einer korrekten exterozeptiven und propriozeptiven Antwort hervorgehoben wird (Sale et al. 2013).

Im Gegensatz zu den o.g. Gangrobotern handelt es sich beim "THERA-Trainer e-go" um eine eigenständige Gangmaschine, die das Gehen über dem Boden mit freier Beckenauslenkung ermöglicht. Ähnlich wie beim Laufband wird rhythmisches Gehen durch die gleichmäßige Geschwindigkeit induziert und somit implizites motorisches Lernen vermittelt (Herman et al. 2007). Die Schrittauslösung erfolgt durch eine vorgegebene, durch den Therapeuten einstellbare Ganggeschwindigkeit, wobei die Schritte vom Patienten selbst

gesetzt werden. Der Bein- und Fußbereich ist frei, lediglich der Beckenbereich ist ohne relevante Gewichtsentlastung über den Sicherungsgurt mit dem Gangtrainer verbunden.

Schlussfolgerung aus den Ergebnissen der Hauptzielgrößen

Basierend auf den Ergebnissen der Hauptzielgrößen kann geschlussfolgert werden, dass die therapeutische Anwendung des "THERA-Trainer e-go" herkömmlichem Gangtraining hinsichtlich der innerhalb des 3-wöchigen Gangtrainings á 15 Therapieeinheiten erzielten Verbesserungen in der "mot. UPDRS" und der Zeit im "Timed-10-m-Walk" ebenbürtig ist.

Beide Patientengruppen erzielten signifikante und auch im Vergleich mit anderen Studien klinisch relevante Verbesserungen bezogen auf die primären Endpunkte "mot. UPDRS" und "Timed-10-m-Walk. Eine weitere Unterteilung der beiden Gruppen nach Krankheitsstadium war aufschlussreich. Es zeigte sich, dass die Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium tendenziell mehr von einem Training mit dem "THERA-Trainer e-go" profitierten und die Patienten im Stadium 3 bessere Resultate infolge des konventionellen Gangtrainings erzielten.

Im Vergleich der beiden Patientengruppen miteinander ergaben sich sowohl in der "mot. UPDRS" einschließlich der Untergruppe "Beine" als auch im "Timed-10-m-Walk" keine signifikanten Unterschiede. Trotz des deutlichen Zeitgewinns der Kontrollgruppe Gruppe A (WALK) überzeugte die Interventionsgruppe Gruppe B (e-go) jedoch im "follow up" mit besseren Gangleistungen.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen anderer Studien wurden durch das konventionelle Gangtraining in der Kontrollgruppe signifikante und klinisch relevante Verbesserungen der Gangparameter erreicht (Reuter et al. 2011; van Eijkeren et al. 2008). In einigen Studien hingegen wurde das konventionelle Gangtraining, teilweise auch als Nordic Walking absolviert, als weniger wirksam beschrieben (Rombach 2014; Fritz et al. 2011; Ebersbach et al. 2010). Ein wesentlicher Unterschied gegenüber diesen Arbeiten besteht jedoch darin, dass das Gangtraining in der hier dargestellten Studie in Einzeltherapie durchgeführt wurde, woraus ein individuelles und auf den jeweiligen Patienten zugeschnittenes Gangtraining resultierte.

Motorische UPDRS und Timed-10-m-Walk-Test im Vergleich

Es soll die Frage beantwortet werden, wie sich die unterschiedlichen Messverfahren (Ratingskalen und metrische Daten) zueinander verhielten.
Die statistische Analyse der Ergebnisse hat ergeben, dass die "mot. UPDRS" den erreich-

ten Therapieerfolg hinsichtlich der Veränderungen im Prä-post-Vergleich genauso abbildet wie die durch objektive Messung erzielten Parameter und eine signifikant positive Korrelation mit der Gehzeit im "Timed-10-m-Walk-Test" ergab.

Interessanterweise ergab die Veränderung des Scores der "mot. UPDRS" im Prä-post-Vergleich einen viel deutlicheren Effekt als die der objektiv gemessenen Variablen. Um diesen Sachverhalt zu erklären, können mehrere Gründe in Betracht gezogen werden. Zum einen wurde bereits die relative Trennunschärfe zwischen einzelnen Punktwerten der UPDRS beschrieben. Zum anderen war der Untersucher hinsichtlich des Zeitpunkts der Untersuchung ("baseline" oder "follow up") nicht verblindet. Durch diese Kenntnis ist eine Beeinflussung bei Werten zwischen zwei Punkten auf der relativ groben Skala von 0-4 denkbar.
Ein wesentlicher Grund liegt jedoch an der strikten Beachtung der "ON"-Phase des zu untersuchenden Patienten. War dies nicht der Fall, wurde die Untersuchung zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt, was beim physiotherapeutischen Untersuchungsteil aus Gründen der Terminierung nur in gravierenden Fällen möglich war. Denkbar ist auch, dass die Therapien anderer Fachbereiche die allgemeine motorische Performance, wie sie in der UPDRS erhoben wird, günstig beeinflusst haben.

Die beiden primären Variablen (Score der "mot. UPDRS" und Zeit im "Timed-10-m-Walk") korrelierten in den beiden Gruppen A (WALK) und B (e-go) hoch signifikant miteinander. Das Gleiche gilt für die Untergruppe "Beine". Dieser Score korrelierte in beiden Gruppen A (WALK) und B (e-go) hochsignifikant mit dem Gehtempo bzw. der Gehzeit. Die Abnahme des jeweiligen Scores korrelierte sehr eng mit der Reduktion der Gehzeit, was beides einer Verbesserung entspricht. Damit wurde die im einleitenden Kapitel gestellte Frage nach dem Verhältnis der verschiedenen Messergebnisse zueinander ("mot. UPDRS" und Gehzeit im "Timed-10-m-Walk-Test") in Übereinstimmung mit anderen Studien (Miyai et al. 2000; Herman et al. 2007) beantwortet.

Sekundäre Zielvariablen - Physioscore, PDQ-39 und Barthel-Index

Der Vergleich der sekundären Zielgrößen miteinander führt zu verschiedenen Beobachtungen. Beginnend mit einer allgemeinen Betrachtung wird weiter unten auf die einzelnen sekundären Zielgrößen näher eingegangen.

Interessant ist der Vergleich der absoluten Werte zu den beiden Messzeitpunkten "baseline" und "follow up" zwischen den Studiengruppen A (WALK) und B (e-go).
Dabei fällt auf, dass gute Ausgangswerte in der "baseline" häufig zu geringeren, nicht sig-

nifikanten Verbesserungen im "follow up" führten und umgekehrt bei schlechteren Ausgangswerten in der "baseline" größere und dann oft statistisch signifikante Verbesserungen im "follow up" erzielt wurden. Diese Beobachtung wird durch ein Review von Swinnen et al. gestützt. Patienten mit besseren Gangleistungen erzielten einen geringeren Effekt durch das robotergestütze Gangtraining als Patienten mit initial stark beeinträchtigter Gehfähigkeit (Swinnen et al. 2010).

Bei der Betrachtung der verschiedenen Tests stellte sich daher die Frage, ob eine der beiden Studiengruppen, also A (WALK) oder B (e-go) generell bessere Ausgangsleistungen oder Verbesserungen aufwies, obwohl die Gruppen nach Schweregrad der Erkrankung, Alter und Geschlecht gleichverteilt waren.

Eine genaue Aufstellung der einzelnen Tests ergab, dass sich die beiden Gruppen hinsichtlich einer besseren Ausgangsposition die Waage hielten. Im "follow up" überwog Gruppe A (WALK) mit besseren Resultaten. Beim Vergleich der jeweils deutlicheren Verbesserung wiederum waren die Verhältnisse ausgeglichen. Dies bestätigte auch die statistische Analyse, die im Vergleich der Ausgangswerte aber auch der in den einzelnen Tests erzielten Verbesserungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen A (WALK) und B (e-go) ergab. Lediglich nach Gradeinteilung des Tandemgangs verbesserte sich Gruppe B (e-go) signifikant gegenüber Gruppe A (WALK), obwohl die Auswertung der Ausfallschritte in absoluten Zahlen eine größere und tendenziell signifikante Verbesserung für Gruppe A (WALK) ergeben hatte. Auf diesen Widerspruch wird in der Methodendiskussion noch eingegangen.

Werden anstelle der Mittelwertdifferenzen die Veränderungen der einzelnen Patienten für alle Tests des Physioscores zusammen betrachtet, haben sich in den beiden Gruppen A (WALK) und B (e-go) prozentual jeweils genauso viele Patienten verbessert, verschlechtert oder keine Veränderung erzielt.

In Gruppe A (WALK) wurden in allen sekundären Zielvariablen bis auf den Grad im "Tandemgang" und den modifizierten "Romberg-Stehtest" signifikante oder tendenziell signifikante Verbesserungen erzielt.

In Gruppe B (e-go) wurden signifikante Verbesserungen im "PDQ-39", in der Gehzeit im "Timed-3/10/3-m-Walk-Test" und im "Functional Reach Test" und tendenziell signifikante Verbesserungen im modifizierten "Romberg-Stehtest" und im Grad des "Tandemgangs" erzielt. Nicht signifikant waren die Verbesserungen hinsichtlich der Schrittzahl im "Timed-10-m-Walk-Test mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke", im "Slalomparcours", Timed"Up & Go" und hinsichtlich der Ausfallschritte im "Tandemgang".

Im Gegensatz zu zahlreichen Studien zum Thema Gangtraining bei Parkinsonpatienten, in denen oft nur geringe Verbesserungen hinsichtlich der sekundären Zielgrößen berichtet werden, handelt es sich hierbei um durchgehend gute Ergebnisse, die sowohl durch ein Gangtraining mit "THERA-Trainer e-go" als auch durch konventionelles Gangtraining mit einem Therapeuten erzielt wurden.

Hervorzuheben sind die Effekte im "Timed-3/10/3-m-Walk-Test" und im "PDQ-39". Hier verbessern sich die Patienten der Gruppe B (e-go) am deutlichsten gegenüber der Gruppe A (WALK).
Betrachtet man nun lediglich die Patienten im Stadium 4 nach Hoehn & Yahr, zeichnet sich im "Timed-3/10/3-m-Walk-Test" eine noch stärkere Verbesserung in Gruppe B (e-go) gegenüber Gruppe A (WALK) ab. Dies könnte ein Hinweis für einen höheren Anteil an Patienten mit Freezing-Symptomatik in Gruppe B (e-go) sein.

Hinsichtlich der Lebensqualität haben die Patienten der Gruppe A (WALK) im Stadium 4 mehr profitiert als Patienten im Stadium 3. Bei Gruppe B (e-go) war es umgekehrt.
Daraus läßt sich zwar kein direkter Zusammenhang zwischen den gemessenen Therapieerfolgen und einer Veränderung der Lebensqualität ableiten, jedoch könnte die höhere Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität in Gruppe B (e-go) einen Hinweis darauf geben, was einen Benefit aus Patientensicht darstellte.

Gruppe B (e-go) zeigte gegenüber Gruppe A (WALK) bessere Gangparameter zu beiden Untersuchungszeitpunkten und konnte die Gehzeit in beiden Gehtests signifikant verbessern. Im Tandemgang verbesserte sich Gruppe B (e-go) um einen Grad, da zum einen weniger Ausfallschritte gemacht wurden und zum anderen Patienten diesen Test zum "follow up" ausführen konnten, die anfangs dazu nicht in der Lage waren. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass der Hilfsmittelgebrauch in dieser Gruppe reduziert werden konnte. Im "Functional reach" als weiteren Test für das statische Gleichgewicht wurden wie auch im modifizierten "Romberg-Stehtest" deutlichere Verbesserungen gegenüber Gruppe A (WALK) erzielt. Hingegen wurden im Slamlomparcours und Timed "Up & Go", die als Maß für das dynamische Gleichgewicht und die Gehfähigkeit bzw. Sturzgefahr gelten (Wewerka u. Iglseder 2015), geringere und statistisch nicht signifikante Verbesserungen erzielt.

