

Aus der Klinik für Bewegungsstörungen/Parkinson in Beelitz-Heilstätten

DISSERTATION

Posturale Stabilität bei M. Parkinson

Vergleich klinischer Tests und posturographischer Messverfahren

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Maren Gunkel

aus Pisa/Italien

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. G. Ebersbach
 2. Prof. Dr. med. J. Müller
 3. Prof. Dr. med. T. Müller

Datum der Promotion: 04.02.2011

Meinem Sohn Karl Aeneas Zierau

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
1.1 Allgemeine Einleitung und Fragestellung dieser Arbeit.....	1
1.1.1 Fragestellung.....	4
1.2 Neuroanatomische und physiologische Zusammenhänge der Gleichgewichtskontrolle	5
1.2.1 Die sensomotorische Gleichgewichtsregulation.....	6
1.2.1.1 Die motorische Projektionsschleife.....	8
1.2.2 Die posturale Kontrolle.....	10
1.2.2.1 Automatische Feedback- und antizipatorische Feedforward- Mechanismen.....	11
1.2.2.2 Zentrale Programme und Rolle der Basalganglien bei der posturalen Kontrolle.....	13
1.3 Das idiopathische Parkinsonsyndrom	15
1.3.1 Historisches.....	15
1.3.2 Epidemiologie und Ätiologie.....	15
1.3.3 Pathogenese und Pathophysiologie.....	16
1.3.4 Klinische Symptomatik	17
1.3.5 Therapie	18
1.4 Gleichgewichtsstörung und Stürze bei Parkinsonpatienten.....	20
1.4.1 Die posturale Instabilität bei Parkinsonpatienten	23
1.4.1.1 „Strategie der Steifigkeit“ und Einflüsse der Parkinson-typischen Haltung	25
1.4.1.2 Automatische posturale Korrekturbewegungen (<i>automatic postural responses</i>).....	26
1.4.1.3 Antizipatorische posturale Korrekturbewegungen (<i>anticipatory postural responses</i>).....	27
1.4.1.4 Willkürliche posturale Korrekturbewegungen (<i>voluntary postural responses</i>).....	28
1.4.1.5 Gestörte zentrale Verarbeitung.....	28
1.4.2 Therapie der Gleichgewichtsstörung und Sturzprävention.....	31
1.5 Gleichgewichtstests.....	32
1.5.1 Der Pulltest	33
1.5.2 Der Tandemgang	34
1.5.3 Andere Gleichgewichtstests.....	35
1.5.4 Die Posturographie	37
1.5.4.1 Die statische Posturographie	38
1.5.4.2 Die dynamische Posturographie.....	38
2. PROBANDEN UND METHODEN.....	42
2.1 Probanden	42
2.2 Methoden	44
2.2.1 Der Untersuchungsablauf	44
2.2.2 Die posturographische Plattform	46
2.2.2.1 Die statische Posturographie	46
2.2.2.2 Die dynamische Posturographie.....	47

2.3 Datenanalyse und statistische Auswertung.....	48
3. ERGEBNISSE.....	49
3.1 Vergleich der Posturographie-Ergebnisse mit den klinischen Gleichgewichtstests	49
3.1.1 Vergleich der statischen und dynamischen Sway-Werte in den drei Pulltest-Stufen.....	49
3.1.2 Vergleich der Posturographie-Ergebnisse der Patienten mit normalem und pathologischem Pulltest.....	51
3.1.3 Vergleich der statischen und dynamischen Sway-Werte mit den Tandemgang-Ergebnissen.....	53
3.1.4 Einfluss der unabhängigen Variablen Pulltest und Tandemgang auf die posturographische Messung.....	56
3.1.5 Kombination der Gleichgewichtstests Pulltest und Tandemgang	58
3.2 Korrelation der Ergebnisse der statischen und dynamischen Posturographie zu Stürzen im Alltag	60
3.3 Korrelation der klinischen Gleichgewichtstests (Pulltest und Tandemgang) zu Stürzen im Alltag	60
3.4 Korrelation der Testergebnisse zu anderen Einflussfaktoren	61
4. DISKUSSION	62
4.1 Vergleich der Posturographie-Ergebnisse von Patienten mit normalem Pulltest und Patienten mit pathologischem Pulltest	62
4.2 Vergleich der Posturographie-Ergebnisse mit den klinischen Gleichgewichtstests	66
4.3 Korrelation der Ergebnisse der Posturographie und der Gleichgewichtstests zu Stürzen im Alltag	70
5. ZUSAMMENFASSUNG	72
6. LITERATURVERZEICHNIS.....	75
7. ANHANG.....	86
7.1 Verzeichnis der Abbildungen	86
7.2 Verzeichnis der Tabellen	88
7.3 Abkürzungsverzeichnis.....	89
7.4 Danksagung.....	90
7.5 Curriculum vitae	91
7.6 Erklärung an Eides statt	91

1. EINLEITUNG

1.1 Allgemeine Einleitung und Fragestellung dieser Arbeit

Mit einer Prävalenz von 1 % bei über 60-Jährigen ist die Parkinsonerkrankung eine der häufigsten neurologischen und neben M. Alzheimer die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung.