Daraus lassen sich zum einen keine spezifischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen abgrenzen und zum anderen kein direkter Zusammenhang zwischen der Verbesserung in ausgewählten motorischen Bereichen und der subjektiv empfundenen krankheitsbezoge-

nen Lebensqualität herstellen. Hinsichtlich der im Barthel-Index erhobenen Pflegeunabhängigheit in den basalen ADLs und der Mobilität fiel die objektiv festgestellte Verbesserung geringer aus und ergab keinen relevanten Unterschied in den untersuchten Krankheitsstadien. Dies erklärt sich jedoch durch die eher grobe Skala des Barthelindex, der klinisch bereits objektivierbare und subjektiv empfundene Unterschiede abzubilden häufig nicht in der Lage ist.

Interessant ist, dass von einer 3 m langen Ein- und Auslaufstrecke insbesondere Patienten eines fortgeschrittenen Krankheitsstadiums profitierten. Bei diesem Test wird das mittlere Gangtempo gemessen. Eine Einlaufstrecke von 3 m oder 3 Schritten wird empfohlen, um eine Staedy-state-Geschwindigkeit zu erzielen (Wewerka u. Iglseder 2015; Perry 2003). Dies lässt Rückschlüsse auf eine erschwerte Ganginitiation bzw. Starthemmung als Freezing-Symptomatik zu, was bei dieser Patientengruppe eine häufige und medikamentös kaum beeinflussbare Symptomatik darstellt (Amadori et al. 2014; Hely et al. 2005).

Im Vergleich zur "mot. UPDRS", in der sich jeder einzelne Patient verbessert hat, haben sich die Patienten beider Gruppen in den durchgeführten Tests des motorischen Assessments "Physioscore" zu einem bedeutenden Anteil nicht verbessert oder gar verschlechtert (siehe Tabelle 27). Diese Diskrepanz stützt die Vermutung, dass die "follow up"- Untersuchung teilweise auch in Phasen schlechterer oder stark schwankender Beweglichkeit durchgeführt wurde.

Allerdings ist in die objektiv gemessenen Werte eine Verbesserung durch verminderten Hilfsmittelgebrauch nicht eingeflossen. Dies betraf jedoch nur drei Patienten in Gruppe B (e-go) und einen Patienten in Gruppe A (WALK) und erklärt noch nicht die durchschnittlich 21 Patienten (11,5 in Gruppe A und 9,5 in Gruppe B), die in den Geh- und Stehtests keine Verbesserungen erzielen konnten. Dabei bestehen jedoch beträchtliche Unterschiede zwischen den einzelnen Tests. Die deutlichsten Verbesserungen wurden im "Timed-10-m-Walk-Test", "Timed-3-10-3-m-Walk-Test", "Slalomparcours", Timed "Up & Go" und "Functional reach" erreicht. Gleichzeitig konnte sich in diesen Tests eine höhere Anzahl an Patienten verbessern.

Im Vergleich mit anderen Studien wurden in der hier vorgelegten Arbeit klinisch relevante und vergleichbare oder sogar deutlichere Resultate erzielt, als sie von Interventionsstudien mit speziellen physiotherapeutischen Behandlungsformen, Laufband und Gangrobotern berichtet werden. Der unmittelbare Vergleich mit anderen Studien wird durch die Vielzahl unterschiedlicher Tests zur Untersuchung der motorischen Leistungsfähigkeit bei Parkin-

sonpatienten erschwert. Während "Timed-Walking-Tests" und die "mot. UPDRS" zum Standard gehören, sind die übrigen Tests wie sie im "Physioscore" enthalten sind, nicht in dieser Zusammensetzung zu finden. An sekundären oder teilweise auch primären Zielgrößen wird häufig der Timed "Up & Go" (TUG) erhoben. Der "PDQ-39" und der "Functional reach" (FRT) sind ebenfalls vertreten. Der modifizierte "Romberg-Stehtest", der "Slalomparcours" und der "Tandemgang" hingegen werden eher als Teil eines motorischen Assessments (wie z.B. BBS und DGI) durchgeführt, sodass die Ergebnisse nicht separat beschrieben werden und somit hier nicht verglichen werden können.

Für den TUG geben Steffen und Seney (2008) 2-5 Sek. als bedeutsame Veränderung für alle Stadien des IPS bei einer durchschnittlichen Ausgangszeit von 15 Sek. an. Nach Wewerka et al. gilt dieser Zeitwert auch für ältere Menschen zwischen dem 65. und 91. Lebensjahr (Wewerka et al. 2015). Picelli et al. (2012) berichten eine Verbesserung um 1,4 Sek. durch den GT1 bei einem Ausgangswert von 13 Sek. In der Berliner BIG-Studie wurde im TUG eine Verbesserung um 0,75 Sek. berichtet und Tomlinson et al. geben in einer Metaanalyse von 2012 eine durchschnittliche Verbesserung von 0,61 Sek. bei einer Spanne von 0,17 - 1,06 Sek. an.

Im FRT berichten Ashburn et al. eine signifikante Zunahme der möglichen Vorverlagerung aus dem Stand um 0,6 cm durch ein Heimübungs- und Bewegungsstrategieprogramm bei einem Ausgangswert von 23,2 cm gegenüber einer inaktiven Kontrollgruppe, die sich im Studienzeitraum noch verschlechterte. Gleiches gilt für die Lebensqualität, die jedoch über einen anderen Fragebogen (Euro QuoL) erfasst wurde und das Ergebnis somit nicht vergleichbar ist. Im TUG und in der BBS hingegen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede gegenüber der inaktiven Kontrollgruppe (Ashburn et al. 2007). Steffen und Seney (2008) beschreiben nach Auswertung zahlreicher Studien eine Verbesserung im FRT um 4-11 cm als MDC und berechnen für die eigene Studie eine MDC von 9 cm bei einem mittleren Ausgangswert von 21 cm. Tomlinson et al. geben in der oben erwähnten Metaanalyse eine Zunahme um durchschnittlich 2,61 cm bei einer Spanne von 0,89 bis 3,43 cm in den einzelnen Studien an (Tomlinson et al. 2012).

Im PDQ-39 wurde in der BIG-Studie eine Abnahme von 3,25 und 5,36 Punkten in den beiden Studiengruppen erzielt. Farley et al. berichten eine Abnahme um 27 % durch BIG- und LSVT-Training (Farley et al. 2008).

Bei den bereits erwähnten Gangtrainerstudien wurden die bei uns verwendeten sekundären Zielgrößen (abgesehen vom TUG bei GT1) nicht erhoben. Neben der UPDRS wurde der Focus in diesen Arbeiten auf die unterschiedlichen Gangparameter gerichtet.

4.2 Ist die untersuchte Trainingsmethode "THERA-Trainer e-go" relevant in der Rehabilitation von Patienten mit IPS?

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer Interventionsstudie mit dem "THERA-Trainer e-go", wobei dieser Gangtrainer erstmalig unter Studienbedingungen bei Parkinsonpatienten eingesetzt wurde. Die hier vorgelegten Ergebnisse zeigen, dass mit dem "THERA-Trainer e-go" ein Gangtrainer zur Verfügung steht, der in der rehabilitativen Behandlung von Parkinsonpatienten erfolgreich eingesetzt werden kann. Insbesondere Patienten eines fortgeschritteneren Krankheitsstadiums konnten Teilaspekte von Gang und Balance gegenüber konventionellem Gangtraining deutlicher verbessern.

Metaanalysen zahlreicher Studien zu aktivierenden Therapien bei IPS haben ergeben, dass pharmakorefraktäre Bewegungseinschränkungen durch aktivierende Therapien reduziert werden können. Dabei wurden insbesondere die Aspekte Gang, Haltung, Gleichgewicht, Muskelkraft und Lebensqualität berücksichtigt (Tomlinson et al. 2012; Reuter u. Ebersbach 2012; Mehrholz et al. 2010).

Frühere Studien mit Gangrobotern bei IPS-Patienten der Stadien 3-4 nach Hoehn & Yahr haben statistisch und klinisch relevante Verbesserungen hinsichtlich der Balance und Haltungskontrolle gegenüber Laufbandtraining ergeben (Picelli et al. 2012). In einer weiteren Studie mit dem Gangtrainer GT1 erzielten Patienten dieser Behandlungsform signifikante Verbesserungen in den primären Zielgrößen Gehgeschwindigkeit im "Timed-10-m-Walk-Test" und Gehstrecke im "6-Minute-Walk-Test", wobei lediglich ein messbarer aber nicht statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Laufbandtraining bestand. Der Gangtrainer wurde als spezifischer für ein Training der Balance bewertet, da er eine konstante Balance von einem Bein auf das andere bei langsamer Gehgeschwindigkeit gewährleistet. Allerdings wurde der größere Effekt auch auf die Gewichtsentlastung zurückgeführt, die sich sowohl auf die Aktivität der Beinstrecker auswirkt als auch propriozeptive Rückkopplungsmechanismen beeinflusst, welche an der Aufrechterhaltung der Balance während des Gehens grundlegend beteiligt sind (Picelli et al. 2013).

Bei der Durchführung der hier dargestellten "e-go"-Studie ist aufgefallen, dass die Patienten sehr unterschiedlich bereits auf die Möglichkeit, der Interventionsgruppe zugelost zu werden, reagierten. Während einige Patienten dem Einsatz eines modernen hoch entwi-

ckelten Gangtrainers äußerst positiv gegenüberstanden, zogen andere ein personalisiertes, Geräte unabhängiges Training vor. Ferner zeigte sich, dass Patienten, die von Befürchtungen gegenüber dem Einsatz eines solchen Therapiegerätes geprägt waren, die Intervention als unangenehm empfanden und eine kürzere effektive Gehzeit innerhalb der Therapieeinheiten aufwiesen. Umgekehrt haben Patienten, die für diese Behandlungsart aufgeschlossen waren, effektiver trainiert und soweit erkennbar auch bessere Resultate erzielt. Dieser Zusammenhang konnte jedoch nicht statistisch ausgewertet werden, da die Zufriedenheit mit der erhaltenen Intervention nicht standardisiert erfragt wurde.

Diese Beobachtungen werden durch Erkenntnisse tierexperimenteller Arbeiten gestützt. Sie zeigen, dass freiwillige Bewegung effektiver ist als erzwungene und dass Trainingsdauer und -intensität ausschlaggebend für die Resultate sowohl auf motorischer als auch neuronaler Ebene sind (Reuter u. Ebersbach 2012). Lernforscher stimmen darin überein, dass die die jeweilige Aufgabe begleitende Emotion, vermittelt über das Limbische System, über Erfolg oder Misserfolg der Behaltensleistung oder des Lernfortschritts entscheidet (Becker 2006).

Auch Erkenntnisse über die Notwendigkeit einer individuell angepassten medikamentösen Parkinsontherapie lassen sich auf die eingesetzten aktivierenden Therapien übertragen. Sie müssen dem jeweiligen Patienten entsprechen, der Patient sollte die Möglichkeit haben, aus verschiedenen Angeboten auszuwählen. Der Einsatz technischer Trainingsverfahren kann dabei grundsätzlich empfohlen werden bei insgesamt vergleichbaren Resultaten der verschiedenen Gangroboter und Laufbandtraining untereinander und größeren Therapieeffekten gegenüber herkömmlichen physiotherapeutischen Therapieverfahren (Picelli et al. 2013; Sale et al. 2013; Carda et al. 2012; Miyai et al. 2002; Miyai et al. 2000).

Tomlinson et al. konnten in einer Übersichtsarbeit (43 Studien zu verschiedenen physiotherapeutischen Techniken bei Parkinson mit 1673 Patienten) keine Evidenz für die Über- oder Unterlegenheit eines bestimmten Therapieverfahrens herausarbeiten, was in erster Linie den sehr unterschiedlichen Studienbedingungen geschuldet ist. Bereits frühere Cochrane-Analysen wie von Deane et al. hatten ergeben, dass es die Datenlage aufgrund methodischer Mängel der Studien nicht zuließ, den Effekt von Physiotherapie bei Parkinsonpatienten zu bewerten (Tomlinson et al. 2014; Reuter et al. 2011; Deane et al. 2001). Jedoch werden vor dem Hintergrund eines wachsenden Interesses an aktivierenden Therapien zunehmend methodisch hochwertige Studien zu diesem Thema durchgeführt (Reuter u. Ebersbach 2012).

Für Interventionsstudien sollte ein einheitlich gültiges Konzept erarbeitet werden hinsichtlich der Patientenauswahl, der Zielparameter, des Inhalts des Trainings und der Trainingsintensität (Dauer und Anzahl der Therapieeinheiten). Ein solches Schema lässt sich bisher lediglich bei Studien des gleichen Studienzentrums erkennen, sodass die Ergebnisse zumindest eine interne Vergleichbarkeit gewährleisten.

4.3 Methodendiskussion

Studiendauer und Trainingsumfang

Die eingehende Literaturrecherche ergab, dass 10-16 Therapieeinheiten zu je 30-45 Minuten Dauer verteilt auf 2-5 Behandlungswochen bereits dazu geeignet sind, statistisch signifikante Verbesserungen in den trainierten Funktionen zu erzielen.

Die Forschungsgruppe um Alessandro Picelli untersuchte den Gait-Trainer GT1 (Fa. Reha-Stim, Berlin) an 17 Parkinsonpatienten der Stadien 3-4 nach Hoehn & Yahr hinsichtlich der posturalen Stabilität. Gegenüber einer unspezifisch behandelten Kontrollgruppe wurden signifikante Verbesserungen in der Berg-Balance-Scale und im Nutt´s Test durch ein 4-wöchiges Training mit 12 Therapieeinheiten á 40 Minuten erzielt (Picelli et al. 2012). In einer Laufbandstudie trainierten 10 Parkinsonpatienten dreimal wöchentlich über 4 Wochen und erzielten signifikante Verbesserungen im Timed "Up & Go", "6-minute-Walk-Test" und "Timed-10-m-Walk-Test" sowie in den metabolischen Funktionsmessungen (Pelosin et al. 2009). In einer Pilotstudie untersuchten Lo et al. den Lokomat (Fa. Hocoma, Volketswil, Schweiz), der Parkinsonpatienten auf einem Laufband mit automatisierten Beinorthesen (Exoskelett) und durch Gewichtsentlastung mit dem Ziel unterstützt, Freezing zu minimieren und den Gang zu verbessern. Innerhalb von 10 Therapieeinheiten á 30 Minuten ließen sich bereits deutliche Effekte erzielen (Lo et al. 2010). Morris et al. verglichen ein Bewegungsstrategietraining mit einem Kraft- und Ausdauertraining an 28 stationären Patienten über 2 Wochen und konnten Verbesserungen in mehreren Zielvariablen feststellen (Morris et al. 2009).

Sportwissenschaftliche Studien, die sich mit Parkinsonpatienten befassen, erstrecken sich jedoch häufig über einen deutlich längeren Zeitraum mit einer Trainingsfrequenz von dreimal wöchentlich zwischen 30 und 60 Minuten Dauer. In einer Nordic Walking Studie trainierten Parkinsonpatienten und eine gesunde Kontrollgruppe über 12 Wochen (Fritz et al. 2011), Reuter et al. verglichen ein über 26 Wochen durchgeführtes Training in den Bereichen Nordic Walking, Walking und Dehnübungen und erzielten in der Nordic Walking-

Gruppe signifikante Verbesserungen in der "mot. UPDRS", der "PDQ-39", der Schrittlänge und Gehzeit im "12-m- und 24-m-Gehtest" (Reuter et al. 2011).

Im Studienprotokoll zu der vorliegenden Arbeit wurden in Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur 15 Behandlungseinheiten zu je 30 Minuten in einem Zeitraum von 3 Wochen festgelegt. Studienpatienten mit weniger als 12 absolvierten Therapieeinheiten (<80 %) wurden nicht in die Auswertung aufgenommen. Die 15 Therapieeinheiten sollten sich nach Möglichkeit über drei Behandlungswochen erstrecken. Aufgrund ausgefallener Therapieeinheiten oder aber einer kürzeren Verweildauer wurden teilweise zwei Termine pro Tag vergeben.

Die effektive Trainings- und Gehzeit innerhalb der vorgegebenen 30 Minuten wurde nicht als Kriterium für die Auswertung bzw. einen Studienausschluss bei zu geringer Trainingszeit herangezogen. Für weitere Studien wird die Festlegung einer Mindestdauer pro gewerteter Trainingseinheit oder aber die minimale effektive Gesamttrainingszeit anstelle der mindestens zu absolvierenden Trainingseinheiten im Studienprotokoll empfohlen. Diesbezüglich gibt die Literatur keinen Aufschluss, es werden lediglich die geplanten Therapieeinheiten und -inhalte gemäß Studienprotokoll aufgeführt. Die Realität zeigte jedoch, wie unterschiedlichste Einflüsse die planmäßige Studiendurchführung behinderten. Die Trainingsintensität hing dabei in erster Linie von der jeweiligen Tagesform und gesundheitlichen Verfassung ab, wobei vor allem Patienten mit fortgeschrittenem Parkinsonsyndrom (Stadium 4 nach Hoehn & Yahr) stärkeren Schwankungen unterworfen waren. Die Trainingstermine wurden zwar nach Möglichkeit in die zu erwartenden "ON"-Phasen der Patienten gelegt, variierten jedoch und konnten aus Kapazitätsgründen (nur ein "THERA-Trainer e-go" vor Ort und zwei eingewiesene Gangtherapeutinnen) nicht zur stets gleichen Tageszeit stattfinden.
Im Vergleich dazu sind Studien im ambulanten Setting hinsichtlich des zeitlichen Rahmens begünstigt. Der Studienzeitraum kann sich bei stets gleichbleibendem Trainingszeitpunkt über viele Wochen erstrecken bei jedoch meist geringerer Trainingsfrequenz von durchschnittlich 3 Trainingseinheiten pro Woche (Reuter u. Ebersbach 2012).

Auswahl der Variablen und der jeweiligen Messinstrumente

Basierend auf der Zielsetzung und der Fragestellung der Studie wurden die zu erhebenden Variablen erarbeitet. Die Literatur wurde hinsichtlich geeigneter Messinstrumente im Rahmen validierter Assessments, die zur Untersuchung von Parkinsonpatienten und insbesondere im Rahmen von Studien zu aktivierenden Therapien herangezogen werden, re-

cherchiert (Tomlinson et al. 2014; Steffen u. Seney 2008). Dabei wurde insbesondere geprüft, welche Assessments dazu geeignet sind, einen mutmaßlichen Therapiefortschritt durch das zu untersuchende Trainingsgerät, den "THERA-Trainer e-go", abzubilden. Betrachtet man qualitative Trainingsaspekte, so wird vor allem ein physiologischer Gangzyklus und das dynamische Gleichgewicht dank der gefederten Lagerung zur Rumpf- und Beckenauslenkung in alle Richtungen trainiert. Damit stehen Aspekte der Gangsicherheit, der Balance und der Gehfähigkeit im Vordergrund.

Als primäre Zielvariablen wurden daher die benötigte Zeit und Anzahl der Schritte im "Timed-10-m-Walk-Test" und der Score der "mot. UPDRS" als sehr spezifisches und hochvalides und reliables Assessment festgelegt. Somit wurde einerseits ein Parkison-spezifischer Score verwendet und andererseits eine objektive Messung des Gehtempos durchgeführt. Hinsichtlich der sekundären Ziele wurden weitere objektiv messbare Eigenschaften (siehe Kapitel Methoden) untersucht. Die erhobenen Variablen sind bereits in Testbatterien enthalten und wurden ausreichend validiert, indem sie mit computerbasierter Ganganalyse und Balancemessung wie z. B. dem GAITrite-System (3 m lange Matte mit Drucksensoren zur Ganganalyse temporaler und spatialer Parameter) und dem Balance Master (Kraftmessplatten zur Messung der dynamischen Balance im Stehen anhand COP (center of pressure) und COG (center of gravity) bzw. der Verlagerung des Körperschwerpunktes) verglichen wurden (Thomas et al. 2004; Cutlip et al. 2000). Die bereits existierenden Skalen haben jedoch den Nachteil, dass die Aspekte Gang und Balance nur nachrangig berücksichtigt oder unterschiedlich gewichtet werden. Ziel dieser Studie war es jedoch, die statische und dynamische Balance möglichst ausgewogen zu erfassen, was in dieser Weise noch nicht als Assessment vorliegt.

Mit den für diese Studie ausgewählten 7 funktionellen Tests (Timed-10-m-Walk, Timed-3/10/3-m-Walk, Slalomparcours, TUG, Functional reach, Tandemgang, modifizierter Romberg-Stehtest) wurden das Gehen und die Balance zu gleichen Anteilen erfasst und ausschließlich metrisch skalierte Ergebnisse erhalten. Diese Testabfolge konnten auch Patienten mit fortgeschrittenem IPS während der medikamentösen "ON"-Phase gut absolvieren. Vom zeitlichen Aufwand her betrachtet (15-25 Minuten einschließlich Erläuterungen und Dokumentation der Ergebnisse) lässt sich dieses Assessment gut in den Klinikalltag integrieren und kann für weitere Studien oder Anwendungsbeobachtungen empfohlen werden. Inwiefern die Berechnung eines Gesamtscores sinnvoll ist oder aber eher zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen würde, bleibt offen.

Der "PDQ-39" konnte von ca. 70 % der Patienten selbständig ausgefüllt werden, die Bearbeitung gemeinsam mit der Studienärztin erforderte zwischen 20 und 30 Minuten. Weitere 15-20 Minuten wurden für die Durchführung der "mot. UPDRS" benötigt.

Wichtig ist zu erwähnen, dass die "mot. UPDRS" in der vorliegen Studie während des gesamten Studienzeitraums von der selben Studien- und Prüfärztin erhoben wurde. Dadurch wurde eine Interrater-Variabilität ausgeschlossen. Die Prüfärztin war hinsichtlich der Intervention verblindet. Es war jedoch bekannt, ob es sich um eine "baseline"- oder "follow up"-Untersuchung handelte. Manche Studien berichten von Videoaufnahmen der "mot. UPDRS", die einem neutralen Rater zur Beurteilung übermittelt werden. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine Verblindung des externen Raters hinsichtlich des Untersuchungszeitpunkts ("baseline" oder "follow up") der zu beurteilenden "mot. UPDRS". Sie ist jedoch sehr aufwändig und konnte daher in der hier beschriebenen Studie nicht realisiert werden.

Das Herausgreifen spezieller Items, wie in der für diese Studie gebildeten Untergruppe "Beine", ist je nach Fragestellung sinnvoll. Der relativ hohe Zeitaufwand für die Erhebung der "mot. UPDRS" wird reduziert und der Fokus kann gezielter auf die jeweils trainierten Bereiche gerichtet und an die Fragestellung der Arbeit angepasst werden. Entsprechende Beispiele finden sich in der Literatur; der GABS und der Postural and Gait Score wurden bereits erwähnt.

Wie bereits angesprochen, sind in der Literatur verschiedene Versionen hinsichtlich der Angabe der maximal erreichbaren Punktzahl in der "mot. UPDRS" zu finden. Diese ergibt sich aus einer unterschiedlichen Anzahl von Items bei getrennter oder gemeinsamer Beurteilung der Extremitäten hinsichtlich Bradykinese und Tremor, wobei die Version mit separater Beurteilung der rechten und linken Körperhälfte und einem maximalen Punktwert von 108 deutlich überwiegt (Ustinova et al. 2011; Steffen u. Seney 2008; Dillmann et al. 1996). Zur einfacheren Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Studien sollte auf Einheitlichkeit der Testbögen geachtet werden.

Viele der bereits existierenden Testbatterien / Assessments beruhen wie auch die "UPDRS" auf einer Gradeinteilung der einzelnen Items von 0-3 oder 0-4, was jedoch zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen kann, wenn man diese anhand von Mittelwerten miteinander vergleichen will. Hier bieten sich die Rohdaten in Form von gemessenen Sekunden, Abweichungen oder Zentimeter viel eher an, da es sich hierbei um metrische und nicht um ordinal skalierte Daten handelt. Dies ist für die statistische Auswertung von großer Bedeu-

tung, da über die Unterschiede (Abstände) zwischen einzelnen Graden (Rängen) einer Ordinalskala keine Aussage getroffen werden kann.