Eines der vier Hauptsymptome der idiopathischen Parkinsonerkrankung (IPE) ist neben Rigor, Tremor und Akinese im fortgeschrittenen Stadium die posturale Instabilität.

Die Störung der posturalen (gleichgewichtsregulierenden) Reflexe^{1, 2}, die Gangstörung mit Freezing und die Hyperkinesien sind wesentliche Komponenten der Gleichgewichtsstörung bei Parkinsonpatienten und führen zu schweren Verletzungen (v. a. Hüftfrakturen), erhöhter Vorsicht, Angst vor Stürzen³⁻⁵ und Vermeidungsverhalten.

Gleichgewichtsstörungen sprechen schlecht auf die dopaminerge Therapie an⁶⁻⁸, sind für die Betroffenen im Alltag sehr beeinträchtigend und führen zu rezidivierenden Stürzen mit schweren physischen und psychosozialen Konsequenzen wie Immobilisation, Pflegebedürftigkeit und Depression⁹ bis hin zur sozialen Isolation¹⁰⁻¹². Gleichgewichtsstörungen gehen mit einem zweifach erhöhten Mortalitätsrisiko einher^{13, 14}. Die American Academy of Neurology veröffentlichte kürzlich, dass Parkinsonpatienten ein deutlich höheres Sturzrisiko als Gesunde haben, welches sich bei Vorliegen einer posturalen Instabilität noch erhöht¹⁵. Studien zeigen, dass bei einem neun Mal höheren Sturzrisiko³ 46 % der Parkinsonpatienten einmal und 33 % sogar mehrmals pro Woche stürzen¹⁶.

Obwohl Gleichgewichtsstörungen und Stürze eine wesentliche Ursache für Behinderungen im fortgeschrittenen Stadium der IPE sind und die Verminderung der gleichgewichtserhaltenden Reaktionen zu den Kardinalsymptomen zählt, ist die neurophysiologische Grundlage der posturalen Instabilität nur unvollständig geklärt⁸. Eine wirksame Therapie wurde bisher nicht gefunden³ und kein valides, standardisierbares Diagnoseverfahren entwickelt.

Zusammenfassend zeigen sich bei Parkinsonpatienten reduzierte Stabilitätsgrenzen^{2, 17-19} und eine erhöhte Steifigkeit von Muskeln und Gelenken²⁰. Es finden sich unkoordinierte, ineffektive und unflexible posturale Kontrollmechanismen, deren Muster und Ausmaß nicht den vorliegenden Bedingungen und unterschiedlichen posturalen Anforderungen entsprechend angepasst sind^{2, 3, 18, 21-26} und veränderte posturale motorische Strategien¹⁸.

Neben den reduzierten viskoelastischen Eigenschaften und gestörten automatischen und antizipatorischen posturalen Reflexen spielen auch hypometrische und bradykinetische willkürliche posturale Korrekturbewegungen eine Rolle.

Aufgrund der gestörten sensomotorischen Integration^{2, 27-30} ist die Koordination zwischen Umgebung, Haltung und Bewegung^{19, 25, 31} durch die Basalganglien und assoziierte Strukturen in Mittelhirn und Hirnstamm bei Parkinsonpatienten gestört^{18, 20, 26, 29}.

Vieles spricht dafür, dass non-dopaminerge Läsionen eine Rolle in der Pathogenese der posturalen Instabilität spielen^{8, 14, 32}. Diskutiert wird z. B. der Verlust cholinergischer Zellen im Ncl. pedunculopontinus im Hirnstamm³³ und eine Degeneration im supplementär motorischen Kortex³⁴, der in die kortiko-thalamo-kortikale Neuronenschleife involviert^{22, 35, 36} und an der gestörten sensomotorischen Integration beteiligt ist^{29, 37}.

Die Diagnostik, Quantifizierung und Dokumentation von Gleichgewichtsstörungen ist für Staging, Therapieoptimierung und Prognose der Parkinsonerkrankung relevant. Patienten mit Gleichgewichtsstörungen müssen durch valide, gut evaluierte klinische Gleichgewichtstests identifiziert werden, die eine möglichst präzise Bewertung des individuellen Sturzrisikos erlauben. Es gibt bisher keinen Goldstandard, um die posturale Instabilität bei M. Parkinson und anderen Bewegungsstörungen zu messen.

Ein guter Prädiktor für weitere Stürze sind neben der Angst zu stürzen^{4, 5, 38} zwei oder mehr vorangegangene Stürze innerhalb des letzten Jahres^{12, 38, 39}. Aber selbst Patienten mit bisher negativer Sturzanamnese haben ein erhöhtes Sturzrisiko^{38, 40}, das früh mit klinischen Gleichgewichtstests eingeschätzt werden sollte. Ein Gleichgewichtstest sollte sowohl reaktive und supportive als auch antizipatorische und willkürliche Aspekte der posturalen Kontrolle erfassen und sowohl eine Aussage über das statische als auch das dynamische Gleichgewicht treffen können.

In der Klinik am meisten verbreitet ist der im motorischen Teil der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)⁴¹ integrierte, semiquantitative Pulltest oder Retropulsionstest (Item 30), bei dem die Reaktion des Probanden auf einen plötzlichen Schulterzug nach hinten gemessen wird. Das Pulltest-Ergebnis ist letztlich für die Differenzierung zwischen leichtem (Hoehn & Yahr 1 und 2) und fortgeschrittenem Stadium (Hoehn & Yahr 3) der Parkinsonerkrankung ausschlaggebend. Um die unterschiedlichen Aspekte der Gleichgewichtskontrolle zu erfassen und die Vorhersagekraft der klinischen Untersuchung bezüglich des Sturzrisikos zu verbessern, können Gleichgewichtstests kombiniert werden^{3, 5, 42-45}.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Kombination aus Pulltest und Tandemgang gewählt. Der Tandemgang oder Seiltänzerengang, bei dem der Proband gebeten wird, Fuß vor Fuß setzend, auf einer gedachten Linie zu gehen, ist ein vom Untersucher unabhängiger in der Klinik verbreiteter Test, bei dem durch die geringe Standfläche die Stabilitätsgrenzen reduziert und die laterale Gleichgewichtskontrolle und dynamische Gangstabilität geprüft werden. Im Gegensatz zum eher statischen Pulltest werden neben reaktiven auch supportive, antizipatorische und willkürliche posturale Kontrollmechanismen herausgefordert.

Während beim Pulltest die evaluierten kompensatorischen Ausfallschritte reaktiv und von extern getriggert sind, handelt es sich beim Tandemgang um einen willkürlichen, intern generierten, dynamischen Ablauf.

Ein objektives, standardisierbares und quantitatives biomechanisches Verfahren zur Analyse der Gleichgewichtskontrolle ist die Posturographie. Mit der Posturographie können die Schwankungen des Körperschwerpunktes über die Zeit (Sway) kinetisch, kinematisch oder elektromyographisch registriert werden.

Während die statische Posturographie die spontanen Körperschwankungen im ruhigen Stand registriert⁴⁶ und supportive posturale Antworten misst, kann mit der dynamischen Posturographie die Reaktion auf standardisierte linear- oder winkelförmige Auslenkungen der Standfläche gemessen werden.

Ein weiteres Prinzip der dynamischen Posturographie ist die in der vorliegenden Arbeit angewandte Stabilometrie⁴⁷. Hier steht der Proband auf einer instabilen, wippenähnlichen, zylindrischen Plattform und lenkt diese selbst aktiv durch kompensatorisches Ausbalancieren nach vorne und hinten aus⁴⁶. Diese Oszillationen werden bei der Stabilometrie registriert. Das kontinuierliche Austarieren selbstinduzierter Bewegungen fordert sowohl reaktive als auch antizipatorische posturale Kontrollmechanismen heraus.

1.1.1 Fragestellung

Ziel der Arbeit ist es, die statischen und dynamischen posturographischen Sway-Werte von 30 Parkinsonpatienten mit normalem Pulltest mit denen von 28 Parkinsonpatienten mit pathologischem Pulltest sowie mit den Ergebnissen klinischer Gleichgewichtstests und der Sturzanamnese zu vergleichen. Dabei wurde von der Hypothese ausgegangen, dass die dynamische Posturographie enger mit den Ergebnissen klinischer Gleichgewichtstests korreliert als die statische Posturographie.

Folgende Fragestellungen werden behandelt:

1. Ist die Posturographie eine geeignete, objektive und quantifizierbare biomechanische Methode zur Messung der Gleichgewichtsstörungen und Einschätzung des Sturzrisikos?
2. Können Parkinsonpatienten mit Gleichgewichtsstörungen im Pulltest mittels statischer und dynamischer Posturographie identifiziert werden?
3. Korrelieren die statischen und dynamischen Sway-Werte mit den Ergebnissen klinischer Gleichgewichtstests (Pulltest, Tandemgang) und der Sturzanamnese?
4. Lassen sich die verschiedenen posturalen Kontrollmechanismen bei Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom besser durch eine Kombination im Klinikalltag einsetzbarer Gleichgewichtstests (Pulltest und Tandemgang) erfassen?

Zunächst werden neurophysiologische und anatomische Zusammenhänge der Gleichgewichtskontrolle und die Grundlagen der Parkinsonerkrankung dargestellt und dann näher auf Gleichgewichtsstörungen und insbesondere die posturale Instabilität bei Parkinsonpatienten eingegangen. Abschließend werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit vor dem Hintergrund des aktuellen Wissensstandes diskutiert.

1.2 Neuroanatomische und physiologische Zusammenhänge der Gleichgewichtskontrolle

Die Leichtigkeit und Selbstverständlichkeit, mit welcher der gesunde Mensch aufrecht stehen und sicher gehen kann, steht im Gegensatz zur Komplexität des zugrunde liegenden Regelvorgangs, dessen Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind⁴⁸. Um aufrecht zu stehen, Willkürbewegungen auszuführen, Auslenkungen von extern auszugleichen und uns an Veränderungen der Umwelt oder Standfläche anzupassen, müssen wir kontinuierlich unser Gleichgewicht kontrollieren³³. Für den aufrechten Stand muss – biomechanisch ausgedrückt – der Körperschwerpunkt (*body center of mass*, COM) durch neuromuskuläre Einstellungen des Druckmittelpunktes (*center of foot pressure*, COP syn. CFP) über der Standfläche (*base of support*) im Lot gehalten werden⁴⁹.