Die von bestehenden Assessments übernommene Gradeinteilung des Tandemgangs zeigte eindrücklich, dass abhängig von den erzielten Werten eine vorgegebene Gradeinteilung unsinnig sein kann. 2 bis 9 Ausfallschritte entsprechen hier Grad 3. Auch bei einer deutlichen Reduktion der Ausfallschritte werden diese anhand der Gradeinteilung nicht abgebildet. Im Rahmen des GABS wird der Tandemgang lediglich als normal, beeinträchtigt oder nicht ausführbar ("normal, impaired, unable") abgestuft. Die durch eine Gradeinteilung mögliche Verzerrung wurde in dieser Arbeit durch die simultane Darstellung der Zahl der Abweichungen und der Gradeinteilung im Tandemgang eindrücklich verdeutlicht. Je nach Darstellung kam es hier zu einer Umkehrung der Ergebnisse. Während die Rohdaten eine um 10,3 % höhere Verbesserung der Gruppe A (WALK) gegenüber Gruppe B (e-go) ohne statistische Signifikanz der Unterschiede belegen, ergab sich nach Gradeinteilung für Gruppe B ein statistisch signifikanter, 8,6-facher Vorteil gegenüber Gruppe A.

Daher wurde bei der hier verwendeten Testabfolge im Physioscore keine Gradeinteilung zur Berechnung eines Gesamtscores vorgenommen, zumal dieser dann eine entsprechende Validierung hätte durchlaufen müssen. Diese Aufgabe und Fragestellung könnte in einer weiteren Studie bearbeitet werden.

Die Messzeitpunkte sollten möglichst zeitnah vor Beginn und nach Beendigung der Therapiephase jeweils in der "ON"-Phase erfolgen. Eine weitere Messung im Verlauf des relativ kurzen Intervalls von 15 Therapietagen erschien als nicht zielführend. Eine weitere Untersuchung nach Entlassung ins häusliche Umfeld war bei Patienten aus dem gesamten Bundesgebiet nicht realisierbar. "Follow up"-Untersuchungen in mehreren Parkinsonstudien mit verschiedenen Formen von Ausdauertraining zeigten jedoch länger anhaltende Therapieeffekte zwischen 4 und 24 Wochen, die dann im weiteren Verlauf in Abhängigkeit von der jeweiligen körperlichen Aktivität des Patienten kontinuierlich abnahmen oder aufrecht erhalten werden konnten, wie in einer großen Übersichtsarbeit beschrieben wurde (Shu et al. 2014).

Wahl der Patientengruppe, Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden in Anlehnung an übliche Kriterien vergleichbarer Studien formuliert. Die meisten Punkte verstehen sich ohne eingehende Erläuterung. So muss eine ausreichende Therapiefähigkeit bestehen und es darf keine Koinzidenz anderer Erkrankungen, die das Gehen beeinträchtigen (zentral wie peripher), vorliegen. Explizit

wurden atypische, sekundäre oder symptomatische Formen des Parkinsonsyndroms sowie ein IPS mit Tremordominanz ausgeschlossen.

Hinsichtlich des Kriteriums der kognitiven Leistungsfähigkeit, das durch den MMST erhoben wurde, wäre eine individuellere Auswahlmöglichkeit der Patienten durch die persönliche Einschätzung des Studienarztes wünschenswert gewesen. Das Ergebnis des MMST hängt zudem von mehreren externen Faktoren ab, bei Parkinsonpatienten zusätzlich von der Medikamenteneinnahme bzw. der jeweiligen Phase (ON / OFF). An dieser Studie hatten zwei Patienten mit hoher Motivation teilgenommen und konnten aufgrund des Ausschlusskriteriums MMST < 25 nicht in die endgültige statistische Auswertung einbezogen werden. In einer Übersichtsarbeit zur Effektivität von körperlichem Training zur Verbesserung der motorischen Leistungsfähigkeit und zur Sturzprophylaxe bei dementen Patienten wurden die durchgeführten Assessments (mit dem "Physioscore" der vorliegenden Arbeit vergleichbar) jedoch gut verstanden und umgesetzt (Hauer et al. 2006).

Der "THERA-Trainer e-go" ist ein Trainingsgerät, das für Patienten mit deutlicheren Einschränkungen der Gehfähigkeit und des Gleichgewichts entwickelt wurde. Es kann selbst bei immobilen Patienten angewendet werden, die nicht oder nur mit Unterstützung einer Hilfsperson gehfähig sind. Während in die bisher durchgeführten Studien zu aktivierenden Therapien bei IPS in erster Linie Patienten der Stadien 1 bis 3 eingebunden wurden, konnten für die hier vorgelegte Studie ausschließlich Patienten der Stadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr berücksichtigt werden. Patienten im Stadium 5 konnten nicht an der Studie teilnehmen, da sich bei überwiegender Bettlägerigkeit ein 30-minütiges Training im Gehen und Stehen mit allenfalls gelegentlichen Sitzpausen nicht realisieren ließe. Patienten im Stadium 3 wurden einbezogen, da die posturale Stabilität bei diesem Krankheitsstadium bereits vermindert ist. Allerdings muss im Nachhinein festgestellt werden, dass ein Training mit dem "THERA-Trainer e-go" bei Patienten im Stadium 3 nicht sinnvoll ist, da sie noch in der Lage sind, sich ohne Hilfsmittel ausreichend sicher fortzubewegen. Die posturale Instabilität wird hier erst nach Provokation wie z. B. durch den Pull-Test deutlich. Die Anwendung eines Gerätes mit Gurtsicherung und einem maximalen Gehtempo von 3,5 km/h stellte für einige Patienten des Stadiums 3 subjektiv eher eine Begrenzung ihrer Möglichkeiten dar. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Anwendung des "THERA-Trainer e-go" in erster Linie bei Parkinsonpatienten des Stadiums 4 erfolgen sollte. Dies wird durch die Ergebnisse dieser Teilgruppe eindeutig gestützt. Sie erzielte in einzelnen Variablen (Gangparameter und Vorverlagerung aus dem Stand) deutlich größere Therapieeffekte als die Gesamtgruppe B (e-go) gegenüber der Kontrollgruppe A (WALK).

Allerdings gibt es auch Hinweise dafür, dass ein langsameres Gangtraining durchaus auch bei weniger stark betroffenen Patienten sinnvoll sein kann. So haben Patienten eines milden IPS-Stadiums mit dem Lokomat (Exoskelett) bei 1,5-2,5 km/h trainiert und relevante Verbesserungen der Gangparameter erzielt (Lo et al. 2010). In einer weiteren Fallstudie mit dem Lokomat wurde ein Trainingstempo zwischen 1,4 und 2 km/h gewählt, woraus eine deutliche Zunahme des Gehtempos resultierte (Ustinova et al. 2011). Bei einer Gangtrainerstrudie mit dem "G-EO", einem Endeffektor-System aus Olten / CH, lag die Trainingsgeschwindigkeit ebenfalls zwischen 1,5 und 2,5 km/h (Sale et al. 2013; Semprini et al. 2009). Picelli et al. setzten den Gangtrainer GT1 bei Patienten der Stadien 3-4 nach Hoehn & Yahr mit einem Trainingstempo von 1,3 und 1,6 km/h und in einer weiteren Studie mit einem Trainingstempo von 1,0 bis 2,0 km/h ein und berichten signifikante Verbesserungen in verschiedenen motorischen Bereichen (Picelli et al. 2013; Picelli et al. 2012). Zudem konnten Shulman et al. zeigen, dass ein Laufbandtraining mit niedrigerer Intensität bezogen auf die Verbesserung der Gangparapeter bei Parkinsonpatienten einem mit höherer Intensität überlegen war (Shulman et al. 2013).

Hinsichtlich des Prädilektionstyps wurden der akinetisch-rigide Typ und der Äquivalenztyp ausgewählt, da bei beiden Typen im fortgeschrittenen Krankheitsstadium das Gehen und die posturale Stabilität beeinträchtigt sind. Inwiefern in anderen Parkinsonstudien, die das Gleichgewicht und verschiedene Gangvariablen als primäre Studienziele untersuchen, auch Tremordominanztypen eingebunden waren, geht aus der Literatur nicht hervor. Eine kürzlich publizierte Parkinsonstudie verglich zahlreiche Gangvariablen bei Patienten mit Gangerschwernis aufgrund posturaler Instabilität (PIGD) und Tremordominanztypen (TD) als Vergleichgruppe und erzielte überraschender Weise in beiden Gruppen ähnliche Resultate, vorausgesetzt, es bestanden Überlappungen der Symptome (Herman et al. 2014).

Zusammensetzung und Trainingsart der Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe rehabilitativer oder sporttherapeutischer Studien stellt sich in der vergleichenden Literatur sehr unterschiedlich dar. Während Anwendungs- und Trainingsstudien häufig eine Kontrollgruppe vermissen lassen , wie z. B. bei einer Pilotstudie zur Untersuchung eines Lokomats (Lo et al. 2010), besteht die Kontrollgruppe insbesondere bei Parkinson-Studien im ambulanten Bereich häufig aus gesunden Probanden. Herman et al. haben 14 aktuelle Studien zum Thema Laufbandtraining bei IPS ausgewertet, davon wurden 5 Studien ohne Kontrollen und 2 weitere mit gesunden Kontrollen durchgeführt (Herman et al. 2009).

Bei Studien unter stationären Bedingungen setzt sich die Kontrollgruppe in der Regel zwar ebenfalls aus Parkinsonpatienten zusammen, erhält jedoch in vielen Fällen entweder keine oder eine nachweislich unwirksame Therapie im Hinblick auf die Studienziele wie z. B. bei einer vergleichsweise großen und viel zitierten, randomisierten Studie mit insgesamt 195 Parkinsonpatienten zur Untersuchung von Tai-Chi, in der die beiden Kontrollgruppen Dehnübungen oder Widerstandstraining durchführten (Li et al. 2012). In einer Übersichtsarbeit von 2013 verglichen Tomlinson und Kollegen 39 Studien zu unterschiedlichen aktivierenden Therapien an insgesamt 1827 Parkinsonpatienten, die Kontrollgruppe hatte jeweils eine Plazebo-Therapie oder keine Intervention erhalten (Tomlinson et al. 2013).

Der Trainingsinhalt der Spezialtherapiephase sollte sich in der hier beschriebenen Studie möglichst wenig in den beiden Gruppen unterscheiden. Das Training fand in beiden Gruppen in der "ON"-Phase und zu vergleichbaren Trainingszeitpunkten statt. Die Trainingsinhalte waren ebenfalls klar definiert, in beiden Gruppen wurde die Nettogehzeit und die zurückgelegte Strecke dokumentiert. Die Patienten der Kontrollgruppe A (WALK) hatten jedoch im Gegensatz zur Interventionsgruppe B (e-go) die Möglichkeit, mit dem Gangtherapeuten die Klinik zu verlassen und das Training auf dem Gangparcour im Klinikgelände zu absolvieren. Auch hier wurde auf ebenem Untergrund trainiert, durch die weiteren Strecken im Außengelände (1 Runde um die Klinik = 750m) wurden jedoch mehr Anreize gesetzt, eine weitere Strecke zu gehen und möglicherweise auch das Schritttempo zu erhöhen. Diese zeigte sich eindrucksvoll in der Auswertung der Nettogehzeit und der zurückgelegten Strecke. Die Patienten mit konventionellem Gangtraining nutzten die vorgegebene Trainingszeit wesentlich effektiver als die Patienten, die mit dem "THERA-Trainer e-go" trainierten und auf die Stationsflure und das Rondell (Rundgang in der Mitte der Klinik) beschränkt waren. Da der Trainingszuwachs anhand der Testergebnisse in beiden Gruppen annähernd gleich gut war, stellt sich die Frage, inwiefern die Patienten der Kontrollgruppe einen unbeabsichtigten Trainingsvorteil durch intensivere Trainingseinheiten im Außenbereich der Klinik hatten. Dies bezieht sich vor allem auf Patienten des Stadiums 3 nach Hoehn & Yahr, die für ein Außentraining ausreichend mobil waren.

Ziel dieser Studie war es, die Kontrollgruppe als weitere Patientengruppe so zu randomisieren, dass sie mit der Studiengruppe in Krankheitsstadium, Alter und Geschlecht übereinstimmte. Durch die Blockrandomisierung, die im Kapitel Methoden ausführlich beschrieben ist, konnten zeitgleich Patienten in beide Therapiegruppen aufgenommen werden. Die Randomisierungsliste lag vor Studienbeginn vor und wurde so geführt, dass nach Feststellung der drei Variablen Alter, Geschlecht und Stadium des IPS jeweils die Grup-

penzugehörigkeit eines neuen Studienpatienten abgelesen werden konnte. Diese Vorgehensweise gestaltete sich als sicher, verlässlich und leicht durchführbar, sie kann für ähnliche Studienanordnungen empfohlen werden. Tomlinson und Kollegen bemängelten in einer weiteren Übersichtsarbeit von 2014, in der 43 Studien mit 1673 Teilnehmern hinsichtlich der Effektivität einer bestimmten physiotherapeutischen Intervention mit einer zweiten Behandlungsstrategie verglichen wurden, u. a. methodische Mängel bezüglich der Randomisierung (Tomlinson et al. 2014).

Studienabbruch und Limitationen

Die Durchführung des Gangtrainings war in beiden Gruppen sicher. Es ereigneten sich keine Stürze oder andere Verletzungen, die zu einem Studienausschluss geführt hätten. Ein Patient klagte bereits zu Studienbeginn über Hüftschmerzen und wurde nach der radiologischen Diagnostik einer operativen Behandlung zugeführt. Ein Zusammenhang mit der Studie bestand jedoch nicht. Zwei weitere Patienten erkrankten interkurrent und mussten unabhängig von der Studie in eine andere Klinik verlegt werden. Zwei Patienten der Interventionsgruppe e-go haben ihre Einwilligung zur Studienteilnahme im Verlauf zurückgezogen. Beide Patienten konnten sich auf das Gangtraining trotz mehrfacher Versuche nicht einlassen, sie berichteten über Angst und das Entstehen einer Belastungssituation durch das für sie neuartige Gerät.

Die Medikamentenumstellung sollte gemäß Prüfplan vor Beginn der Studie abgeschlossen sein. Bekanntlich wirkt sich aber eine medikamentöse Anpassung über einen deutlich längeren Zeitraum aus, so dass in einigen Studien gefordert wird, dass eine etwaige Umstellung der für Parkinson spezifischen Medikation bereits vier Wochen oder länger zurückliegen sollte. Wie schon erläutert, war dies durch das stationäre Setting dieser Studie nicht möglich. Es konnte lediglich erreicht werden, dass während der Studienteilnahme allenfalls minimale Veränderungen (wie z. B. eine Verschiebung der Einnahmezeit) vorgenommen wurden. Die Anpassung der Medikation war zudem in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt und könnte allenfalls das Behandlungsergebnis in beiden Gruppen verbessert haben.

Eine weitere Begrenzung leitet sich aus dem höheren Krankheitsstadium der in diese Studie eingeschlossenen Patienten ab. Die effektive Gehzeit zeigt eindrücklich, wie es vor allem bei Patienten des Stadiums 4 nicht möglich war, die vorgesehene Therapiezeit von 30 Minuten zu absolvieren. Hier wäre eine Verteilung der Therapiezeit auf z. B. 2-3 mal täglich à 10-15 Minuten Dauer möglicherweise Erfolg versprechender.

5 Zusammenfassung

Das idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS) führt im Zuge des chronisch-progredienten Krankheitsverlaufs neben zahlreichen nicht-motorischen Symptomen zu vielfältigen Einschränkungen der Mobilität. Diese gehen häufig einher mit einer verminderten Selbständigkeit im Alltag und reduzierter Lebensqualität.
Dabei sprechen Beeinträchtigungen der Haltungskontrolle und des komplexen Systems der Gehfähigkeit nur ungenügend auf eine medikamentöse Behandlung an. Der Einsatz komplementärer Therapien wird somit zunehmend Bestandteil der Neurorehabilitation und deren Forschungsgebiete. Ergebnisse bisheriger Studien bei Patienten mit IPS legen nahe, dass aktivierende Therapien wie z. B. Laufbandtraining und der Einsatz von Gangrobotern sich insbesondere bei Patienten mit pharmakorefraktären Symptomen positiv auf die allgemeine Motorik, die Gehfähigkeit, Balance und die Lebensqualität auswirken. Eine den anderen Verfahren überlegene Therapie konnte bisher allerdings nicht identifiziert werden.

Hauptziel dieser Studie war es, die Effizienz und das rehabilitative Potential eines Gangtrainings mit dem neu entwickelten "THERA-Trainer e-go" bei Patienten mit IPS im moderaten bis fortgeschrittenen Krankheitsstadium zu untersuchen und mit herkömmlichem Gangtraining gleicher Therapiefrequenz und -intensität bezogen auf die allgemeine Motorik, die Gangeigenschaften und die statische und dynamische Balance zu vergleichen.

In diese kontrollierte Studie wurden 66 Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) der Stadien 3 und 4 nach Hoehn & Yahr in ein Gangtraining mit dem "THERA-Trainer e-go" oder in konventionelles Gangtraining mit einem Gangtherapeuten randomisiert. Durch Blockrandomisierung waren die Patienten in der Interventions- und Kontrollgruppe nach Alter, Geschlecht und Krankheitsstadium gleich verteilt. Zwischen den Gruppen gab es keine relevanten Unterschiede bezüglich Studienabbrüchen, Erkrankungen oder der Akzeptanz der jeweiligen Behandlungsform. Alle Patienten erhielten über einen dreiwöchigen Zeitraum pro Woche fünf 30-minütige Behandlungseinheiten in Einzeltherapie.

Primäre Zielvariablen waren Veränderungen in der motorischen Unified Parkinson's Disease Rating Scale (mot. UPDRS) und im Timed-10-m-Walk-Test (10-MWT). Sekundäre Zielvariablen waren Veränderungen im 10-MWT mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke, im Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39, Fragebogen zur krankheitsbezogenen Lebensqualität bei Parkinson), Timed "Up & Go", Functional Reach Test, Slalomparcours, modifizierten Romberg-Stehtest und Tandemgang. Veränderungen der Pflegeabhängigkeit

im Alltag wurde anhand des Barthelindex ausgewertet. Die Erhebung aller Tests erfolgte vor Beginn und nach Abschluss des dreiwöchigen Gangtrainings. Die Untersucher waren hinsichtlich der studienspezifischen Intervention verblindet.

Ein wesentliches Ergebnis dieser Studie ist, dass sowohl durch ein Gangtraining mit dem "THERA-Trainer e-go" als auch durch konventionelles Gangtraining statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen in den primären Zielvariablen mot. UPDRS und Gehtempo im 10-MWT erzielt wurden. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant und hinsichtlich der beiden Hauptzielvariablen verschieden (durch konventionelles Gangtraining deutlichere Verbesserung im 10-MWT und durch Training mit "THERA-Trainer e-go" im Trend besser in der mot. UPDRS und der Untergruppe "Beine").

Hinsichtlich der sekundären Zielvariablen haben sich im 10-MWT mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke, im modifizierten Romberg-Stehtest, im Functional Reach Test, im Tandemgang und im PDQ-39 numerisch und prozentual mehr Patienten nach Gangtraining mittels "THERA-Trainer e-go" als nach konventionellem Gangtraining verbessert. Der Gruppenunterschied war im Grad der Ausfallschritte im Tandemgang statistisch signifikant.
Besonders hervorzuheben ist, dass Patienten mit fortgeschrittenerem Krankheitsstadium (Stadium 4 nach Hoehn & Yahr) hinsichtlich Gehtempo und Balance deutlicher von einem Gangtraining mit dem "THERA-Trainer e-go" profitierten, während Patienten im moderaten Krankheitsstadium (Stadium 3 nach Hoehn & Yahr) durch konventionelles Gangtraining größere Fortschritte in den gleichen Bereichen erzielten.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass die Anwendung des "THERA-Trainer e-go" in der Neurorehabilitation von Patienten mit IPS sinnvoll und sicher ist und eine Zunahme von Mobilität und Lebensqualität gerade auch im fortgeschrittenen Krankheitsstadium des idiopathischen Parkinsonsyndroms ermöglichen kann. Die Frage, ob ein Gangtraining mit dem "THERA-Trainer e-go" bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium eines IPS herkömmlichem Gangtraining oder Laufbandtraining überlegen ist, muss in einer weiteren kontrollierten, randomisierten Studie mit größerer Patientenzahl untersucht werden.

6 Literaturverzeichnis

1 Amadori K, Püllen R, Steiner T: Gangstörungen im Alter. *Nervenarzt* 85, 761–770 (2014)

2 Ashburn A, Fazakarley L, Ballinger C, Pickering R, McLellan LD, Fitton C: A randomised controlled trial of a home based exercise programme to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78, 678–684 (2007)

3 Baas H: Therapie der Spätphase des idiopathischen Parkinson-Syndroms. *Nervenheilkunde* 24, 29–35 (2005)

4 Baas H: Wo stehen wir nach 100 Jahren mit L-dopa? *Neurologe & Psychiater* 13, 61–70 (2012)

5 Bauby CE, Kuo AD: Active control of lateral balance in human walking. *J Biomech* 33, 1433–1440 (2000)

6 Becker N: Die neurowissenschaftliche Herausforderung der Pädagogik, 1. Aufl, Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn, S. 138-152 (2006)

7 Berg D, Seppi K, Behnke S, Liepelt I, Schweitzer K, Stockner H, Wollenweber F, Gaenslen A, Mahlknecht P, Spiegel J, Godau J, Huber H, Srulijes K, Kiechl S, Bentele M, Gasperi A, Schubert T, Hiry T, Probst M, Schneider V, Klenk J, Sawires M, Willeit J, Maetzler W, Fassbender K, Gasser T, Poewe W: Enlarged substantia nigra hyperechogenicity and risk for Parkinson disease: a 37-month 3-center study of 1847 older persons. *Arch Neurol* 68, 932–937 (2011)

8 Berg D, Siefker C, Becker G: Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings. *J Neurol* 248, 684–689 (2001)

9 Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Gayton D: Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiother Can* 41, 304–311 (1989)

10 Berger K, Broll S, Winkelmann J, Heberlein I, Müller T, Ries V: Untersuchung zur Reliabilität der deutschen Version des PDQ-39: Ein krankheitsspezifischer Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität von Parkinson-Patienten. *Akt Neurol* 26, 180–184 (1999)

11 Bhidayasiri R, Reichmann H: Different diagnostic criteria for Parkinson disease: what are the pitfalls? *J Neural Transm* 120, 619–625 (2013)

12 Bloem BR, Grimbergen, YA, Cramer M, Willemsen M, Zwinderman AH: Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol* 248, 950–958 (2001)

13 Bloem BR, Gussekloo J, Lagaay AM, Remarque EJ, Haan J, Westendorp RG: Idiopathic Senile Gait Disorders Are Signs of Subclinical Disease. *J Am Geriatr Soc* 48, 1098–1101 (2000)

14 Bloem BR, Haan J, Lagaay AM, van Beek W, Wintzen AR, Roos RA: Investigation of Gait in Elderly Subjects Over 88 Years of Age. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 5, 78–84 (1992)

15 Bötzel K: Stellenwert der Tiefen Hirnstimulation bei der Parkinson-Erkrankung: Indikationen, Ergebnisse und Probleme. *Neuroreha* 5, 109–113 (2013)

16 Braak H, Del Tredici K: Pathophysiologie des sporadischen Morbus Parkinson. *Fortschr Neurol Psychiatr* 78, S2-S4 (2010)

17 Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, Bratzke H, Del Tredici K: Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res* 318, 121–134 (2004)

18 Braak H, Rüb U, Gai WP, Del Tredici K: Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. *J Neural Transm* 110, 517–536 (2003a)

19 Braak H, Tredici KD, Rüb U, de Vos, Rob A.I, Jansen Steur, Ernst N.H, Braak E: Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s disease. *Neurobiol Aging* 24, 197–211 (2003b)

20 Brand S, Dodel R, Hautzinger M, Gründer G, Althaus A, Schneider F: Depression bei M. Parkinson. Diagnostik und Therapie. *Nervenarzt* 78, 715–727 (2007)