Der COP reflektiert die Körperschwankungen (Sway) und die Kräfte, die den COM und den Gravitationsschwerpunkt (*center of gravity*, COG) innerhalb der Standfläche halten, und somit die posturale Aktivität^{49, 50}. Der Gravitationsschwerpunkt liegt beim Gesunden 3-8 cm vor den Fußgelenken und verlagert sich kontinuierlich (Sway)⁵¹. Der Begriff „*body-sway*“ beschreibt typischerweise das Ausmaß der Bewegung des COP oder des COG.

Die Stabilitätsgrenze kann durch das Ausmaß des posturalen Sway, welches ein Proband ohne zu fallen und ohne Ausgleichschritte toleriert, beschrieben werden. Um den fallenden Körper wieder ins Gleichgewicht zu bringen, muss der Druckmittelpunkt der Füße (COP) vor den Körperschwerpunkt (COM) bewegt werden⁵². Ein quantitatives Maß für die Stabilitätsgrenze^{2, 53} ist die Differenz zwischen COP und COM; sie dient dem System der Gleichgewichtskontrolle als Fehlersignal⁴⁹.

Die neuromuskuläre Einstellung des COP auf der Standfläche erfolgt über von sensorischen Afferenzen getriggerte Feedback- und Feedforward-Mechanismen und wird vom zentralen Nervensystem (ZNS) kontrolliert⁵⁴.

Im Gegensatz zum aufrechten Stand befindet sich der COM während des Gangzyklus auch außerhalb der Standfläche⁴⁹. Perry interpretierte das Gehen als „kontrolliertes Fallen“⁵⁵.

Die Körperhaltung wird als Orientierung der Körpersegmente zum Gravitationsvektor definiert. Das Gleichgewicht ist die dynamische Anpassung der Körperhaltung, um Stürze zu verhindern⁴⁹, und kann durch das Verhältnis der vertikalen Projektion des COM auf den Boden, d. h. des Gravitationsschwerpunktes (COG) zur Standfläche beschrieben werden.

In Abbildung 1 sind die für die Gleichgewichtskontrolle wesentlichen biomechanischen Parameter und verschiedene Situationen, die die posturale Stabilität herausfordern, dargestellt.

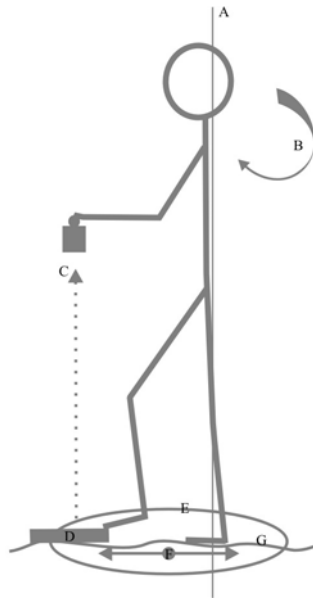


Abbildung 1: Schematische Darstellung biomechanischer Parameter der Gleichgewichtskontrolle und posturaler Anforderungen nach Bloem et al. 2001²⁴

A Gravitationslinie, B posturale Auslenkungen von extern, C Willkürbewegungen, D Hindernisse, E Stabilitätsgrenze, F Druckmittelpunkt, G unebene, sich bewegende Standflächen.

Die neuroanatomischen und physiologischen Zusammenhänge der Gleichgewichtskontrolle und wesentliche Aspekte der Motorik werden im Folgenden dargestellt, um dann insbesondere auf die posturale Kontrolle und speziell auf die Rolle der Basalganglien bei der Integration sensorischer und motorischer Impulse einzugehen.

1.2.1 Die sensomotorische Gleichgewichtsregulation

Zur Gleichgewichtskontrolle muss kontinuierlich die Haltung und Stellung der Körpersegmente im Raum registriert werden (sensorischer Anteil)⁵⁶, um dann im Falle einer Destabilisierung schnell zu reagieren und das Gleichgewicht aufrechterhalten oder wiedererlangen zu können (motorischer Anteil)²⁰.

Die kontinuierliche Rückmeldung über die Lage und Bewegung des Körperschwerpunktes, die Gliedstellung und Kraftausübung, vermittelt ein für das Gleichgewicht und die Bewegungsplanung notwendiges Körperschema⁵⁷.

Bei Störung des Gleichgewichts von extern kommt es zu einer reaktiven, bei aktiver Bewegung mit Verlagerung des Körperschwerpunktes zu einer antizipatorischen stabilisierenden, automatischen Adaptation des Körpertonus⁴⁸. Die gleichgewichtserhaltenden Reaktionen⁵⁸ werden über somatosensorische (propriozeptive), vestibuläre und visuelle Afferenzen getriggert und erfolgen über spinale Reflexwege und supraspinale Schleifen (*long loops*), die den Hirnstamm, das Zerebellum, die Basalganglien und den sensomotorischen Kortex einschließen.