21 Brockmann K, Gasser T: Genetische Hintergründe der Parkinsonerkrankung. *BIOspektrum* 16, 260–265 (2010)

22 Buhmann C: Morbus Parkinson: Klinik, Differenzialdiagnostik und Therapie. *focus neurogeriatrie* 1, 33–39 (2007)

23 Carda S, Invernizzi M, Baricich A, Comi C, Croquelois A, Cisari C: Robotic gait training is not superior to conventional treadmill training in parkinson disease: a single-blind randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 26, 1027–1034 (2012)

24 Ceballos-Baumann A: Parkinson-Syndrome: Klinik, Medikamente und Neurochirurgische Therapie. In: Ceballos-Baumann A, Ebersbach G (Hrsg) Aktivierende Therapien bei Parkinson-Syndromen, 1. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 1–17 (2008)

25 Ceballos-Baumann A: Relevante Studien zur Parkinson-Therapie 2009-2010. *Nervenheilkunde* 29, 825–833 (2010)

26 Combs SA, Diehl MD, Filip J, Long E: Short-distance walking speed tests in people with Parkinson disease: reliability, responsiveness, and validity. *Gait Posture* 39, 784–788 (2014)

27 Cruise KE, Bucks RS, Loftus AM, Newton RU, Pegoraro R, Thomas MG: Exercise and Parkinson's: benefits for cognition and quality of life. *Acta Neurol Scand* 123, 13–19 (2011)

28 Cutlip RG, Mancinelli C, Huber F, Di Pasquale J: Evaluation of an instrumented walkway for measurement of the kinematic parameters of gait. *Gait Posture* 12, 134–138 (2000)

29 Dauer W, Przedborski S: Parkinson's Disease. *Neuron* 39, 889–909 (2003)

30 de Kam D, Nonnekes J, Oude Nijhuis, Lars B, Geurts, Alexander C H, Bloem BR, Weerdesteyn V: Dopaminergic medication does not improve stepping responses following backward and forward balance perturbations in patients with Parkinson's disease. *J Neurol* 261, 2330–2337 (2014)

31 de Lau LM, Breteler MM: Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 5, 525–535 (2006)

32 de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Trenkwalder C, Hofman A: Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 54, S21-S23 (2000)

33 de Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S: Prevalence of parkinsonism and Parkinson´s disease in Europe: the Europarkinson collaborative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 62, 10–15 (1997)

34 Deane KH, Jones D, Ellis-Hill C, Clarke CE, Playford ED, Ben-Shlomo Y: A comparison of physiotherapy techniques for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Data-*

base Syst Rev, CD002815 (2001). http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002815 (02.11.14)

35 Dillmann U, Ohlmann D, Fuß G, Krick C, Grundmann M, Moringlane J, Schimrigk K: Ganganalyse bei Gesunden und Patienten mit Morbus Parkinson. *Klin Neurophysiol* 27, 158–163 (1996)

36 Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S: Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol* 45, M192-M197 (1990)

37 Earhart GM, Duncan RP, Huang JL, Perlmutter JS, Pickett KA: Comparing interventions and exploring neural mechanisms of exercise in Parkinson disease: a study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Neurol* 15, 9 (2015). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4326476/pdf/12883_2015_Article_261.pdf (03.11.15)

38 Ebersbach G, Ebersbach A, Edler D, Kaufhold O, Kusch M, Kupsch A, Wissel J: Comparing exercise in Parkinson's disease-the Berlin LSVT®BIG study. *Mov Disord* 25, 1902–1908 (2010)

39 Ebersbach G, Gunkel M: Posturography reflects clinical imbalance in Parkinson's disease. *Mov Disord* 26, 241–246 (2011)

40 Ebersbach G, Heijmenberg M, Kindermann L, Trottenberg T, Wissel J, Poewe W: Interference of rhythmic constraint on gait in healthy subjects and patients with early Parkinson's disease: evidence for impaired locomotor pattern generation in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 14, 619–625 (1999)

41 Eggert KM, Oertel WH, Reichmann H: Parkinson-Syndrome - Diagnostik und Therapie. In: Diener H, Weimar C (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 5. Aufl, Thieme, Stuttgart, S. 124–162 (2012)

42 Erasmi R, Deuschl G, Witt K: Tiefe Hirnstimulation bei Morbus Parkinson: wann und für wen? *Nervenarzt* 85, 137–146 (2014)

43 Espay AJ, Fasano A, van Nuenen BFL, Payne MM, Snijders AH, Bloem BR: "On" state freezing of gait in Parkinson disease: a paradoxical levodopa-induced complication. *Neurology* 78, 454–457 (2012)

44 European Parkinson´s Disease Association: Prevalence of Parkinson´s disease. http://www.epda.eu.com/en/resources/life-with-parkinsons/part-1/prevalence-of-parkinsons-disease/ (29.03.15)

45 Fahn S, Elton R, Members of the UPDRS Development Commitee: Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden C, Calne D, Goldstein M (Hrsg) Recent developments in Parkinson's disease, 2. Aufl, Macmillan Health Care Information, Florham Park, New Jersey, S. 153-163, S. 293-304 (1987)

46 Farley BG, Fox CM, Ramig LO, McFarland DH: Intensive Amplitude-specific Therapeutic Approaches for Parkinson's Disease. *Top Geriatr Rehabil* 24, 99–114 (2008)

47 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Mini-mental state". *J Psychiatr Res* 12, 189–198 (1975)

48 Fritz B, Rombach S, Godau J, Berg D, Horstmann T, Grau S: The influence of Nordic Walking training on sit-to-stand transfer in Parkinson patients. *Gait Posture* 34, 234–238 (2011)

49 Gallagher DA, Schrag A: Psychosis, apathy, depression and anxiety in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 46, 581–589 (2012)

50 Gandor F, Ebersbach G: Gang- und Gleichgewichtsstörungen bei Morbus Parkinson. *NeuroTransmitter* 25, 61–70 (2014)

51 Gendatenbank pdgene. http://www.pdgene.org/query?utf8=%E2%9C%93&search_crit=Park&search=search (29.09.15)

52 Gibb WR, Lees AJ: The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51, 745–752 (1988)

53 Goedert M, Spillantini MG, Del Tredici K, Braak H: 100 years of Lewy pathology. *Nat Rev Neurol* 9, 13–24 (2013)

54 Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, Stern MB, Tilley BC, Dodel R, Dubois B, Holloway R, Jankovic J, Kulisevsky J, Lang AE, Lees A, Leurgans S, LeWitt PA, Nyenhuis D, Olanow CW, Rascol O, Schrag A, Teresi JA, van Hilten JJ, LaPelle N: Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord* 22, 41–47 (2007)

55 Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, Giladi N, Holloway RG, Moore CG, Wenning GK, Yahr MD, Seidl L: Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 19, 1020–1028 (2004)

56 Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stern MB, Dodel R, Dubois B, Holloway R, Jankovic J, Kulisevsky J, Lang AE, Lees A, Leurgans S, LeWitt PA, Nyenhuis D, Olanow CW, Rascol O, Schrag A, Teresi JA, van Hilten JJ, LaPelle N: Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 23, 2129–2170 (2008)

57 Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB: Lower Extremity Function and Subsequent Disability: Consistency Across Studies, Predictive Models, and Value of Gait Speed Alone Compared With the Short Physical Performance Battery. *J Gerontol Med Sci* 55, M221–M231 (2000)

58 Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB: Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 332, 556–561 (1995)

59 Hagell P, Whalley D, McKenna SP, Lindvall O: Health status measurement in Parkinson's disease: validity of the PDQ-39 and Nottingham Health Profile. *Mov Disord* 18, 773–783 (2003)

60 Hallett M: The intrinsic and extrinsic aspects of freezing of gait. *Mov Disord* 23, S439-S443 (2008)

61 Hauer K, Becker C, Lindemann U, Beyer N: Effectiveness of physical training on motor performance and fall prevention in cognitively impaired older persons: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 85, 847–857 (2006)

62 Hely MA, Morris JG, Reid WG, Trafficante R: Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord* 20, 190–199 (2005)

63 Henkel K, Reimers CD, Knapp G, Schneider F: Körperliches Training bei neurologischen und psychischen Erkrankungen. *Nervenarzt* 85, 1521–1528 (2014)

64 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* 88, 1154–1158 (2007)

65 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* 116, 307–318 (2009)

66 Herman T, Weiss A, Brozgol M, Giladi N, Hausdorff JM: Gait and balance in Parkinson's disease subtypes: objective measures and classification considerations. *J Neurol* 261, 2401–2410 (2014)

67 Herting B: Riechstörungen in der Früh- und Differenzialdiagnose von Parkinson-Syndromen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 78, 483–489 (2010)

68 Hilker R, Benecke R: Bewegungsstörungen. In: Sitzer M, Steinmetz H, Aksu F (Hrsg) Lehrbuch Neurologie, 1. Aufl, Urban&Fischer/Elsevier, München, S. 241–271 (2011)

69 Hoehn MM, Yahr MD: Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 17, 427–442 (1967)

70 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* 55, 181–184 (1992)

71 Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ: Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology* 57, 1497–1499 (2001)

72 ICD-Code 2015. http://www.icd-code.de/icd/code/U51.-.html (29.11.15)

73 Jahn K, Zwergal A: Funktionelle Bildgebung bei Lokomotion und Navigation. Physiologie und Neurodegeneration. *Nervenarzt* 81, 1450–1455 (2010)

74 Jahn K, Zwergal A, Schniepp R: Gait disturbances in old age: classification, diagnosis, and treatment from a neurological perspective. *Dtsch Arztebl Int* 107, 306–316 (2010)

75 Jankovic J: Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79, 368–376 (2008)

76 Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N: The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age Ageing* 26, 353–357 (1997)

77 Jenkinson C, Peto V, Fitzpatrick R, Greenhall R, Hyman N: Self-reported Functioning and Well-being in Patients with Parkinson's Disease: Comparison of the Short-form Health Survey (SF-36) and the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *Age Ageing* 24, 505–509 (1995)

78 Jenner P, Morris HR, Robbins TW, Goedert M, Hardy J, Ben-Shlomo Y, Bolam P, Burn D, Hindle JV, Brooks D: Parkinson's Disease-the Debate on the Clinical Phenomenology, Aetiology, Pathology and Pathogenesis. *J Parkinsons Dis* 3, 1–11 (2013)

79 Jörg J: Neurologische Therapie, Basalganglienerkrankungen und Grenzgebiete, Parkinson-Krankheit, 3. Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S. 212-249 (2002)

80 Jost W: Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms, 3. Aufl, UNI-MED, Bremen, London, Boston, S. 18 (2005)

81 Keus SHJ, Bloem BR, Hendriks EJ, Bredero-Cohen AB, Munneke M: Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord* 22, 451–460 (2007)

82 Kopf P: Thera-Trainer e-go. In: Produktkatalog der Firma medica Medizintechnik,THERA-Trainer Therapiekonzepte 2014/2015, S. 54–59 (2014)

83 La Fougère C, Zwergal A, Rominger A, Förster S, Fesl G, Dieterich M, Brandt T, Strupp M, Bartenstein P, Jahn K: Real versus imagined locomotion: a [18F]-FDG PET-fMRI comparison. *NeuroImage* 50, 1589–1598 (2010)

84 Lay M: Charakteristische Veränderung des Gangbildes bei Morbus Parkinson ohne Therapie (2014). http://www.apotheken-umschau.de/Hirnschrittmacher#bildlupe/1/ (01.12.14)

85 Li F, Harmer P, Fitzgerald K, Eckstrom E, Stock R, Galver J, Maddalozzo G, Batya SS: Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 366, 511–519 (2012)

86 Lo AC, Chang VC, Friedman JH, Gianfrancesco MA, Patterson TS, Benedicto DF: Reduction of freezing of gait in Parkinson’s disease by repetitive robot-assisted treadmill training: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil* 7, 1–8 (2010)

87 Lohkamp M, Braun C, Wasner M, Voigt-Radloff S: Potenzialanalyse zur physiotherapeutischen Laufbandtherapie bei Morbus Parkinson. *physioscience* 11, 62–67 (2015)

88 Lücking CH, Amtage F, Hummel S, Hornyak M, Zucker B, Hellwig B: Basalganglienerkrankungen. In: Hufschmidt A, Lücking C, Rauer S (Hrsg) Neurologie compact, 6. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 337–386 (2013)

89 Ma C, Su L, Xie J, Long J, Wu P, Gu L: The prevalence and incidence of Parkinson's disease in China: a systematic review and meta-analysis. *J Neural Transm* 121, 123–134 (2014)

90 Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J* 14, 56–61 (1965)

91 Marchetti GF, Whitney SL, Blatt PJ, Morris LO, Vance JM: Temporal and Spatial Characteristics of Gait During Performance of the Dynamic Gait Index in People With and People Without Balance or Vestibular Disorders. *Phys Ther* 88, 640–651 (2008)

92 Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggelbout A.: Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72, 241–248 (2002)

93 Martinez-Martin P, Payo BF: Quality of life in Parkinson's disease: validation study of the PDQ-39 Spanish version. *J Neurol* 245, S34–S38 (1998)

94 Mathias S, Nayak US, Isaacs B: Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil* 67, 387–389 (1986)

95 McKee KE, Hackney ME: The effects of adapted tango on spatial cognition and disease severity in Parkinson's disease. *J motor behavior* 45, 519–529 (2013)

96 Mehrholz J, Friis R, Kugler J, Twork S, Storch A, Pohl M: Treadmill training for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, CD007830 (2010). http://www.udel.edu/PT/PT%20Clinical%20Services/journalclub/noajc/10-11/treadmill%20training%20for%20patients%20with%20PD%20-Cochrane%20Review.pdf (05.11.15)

97 Mirelman A, Herman T, Nicolai S, Zijlstra A, Zijlstra W, Becker C, Chiari L, Hausdorff JM: Biofeedbacktraining / Audio-biofeedback training for posture and balance in patients with Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil* 8, 35 (2011). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142211/ (05.02.15)

98 Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y, Yamamoto H, Nozaki S, Saito T, Kang J: Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 81, 849–852 (2000)

99 Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J: Long-term effect of body weight–supported treadmill training in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 83, 1370–1373 (2002)

100 Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano ER, Varela M, Kaplan R, Camera LA, Mayorga LM: Gait Velocity as a Single Predictor of Adverse Events in Healthy Seniors Aged 75 Years and Older. *J Gerontol* 60, 1304–1309 (2005)

101 Montero-Odasso M, Schapira M, Varela C, Pitteri C, Soriano ER, Kaplan R, Camera LA, Mayorga LM: Gait velocity in senior people. An easy test for detecting mobility impairment in community elderly. *J Nutr Health Aging* 8, 340–343 (2004)

102 Morgan JC, Currie LJ, Harrison MB, Bennett JP, Trugman JM, Wooten GF: Mortality in levodopa-treated Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*, 426976 (2014). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3927757/ (05.11.15)

103 Morris ME, Iansek R, Kirkwood B: A randomized controlled trial of movement strategies compared with exercise for people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 24, 64–71 (2009)

104 Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ: The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain* 117, 1169–1181 (1994)

105 Müller T: Hautbiopsie weist Parkinson nach. *Neurologe & Psychiater* 15, 10–13 (2014)

106 Müngersdorf M, Reichmann H: Gangstörungen. *Internist* 40, 83–93 (1999)

107 Nadeau A, Pourcher E, Corbeil P: Effects of 24 week of treadmill training on gait performance in Parkinson's disease. *Med Sci Sports Exerc* 46, 645–655 (2014)

108 Nutt JG, Horak FB, Bloem BR: Milestones in gait, balance, and falling. *Mov Disord* 26, 1166–1174 (2011)

109 Olanow CW, Rascol O, Hauser R, Feigin PD, Jankovic J, Lang A, Langston W, Melamed E, Poewe W, Stocchi F, Tolosa E: A double-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 361, 1268–1278 (2009)

110 Parkinson´s Disease Foundation: Coping with a Diagnosis. http://www.pdf.org/en/newly_diagnosed_pd (29.03.15)

111 Pelosin E, Faelli E, Lofrano F, Avanzino L, Marinelli L, Bove M, Ruggeri P, Abbruzzese G: Effects of treadmill training on walking economy in Parkinson's disease: a pilot study. *Neurol sci* 30, 499–504 (2009)

112 Perry J: Ganganalyse, Norm und Pathologie des Gehens, 1. Aufl, Urban und Fischer, München, Jena, S. 80 (2003)

113 Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R: The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res* 4, 241–248 (1995)

114 Physio-Akademie. http://www.physio-akademie.de/forschung-wissenschaft/wissenschaftliche-services/tests-assessments/ (29.07.14)

115 Picelli A, Melotti C, Origano F, Neri R, Waldner A, Smania N: Robot-assisted gait training versus equal intensity treadmill training in patients with mild to moderate Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord* 19, 605–610 (2013)

116 Picelli A, Melotti C, Origano F, Waldner A, Gimigliano R, Smania N: Does robotic gait training improve balance in Parkinson's disease? A randomized controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord* 18, 990–993 (2012)

117 Podsiadlo D, Richardson S: The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 39, 142–148 (1991)

118 Poewe W, Deuschl G: Parkinson-Krankheit: Diagnose und Differentialdiagnose. In: Oertel W, Deuschl G, Poewe W (Hrsg) Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen, 1. Aufl, Thieme, Stuttgart, S.50–66 (2012)

119 Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL: The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 29, 1583–1590 (2014)

120 Random Group Generator. http://www.pubmed.de/tools/zufallsgenerator/?no_cache=1 (02.01.14)

121 Reuter I, Ebersbach G: Effektivität von Sport bei M. Parkinson. *Akt Neurol* 39, 236–247 (2012)

122 Reuter I, Mehnert S, Leone P, Kaps M, Oechsner M, Engelhardt M: Effects of a Flexibility and Relaxation Programme, Walking, and Nordic Walking on Parkinson's Disease. *J Aging Res*, 232473 (2011). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3095265/pdf/JAR2011-232473.pdf (04.10.15)

123 Rombach S: Sporttherapie bei Morbus Parkinson. Der Einfluss von Nordic Walking Training auf die Symptomatik und körperliche Leistungsfähigkeit von Parkinsonpatienten. Phil Dissertation, Universität Duisburg-Essen (2014)

124 Runge M: Schwerpunktdiagnostik über Motorik und Gang: Praxisproblem Parkinson. *Der Hausarzt* 39, 34–38 (2002)

125 Sale P, De Pandis MF, Le Pera D, Sova I, Cimolin V, Ancillao A, Albertini G, Galli M, Stocchi F, Franceschini M: Robot-assisted walking training for individuals with Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. *BMC Neurol* 13, 50 (2013). http://www.biomedcentral.com/1471-2377/13/50 (06.11.15)

126 Sandmann-Keil D, Braak H: Zur postmortalen Diagnose des idiopathischen Morbus Parkinson. *Pathologe* 26, 214–220 (2005)

127 Schädler S: Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) - Das Leben zu Hause im Blick. *physiopraxis* 9, 34–35 (2011)

128 Schneider C, Reichmann H: Idiopathisches Parkinson-Syndrom: Neuropsychiatrische Störungen beachten. *Neurologe & Psychiater* 14, 42–48 (2013)

129 Schrag A, Sampaio C, Counsell N, Poewe W: Minimal clinically important change on the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord* 21, 1200–1207 (2006)

130 Schroeteler F: Evidenzbasierte Physiotherapie bei idiopathischem Parkinson-Syndrom (IPS). *Neuroreha* 5, 119–125 (2013)

131 Schroeteler F, Ziegler K, Fietzek UM, Ceballos-Baumann A: Freezing während des Gehens, Phänomen, Pathophysiologie, Therapie. *Der Nervenarzt* 80, 693–699 (2009)

132 Schwarz J, Storch A: Idiopathisches Parkinsonsyndrom, Autonome und andere Syndrome. In: Brandt T, Hohlfeld R, Noth J, Reichmann H (Hrsg) Parkinson-Syndrome: Grundlagen, Diagnostik und Therapie (Klinische Neurologie), 1. Aufl, Kohlhammer, Stuttgart, S. 58–59 (2007a)

133 Schwarz J, Storch A: Testung der olfaktorischen Funktion. In: Brandt T, Hohlfeld R, Noth J, Reichmann H (Hrsg) Parkinson-Syndrome: Grundlagen, Diagnostik und Therapie (Klinische Neurologie), 1. Aufl, Kohlhammer, Stuttgart, S. 186–187 (2007b)

134 Semprini R, Sale P, Foti C, Franceschini M: Gait impairment in neurological disorders: a new technological approach. *Funct Neurol* 24, 179–183 (2009)

135 Shu H, Yang T, Yu S, Huang H, Jiang L, Gu J, Kuang Y: Aerobic exercise for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one* 9, e100503 (2014). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24983753 (03.11.14)

136 Shulman LM, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Fishman PS, Reich SG, Weiner WJ: The clinically important difference on the unified Parkinson's disease rating scale. *Arch Neurol* 67, 64–70 (2010)

137 Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE, Smith BA, Reich SG, Weiner WJ, Macko RF: Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. *JAMA Neurol* 70, 183–190 (2013)

138 Siderowf A, McDermott M, Kieburtz K, Blindauer K, Plumb S, Shoulson I: Test-retest reliability of the unified Parkinson's disease rating scale in patients with early Parkinson's disease: results from a multicenter clinical trial. *Mov Disord* 17, 758–763 (2002)

139 Snijders AH, van de Warrenburg, Bart P, Giladi N, Bloem BR: Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. *Lancet Neurol* 6, 63–74 (2007)

140 Starischka S: Zur Diagnostik koordinativ-informationeller Fähigkeiten älterer Menschen - Verfahren und Orientierungswerte. In: Starischka S, Hellwing W (Hrsg) Anwendungsaspekte sportwissenschaftlicher Forschung (Dortmunder Schriften Sport, Band 6), 1. Aufl, SFT, Erlensee, S. 156–170 (1991)

141 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* 88, 733–746 (2008)

142 Stolze H, Klebe S, Baecker C, Zechlin C, Friege L, Pohle S, Deuschl G: Prevalence of gait disorders in hospitalized neurological patients. *Mov Disord* 20, 89–94 (2005)

143 Stolze H, Vieregge P, Deuschl G: Gangstörungen in der Neurologie. *Nervenarzt* 79, 485–499 (2008)

144 Storch A, Schneider C, Ebersbach G, Fuchs G, Jost WH, Odin P, Reifschneider G, Bauer M: Depression beim idiopathischen Parkinson-Syndrom-Teil 2: Therapie und Management. *Fortschr Neurol Psychiatr* 78, 456–467 (2010)

145 Sudarsky L: Neurologic disorders of gait. *Curr Neurol Neurosci Rep* 1, 350–356 (2001)

146 Swinnen E, Duerinck S, Baeyens J, Meeusen R, Kerckhofs E: Effectiveness of robot-assisted gait training in persons with spinal cord injury: a systematic review. *J Rehabil Med* 42, 520–526 (2010)

147 Thomas M, Jankovic J, Suteerawattananon M, Wankadia S, Caroline KS, Vuong KD, Protas E: Clinical gait and balance scale (GABS): validation and utilization. *J Neurol Sci* 217, 89–99 (2004)

148 Tomlinson CL, Herd CP, Clarke CE, Meek C, Patel S, Stowe R, Deane KH, Shah L, Sackley CM, Wheatley K, Ives N: Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev*, CD002815 (2014). http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002815.pub2/epdf/standard (20.07.15)

149 Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, Shah L, Sackley C, Deane, Katherine H O, Wheatley K, Ives N: Physiotherapy intervention in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *Brit Med J*, e5004 (2012). http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e5004 (06.02.15)

150 Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, Shah L, Sackley CM, Deane KH, Wheatley K, Ives N: Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, CD002817 (2013). http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002817.pub4/epdf/standard (29.03.15)

151 Ustinova K, Chernikova L, Bilimenko A, Telenkov A, Epstein N: Effect of robotic locomotor training in an individual with Parkinson's disease: a case report. *Disabil Rehabil Assist Technol* 6, 77–85 (2011)

152 Valeikiene V, Ceremnych J, Mieliauskaite D, Alekna V: The prevalence of Parkinson’s disease among Vilnius inhabitants. *Cent Eur J Med* 3, 195–198 (2008)