Eine Schlüsselstellung bei der Regulation von Position, Kraft und Ausmaß der Kokontraktion antagonistischer Muskeln nehmen die hemmenden Renshaw-Interneurone mit Feedback-Verschaltung und die Ia- und Ib-Interneurone mit Feedforward-Verschaltung ein⁴⁸. Die Interneurone stehen über die absteigenden Bahnen (Tractus reticularis spinalis, Tractus tect. spinalis, Tractus rubrospinalis und Tractus corticospinalis) unter supraspinaler Kontrolle. Durch fördernde oder hemmende Einflüsse der absteigenden Bahnen kann die Erregbarkeit der Interneurone herauf- oder herunterreguliert werden (Gating-Phänomen). Zusätzlich können Effekte von primären sensorischen Afferenzen über präsynaptische Hemmung unterdrückt werden.

In den Vestibulariskernen konvergieren Informationen aus dem peripher vestibulären System (Labyrinthensoren, Makulaorgane), von propriozeptiven Sensoren (z. B. Halssensoren) und Eingänge aus dem visuellen System. So können kontinuierlich gleichgewichtserhaltende Muskelreflexe ausgelöst, die Augenmuskulatur bei Kopf- und Körperbewegung gesteuert und der Muskeltonus in Relation zur Körperhaltung im Raum reguliert werden. Informationen über Stellung, Bewegungen und Beschleunigungen des Körpers können zum Kortex gesendet und bewusst wahrgenommen werden.

Das optische System leistet die wichtige visuelle Kontrolle über unsere statische Lage im dreidimensionalen Raum. Visuelle Informationen über Entfernungen, Eigenbewegungen und Umweltbewegungen werden unter Mitwirkung des Kleinhirns mit Informationen aus dem vestibulären und propriozeptiven System abgeglichen. Über kortikospinale und tektospinale Bahnen nimmt das visuelle System Anteil an der visuo-lokomotorischen Kontrolle⁵⁹. Die Analyse der Bewegungen und der Lage des Körpers im Raum erfolgt in mediotemporalen Kortexarealen.

Abhängig von den Bedingungen und Anforderungen sind die einzelnen Rezeptorsysteme in unterschiedlichem Maße an der sensorischen Rückmeldung zur Gleichgewichtskontrolle beteiligt⁶⁰ und beeinflussen sich gegenseitig.

Bevor Bewegungsimpulse über den Assoziationskortex zu sensorischen Kortexarealen und zu bewegungsvorbereitenden Zentren im motorischen und prämotorischen Kortex des Frontallappens geleitet werden, durchlaufen sie die kortiko-thalamo-kortikale Neuronenschleife. Hier werden sie vom Kleinhirn feinabgestimmt, korrigiert und moduliert und von den Basalganglien – je nachdem, ob der Bewegungsimpuls sinnvoll oder situationsgerecht ist – gebahnt oder unterdrückt (kortikale Feedbackschleife)⁶¹.

Das Kleinhirn ist ein Koordinationszentrum. Es dient der Gleichgewichtserhaltung und Kontrolle des Muskeltonus sowie einer präzisen Zielmotorik. Die medianen und phylogenetisch ältesten Teile des Kleinhirns (Vestibulocerebellum) koordinieren über Projektionen zu den Vestibulariskernen die für die Körperstabilität notwendige Halte- und Stützmotorik sowie die Okulomotorik. Die Koordination von Haltung und Lokomotion (Kontrolle des Muskeltonus, des Zusammenspiels antagonistischer Muskelgruppen und der Aktivität der Schwerkraft entgegenwirkender Muskeln) erfolgt auch im Spinocerebellum (Nucleus fastigii, Nucleus emboliformis und Nucleus globosus).

Die Basalganglien sind an der Planung motorischer, kognitiver und emotionaler Funktionsabläufe beteiligt und bestehen aus fünf subkortikalen Kerngebieten. Die thelencephalen Strukturen Nucleus caudatus und Putamen werden zusammen als dorsales Striatum bezeichnet. Das ventrale, phylogenetisch ältere Striatum enthält den Nucleus accumbens und das Tuberculum olfactorium. Der Globus pallidus entstammt dem Diencephalon und wird in ein mediales und laterales Segment (syn. Pars interna und Pars externa) unterteilt. Im Mesencephalon liegen mit den Basalganglien funktionell assoziierte Kerngebiete: der Nucleus subthalamicus und die Substantia nigra mit ihren beiden unterschiedlichen Kompartimenten Pars compacta und Pars reticulata, die untereinander und in negativer reziproker Rückkopplung mit dem Striatum und doppeläufig mit dem Thalamus verbunden sind. Die Basalganglien sind in fünf parallel zueinander verlaufenden Projektionsschleifen involviert: den motorischen, den okulomotorischen, den mediofrontalen, limbischen, den kognitiven Schaltkreis und den orbitofrontalen an der Affektsteuerung beteiligten Schaltkreis.

1.2.1.1 Die motorische Projektionsschleife

Über das Striatum treten die Bewegungsimpulse aus dem Kortex in die Basalganglienschleife (kortiko-striato-pallido-thalamo-kortikale Bahn) ein und werden zum Pallidum weitergeleitet.