153 van Eijkeren FJ, Reijmers RS, Kleinveld MJ, Minten A, Bruggen JP, Bloem BR: Nordic walking improves mobility in Parkinson's disease. *Mov Disord* 23, 2239–2243 (2008)

154 Walle E, Durner J., Handschu R.: Telemedizinische Live-Betreuung von Parkinson-Patienten in der häuslichen Umgebung durch bilaterale Livestream-Videobeobachtung (2013). http://telemedizin.fokus.fraunhofer.de/fileadmin/Daten/project_data/live/P4022/P4022_wissPublikation_P4022_wissPublikation_TeleMed-Endbericht.pdf (06.11.15)

155 Wewerka G, Iglseder B: Gehgeschwindigkeit bei älteren Patienten im Ganganalysesystem und 10-Meter-Gehtest. *Z Gerontol Geriatr* 48, 29–34 (2015)

156 Winter DA: Human balance and posture control during standing and walking. *Gait Posture* 3, 193–214 (1995)

157 Wolfsegger T, Rotaru I, Topakian R, Aichner F, Schwameder H: Eine vergleichende biomechanische Ganganalyse zwischen dem Idiopathischen Parkinson-Syndrom und dem Normaldruckhydrozephalus. *Akt Neurol* 38, 292–297 (2011)

158 Ziegler K, Schroeteler FE, Fietzek UM: Diagnose und Therapie von Festination und Freezing. *Nervenheilkunde* 29, 807–811 (2010)

Anhang

Studienprotokoll (Case Report Form)

Case Report Form (CRF)
Ärztlicher Teil

Code: _____ **Geschlecht:** w ❒ m ❒ **Alter:** _____

bis einschl. 70 J. ❒ **über 70 J** ❒ **Gruppe: A**❒ **B**❒

Gewicht: _____**kg, Größe:** _____**cm, Station/Zimmer:** _____

Aufnahmetag _____ **Entlassung:** _____

Studienbeginn: _____ **Studienende:** _____

Diagnose: _____**Krankheitsbeginn:** _____

Stadium nach Hoehn und Yahr: III ❒ IV ❒

Mini Mental Status Test: _____**Punkte**

Begleiterkrankungen:

Komplikationen während der Studie:

Aktuelle Medikation (Levodopa Tagesdosis):
bei Aufnahme: _____ (_____)
_____
bei Entlassung: _____ (_____)
_____

UPDRS III – Motorische Untersuchung (Separate Testbögen)

26 Items	Baseline (Pre)	Follow up (Post)
UPDRS III (0 - 104Pkt.)		

Items 22.Beine, 26.-31.	Baseline (Pre)	Follow up (Post)
Untergr. UPDRS III (0 - 32Pkt.)		

PDQ 39 und Barthelindex (Anweisungen und Durchführung mittels separater Testbögen)

	Baseline (Pre)	Follow up (Post)
PDQ 39 (0-156)		
Barthelindex (0-100)		

Baseline - Physiotherapeutischer Teil

Code: ❒❒❒ **Datum:** ❒❒.❒❒.❒❒

Primäre Zielgrößen:

Time-Walkingtest

(10 m Walk aus dem Stand , anschließend mit je 3 m Ein- und Auslaufstrecke):

a) Zeitnahme und Schrittzählung. Je zwei Durchgänge

b) Errechnen der Schrittlänge und –dauer (Stride length, Stride time)

10m Walk	**Versuch 1**	**Versuch 2**
Time 10-m-walk in sec.		
Anzahl der Schritte		
Verwendete Hilfsmittel: 0=ohne, 1=Gehstock, 2=NW-Stöcke, 3=Rollator		

10 m Walk, 3m Ein-und Auslaufstrecke	**Versuch 1**	**Versuch 2**
Time 10-m-walk (3m Ein/Auslauf) in sec.		
Anzahl der Schritte		
Verwendete Hilfsmittel: 0=ohne, 1=Gehstock, 2=NW-Stöcke, 3=Rollator		

Sekundäre Zielgrößen:

Slalom-Parcour:

Drei Stäbe im Abstand von 160 cm, Startlinie 160 cm vor dem ersten Stab.
Die benötigte Zeit für die abgesteckte Strecke (Hin und Zurück) wird gestoppt sowie die Häufigkeit der Abweichungen (Berührung eines Stabes, unflüssige Bewegung / Stocken, verspäteter Richtungswechsel / zu große Bögen) gezählt.

	1. Stab rechts herum	1. Stab links herum
Zeit in sec.		
Anzahl der Abweichungen		

Timed up and go:

Aufstehen, 3 m Gehen, Wenden, Zurückkehren, Hinsetzen

Benötigte Zeit in sec	

Steh- und modifizierter Rombergtest in fünf Stufen:

Messung der Gesamt- Balancezeit in sec. (pro Test max. 10 sec., dann nächster Schwierigkeitsgrad).

	Rechts	Links
Freier Stand schulterbreit 10sec. od. <		
Freier Stand eng 10sec. od. <		
Semitandemstand 10sec. od. <		
Tandemstand 10sec. od. <		
Einbeinstand. in sec.		

Seiltänzergang:

Anzahl der Ausfallschritte auf einer Strecke von 10 Fußlängen, Einteilung in vier Grade:
I sicher **II** unsicher, max. ein Ausfallschritt **III** > ein Ausfallschritt **IV** nicht möglich

Anzahl der Ausfallschritte	
Grad	**I** ❒ **II** ❒ **III** ❒ **IV** ❒

Functional Reach –Test:

Messung der Strecke in cm, über die der Pat. aus dem Stand seinen Oberkörper mit einem gestreckten Arm nach vorne verlagern kann ohne dabei einen Ausfallschritt zu machen.

Vorverlagerung in cm		

Follow Up - Physiotherapeutischer Teil

Code: ❒❒❒ **Datum:** ❒❒.❒❒.❒❒

Primäre Zielgrößen:

Time-Walkingtest

(10 m Walk aus dem Stand , anschließend mit je 3 m Ein- und Auslaufstrecke):

a) Zeitnahme und Schrittzählung. Je zwei Durchgänge

b) Errechnen der Schrittlänge und –dauer (Stride length, Stride time)

10m Walk	**Versuch 1**	**Versuch 2**
Time 10-m-walk in sec.		
Anzahl der Schritte		
Verwendete Hilfsmittel: 0=ohne, 1=Gehstock, 2=NW-Stöcke, 3=Rollator		

10 m Walk, 3m Ein-und Auslaufstrecke	**Versuch 1**	**Versuch 2**
Time 10-m-walk (3m Ein/Auslauf) in sec.		
Anzahl der Schritte		
Verwendete Hilfsmittel: 0=ohne, 1=Gehstock, 2=NW-Stöcke, 3=Rollator		

Sekundäre Zielgrößen:

Slalom-Parcour:

Drei Stäbe im Abstand von 160 cm, Startlinie 160 cm vor dem ersten Stab.
Die benötigte Zeit für die abgesteckte Strecke (Hin und Zurück) wird gestoppt sowie die Häufigkeit der Abweichungen (Berührung eines Stabes, unflüssige Bewegung / Stocken, verspäteter Richtungswechsel / zu große Bögen) gezählt.

	1. Stab rechts herum	1. Stab links herum
Zeit in sec.		
Anzahl der Abweichungen		

Timed up and go:

Aufstehen, 3 m Gehen, Wenden, Zurückkehren, Hinsetzen

Benötigte Zeit in sec	

Steh- und modifizierter Rombergtest in fünf Stufen:

Messung der Gesamt- Balancezeit in sec. (pro Test max. 10 sec., dann nächster Schwierigkeitsgrad).

	Rechts	Links
Freier Stand schulterbreit 10sec. od. <		
Freier Stand eng 10sec. od. <		
Semitandemstand 10sec. od. <		
Tandemstand 10sec. od. <		
Einbeinstand. in sec.		

Seiltänzergang:

Anzahl der Ausfallschritte auf einer Strecke von 10 Fußlängen, Einteilung in vier Grade:
I sicher **II** unsicher, max. ein Ausfallschritt **III** > ein Ausfallschritt **IV** nicht möglich

Anzahl der Ausfallschritte	
Grad	**I** ❒ **II** ❒ **III** ❒ **IV** ❒

Functional Reach –Test:

Messung der Strecke in cm, über die der Pat. aus dem Stand seinen Oberkörper mit einem gestreckten Arm nach vorne verlagern kann ohne dabei einen Ausfallschritt zu machen.

Vorverlagerung in cm		

Testanleitung zum Studienprotokoll (CRF)

Testanleitung

1. Timed-10-m-Walk-Test
   "Gehen Sie, wenn ich "Los" sage, in Ihrem Tempo von der ersten bis zur zweiten am Boden markierten Linie und bleiben Sie dort stehen."
   (Gemessen wird die hierfür erforderliche Zeit.)

   Timed-10-m-Walk-Test mit 3 m Ein- und Auslaufstrecke
   "Gehen Sie in Ihrem Tempo die Strecke vom vorderen bis zum hinteren am Boden markierten Punkt."
   (Gemessen wird die Zeit zwischen den beiden Linien.)

2. Slalom-Parcours
   "Gehen Sie, wenn ich "Los" sage, von der am Boden markierten Startlinie aus im Slalom möglichst eng um die Stäbe herum, wenden am letzten Stab und gehen wieder um die Stäbe herum zurück bis zur Startlinie. Berühren Sie die Stäbe dabei nicht. Gehen Sie am ersten Stab rechts vorbei. Den zweiten Durchgang beginnen Sie am ersten Stab links vorbei."
   (Diese Übung wird vom Tester gezeigt. Gemessen wird die Zeit vom Verlassen bis zum Erreichen der Startlinie.)

3. Timed "up & go"
   "Stehen Sie, wenn ich "Los" sage, vom Stuhl auf und gehen Sie bis zu der am Boden markierten Linie, dort wenden Sie, kehren zum Stuhl zurück und setzen sich hin, sodass der Rücken die Stuhllehne berührt."
   (Gemessen wird die Zeit zwischen Startsignal und Berühren der Stuhllehne mit dem Rücken.)

4. Modifizierter Romberg-Test
   "Wir testen nun das Gleichgewicht. Sie stellen sich zunächst schulterbreit hin, nach 10 Sek. nehmen Sie die Füße ganz eng zusammen. Nach weiteren 10 Sek. stellen Sie den rechten Fuß nach vorne, dass die linke Großzehe die Ferse an der Innenseite berührt. Nach weiteren 10 Sek. stellen Sie den rechten Fuß genau vor den linken Fuß und nach weiteren 10 Sek. versuchen Sie nur auf dem linken Bein zu stehen.
   Ich sage Ihnen die Wechsel immer an. Wenn Sie in einer Position nicht mehr stehen können, wird der Test an dieser Stelle abgebrochen."
   (Diese Übung wird vom Tester gezeigt. Gemessen wird die Gesamtstehzeit, pro Position jedoch max. 10 Sek.)
   "Wir machen nun den Test noch einmal. Dabei geht aber das linke Bein nach vorne."

5. Tandemgang
   "Gehen Sie 10 Schritte auf dieser Linie, dabei berühren die Zehen bei jedem Schritt die Ferse des vorgestellten Fußes."
   (Diese Übung wird vom Tester gezeigt. Es werden die Ausfallschritte gezählt. Falls keine Ausfallschritte gemacht werden, wird die Ausführung als „sicher" oder „unsicher" beurteilt.)

6. Functional Reach-Test
   "Sie stellen sich aufrecht parallel zu dieser Wand ohne sie dabei zu berühren. Heben Sie zunächst den rechten Arm in die Waagrechte. Strecken Sie nun den Arm soweit wie möglich nach vorne, ohne dabei einen Schritt zu machen. Neigen Sie dabei den Oberkörper weit nach vorne, vermeiden Sie jedoch eine Drehung des Oberkörpers."
   (*Diese Übung wird vom Tester gezeigt. Gemessen wird jeweils an der gleichen Fingerkuppe vor und nach Vorverlagerung. Daraus wird die zurücklegte Strecke ermittelt.*)
   "Wir machen nun den Test noch einmal. Dabei reichen Sie mit dem linken Arm nach vorn."

Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.