Die direkte Projektionsbahn ist GABAerg (Kotransmitter ist Substanz P) und verläuft vom Striatum zum medialen (internen) Pallidum und von dort zu den glutamatergen Projektionsneuronen des Thalamus.

Die indirekte GABA und Enkephalin enthaltende Projektionsbahn verläuft über das Striatum zum lateralen (externen) Pallidum, von dort zum Ncl. subthalamicus und dann glutamaterg zu den Ausgangsstrukturen, dem medialen Pallidum und der Substantia nigra pars reticulata, die in den für motorische Kortexareale spezifischen Thalamuskern (Ncl. ventralis anterolateralis) und in den Hirnstamm projizieren.

In dieses System greift die dopaminerge Projektion der Substantia nigra pars compacta zum Striatum modulierend ein⁶².

Die aus Kleinhirn und Basalganglien im Thalamus konvergierenden Informationen werden dem Motokortex (supplementär motorisches Areal und prämotorischer Kortex) vermittelt, der über die Pyramidenbahn die Bewegungsimpulse zu den motorischen Hirnnervenkernen bzw. den Vorderhornzellen des Rückenmarks weiterleitet⁶¹.

Über die Vorderwurzeln, die Nervenplexus und die peripheren Nerven gelangen die motorischen Impulse zur Muskulatur und werden dort im Bereich der motorischen Endplatte übertragen⁶². Der motorische Regelkreis der direkten und indirekten Basalganglienschleife beim Gesunden ist in Abbildung 2 dargestellt.

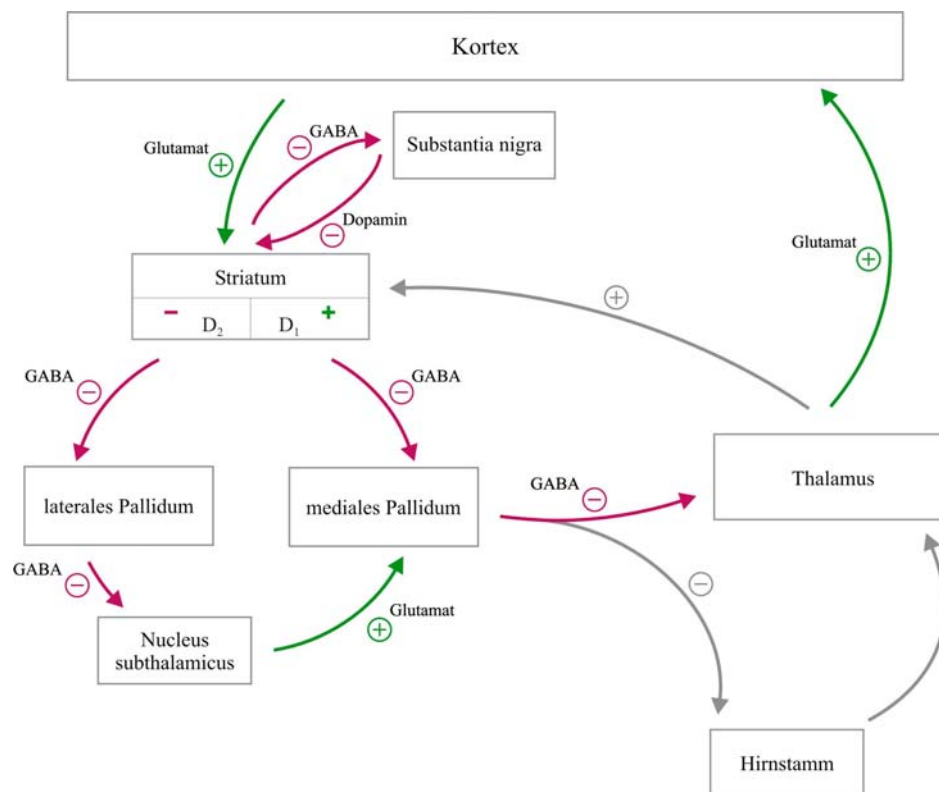


Abbildung 2: Darstellung des motorischen Regelkreises der direkten und indirekten Basalganglienschleife beim Gesunden nach Trepel 1999⁶¹ und Bähr und Frotscher 2003⁶²

Die Basalganglien nehmen durch die räumlich-zeitliche Integration sensomotorischer Rückmeldungen^{27, 63}, durch die Koordination von Informationen in den komplexen Schaltkreisen motorischer Abläufe und durch die kontinuierliche Regulation von Richtung, Geschwindigkeit und Ausmaß nacheinander oder simultan (*dual tasking*) ablaufender und automatisierter Bewegungssequenzen⁶⁴ einen zentralen Platz in der hierarchisch strukturierten Organisation von Bewegungen⁶⁵ ein.

Sie sind an der Initiierung und Faszilitation von Willkürbewegungen, an der Bewegungsmodulation, der Regulierung des Muskeltonus und an der posturalen Kontrolle^{19, 62, 66} beteiligt (vgl. Kapitel 1.2.2.2).

Darüber hinaus sind die mesencephale locomotorische Region (MLR) und hier insbesondere der cholinerge Ncl. pedunculopontinus^{33, 67} und die *Formatio reticularis*⁶⁷ für die posturale Kontrolle und die Lokomotion von besonderer Bedeutung. Der Ncl. pedunculopontinus ist Teil eines parallelen Basalganglien-Schaltkreises, hat reziproke Verbindungen zum Ncl. subthalamicus und der Substantia nigra pars reticulata und wird über absteigende Projektionen vom medialen Segment des Globus pallidus inhibiert⁶⁸.

1.2.2 Die posturale Kontrolle

Die fundamentale Aufgabe der posturalen Kontrolle ist es, den Gravitationsschwerpunkt bei plötzlicher Auslenkung über der Standfläche zu halten⁶⁹.

Peripher-sensorische Informationen sind nötig, um Geschwindigkeit, Amplitude und Richtung der Auslenkung, die Charakteristika der Standfläche sowie die initiale Standposition und den COG bzw. COP kontinuierlich zu registrieren, um automatisch ein den biomechanischen Gegebenheiten angepasstes posturales Bewegungsmuster zu wählen (*moment-to-moment-Basis*)^{28, 69}. Die verschiedenen Sinnesqualitäten (aus dem somatosensorischen, visuellen und vestibulären System) müssen zur Lokalisation des Gravitationsschwerpunktes zentral gewichtet, integriert und in eine adäquate posturale Antwort umgewandelt werden¹⁸.

Das Ziel der sensomotorischen Integration ist es, bei destabilisierenden Einflüssen von Schwerkraft und anderen Auslenkungen, ein passendes Maß an Korrekturbewegung für die posturale Kontrolle zu generieren⁷⁰.

Noch bevor posturale Reflexe biomechanisch aktiv werden (ca. 30 ms nach Auslenkung), kommt es zunächst zu einer passiven, stabilisierenden, den COG von der Fallrichtung wegbewegenden, frühen Ausgleichbewegung des Rumpfes⁷¹.

Die posturale Kontrolle erfolgt dann über die Modifikation des der Schwerkraft entgegenwirkenden Muskeltonus, über von sensorischen Afferenzen (z. B. durch externe Auslenkungen getriggerte) ausgelöste kompensatorische automatische neuromuskuläre Antworten (klassischer Feedback-Mechanismus/*closed-loop*-Kontrolle)¹⁸ und über zentral gesteuerte posturale Einstellungen, die Willkürbewegungen vorausgehen oder diese begleiten (antizipatorische Feedforward-Mechanismen/*open loop*-Kontrolle)^{72, 73}.

Neben den passiven (viskoelastische Eigenschaften) und aktiven (automatische und antizipatorische posturale Reflexe) Mechanismen kommen auch willkürliche Korrekturbewegungen (*voluntary postural responses*) wie protektive Armbewegungen, willkürliche Ausgleichschritte und flexible Rumpfbeugung zur kompensatorischen Stabilisierung des Gleichgewichts zum Einsatz.

1.2.2.1 Automatische Feedback- und antizipatorische Feedforward-Mechanismen

Kontrovers diskutiert wird, welcher Anteil der automatischen posturalen Antworten direkt durch periphere Muskelaktivierung über lokale Reflexwege und welcher durch Triggerung zentral generierter Muskel-Synergien, d.h. vorbestehender zentraler Programme feststehender Bewegungsabläufe, ausgelöst wird⁶⁹.

Der räumlich und zeitlich wenig modifizierbare, konstante und stereotype Ablauf der Muskelaktivierung von distal nach proximal über mehrere Gelenke hinweg spricht dafür, dass sensorische Afferenzen zentral vorprogrammierte Antwortmuster (Muskel-Synergien) triggern^{20, 30, 69, 74} und die reaktiven, automatischen, posturalen Korrekturbewegungen (*closed-loop*-Kontrolle) wahrscheinlich über polysynaptische, spinale Reflexe in zentral vorbestehenden Muskelaktivierungsmustern erfolgen⁷⁵ (vgl. Kapitel 1.2.2.2).

Diese bei der Regulation von Muskellänge und -tonus zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts involvierten, somatosensorisch evozierten Muskelantworten sind langsamer als monosynaptische, segmentale Dehnungsreflexe mit kurzer Latenzzeit (45 ms), die jedoch keinen signifikanten Anteil an der posturalen Kontrolle haben⁷⁶, aber schneller als Willkürbewegungen^{21, 69, 77}.

Mit Hilfe der Posturographie werden die Physiologie und Pathophysiologie der posturalen Reflexe erforscht und z. B. die posturalen Reaktionen auf Auslenkungen von extern gemessen.

So führt die plötzliche schnelle Dorsalflexion der Fußgelenke (*toe-up tilt*) auf einer posturalen Plattform zu automatischen, posturalen Reflexantworten mit fixierten Latenzzeiten.

Elektromyographisch kann im gedehnten Agonisten (*M. gastrocnemius*) die polysynaptische, spinale Reflexantwort mit mittlerer (70-100 ms) und in den Antagonisten eine von distal (*M. tibialis anterior*) nach proximal (*M. vastus lateralis*) verlaufende Sequenz von Reflexen mit langer Latenzzeit (100-200 ms) differenziert werden³⁰.

Die Antwort mit mittlerer Latenzzeit ist die unmittelbar destabilisierende Reaktion im gedehnten Agonisten, d. h. die passive Körperauslenkung nach hinten. Die Antwort mit langer Latenzzeit ist die erste stabilisierende posturale Reaktion, d. h. die eigentliche Ausgleichbewegung nach vorne. Die charakteristische automatische Antwort im *M. tibialis anterior* mit langer Latenzzeit (*long latency automatic response*) wurde bereits in den 1970er Jahren von Nashner auf der posturographischen Plattform gezeigt^{78, 79}. Dieser transkortikale oder *long-loop*-Reflex stimuliert supraspinale Reflex-Kontroll-Zentren²¹ und wird vom cerebralen Kortex direkt über kortikospinale Bahnen und indirekt über den Hirnstamm beeinflusst⁶⁶.

Viele Arbeiten zeigen, dass die Amplituden der posturalen Antwort durch zentrale Programme (Kapitel 1.2.2.2) kontrolliert werden^{18, 22, 73} und in linearem Zusammenhang mit der Auslenkungsamplitude stehen²¹. Da die posturale Antwort mit mittlerer Latenzzeit unter L-Dopa-Therapie ab- und die posturale Antwort mit langer Latenzzeit zunimmt⁸⁰, wird vermutet, dass die automatischen posturalen Reflexe von den Basalganglien beeinflusst werden⁷⁷.

Bei den automatischen posturalen Kontrollmechanismen muss zwischen *corrective responses* (*feet in place*, Standbasis bleibt, Bein, Rumpf und Nackenmuskulatur werden aktiviert) und *protective responses* (*automatically triggered stepping movements*, Ausfallschritte) unterschieden werden^{24, 81}. Obwohl sich diese getriggerten kompensatorischen Schritte von willkürlichen Schritten hinsichtlich Beginn und zeitlichem Ablauf unterscheiden, werden sie von ähnlichen neuronalen Schleifen kontrolliert⁸².

Am häufigsten wird das Körpergleichgewicht durch Willkürbewegungen (sich umdrehen, nach etwas greifen, sich vorlehnen) ausgelenkt⁴⁹. Jeder komplexen Willkürbewegung geht zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts eine posturale Anpassung (z. B. Gewichtsverlagerung vor Ausgleichschritten) voraus (*anticipatory postural adjustments*).

Die Feedforward- oder *open-loop*-Kontrolle wird von früheren Erfahrungen, Übung oder Vorwarnung beeinflusst und intern, aber unwillkürlich generiert. Sie tritt schon vor Eingang eines sensorischen Feedbacks (40-50 msec) und vor der Willkürbewegung (Antizipation) auf⁷³.

In der Regel sind sowohl automatische Feedback- als auch antizipatorische Feedforward-Mechanismen an der Gleichgewichtsregulation beteiligt⁸³. Grundsätzlich kann ein Großteil der

posturalen Kontrolle durch Feedback-Mechanismen mit einer Zeitverzögerung von 150-200 ms sichergestellt werden⁶⁰.

1.2.2.2 Zentrale Programme und Rolle der Basalganglien bei der posturalen Kontrolle

Durch zentrale Programme werden die posturalen Reflexantworten zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts organisiert, fein aufeinander abgestimmt, beschleunigt und angepasst.

Abhängig von den biomechanischen Gegebenheiten, den kontinuierlichen, sensorischen Informationen, den Umweltbedingungen und früheren Erfahrungen oder Übung wird vom ZNS eine dem aktuellen Körperschwerpunkt entsprechende funktionell zusammengehörende Muskelgruppe (Motor-Synergie) aktiviert^{66, 84, 85}.

Der genaue Mechanismus der propriozeptiven Integration und Selektion zentraler Programme zur posturalen Kontrolle²⁰ ist noch nicht abschließend geklärt.

Je nach Auslenkungsstärke werden unterschiedliche zentrale motorische Programme (posturale Strategien) für posturale Synergien zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts gewählt.

Bei Auslenkungen innerhalb der individuellen Stabilitätsgrenze werden die Muskeln von distal nach proximal (von Fuß- über Knie- und Hüftgelenke zur Wirbelsäule) aktiviert, es kommt zu einer geringen Kokontraktion und einer leichten Körperauslenkung gleich einem umgekehrten Pendel (Ankle-Strategie). Überschreitet die Auslenkung diese Grenze, ist die Standfläche kleiner als der Fuß oder bei reduzierter Propriozeption an den unteren Extremitäten wird die Hip-Strategie angewandt. Zudem ist die Wahl der posturalen Strategie abhängig von der Auslenkungsrichtung. Während bei Auslenkung in anterior-posteriorer Richtung die Ankle-Strategie dominiert, wird bei Auslenkung in mediolateraler Richtung die Hip-Strategie aktiviert⁴⁹. Bei sehr starker Auslenkung, die einen Balanceverlust provoziert, wird die Stepping- oder Stumbling-Strategie gewählt, zur Gleichgewichtskontrolle werden die Arme ausgestreckt und Ausfallschritte unternommen.

Die Basalganglien scheinen an der zentralen sensomotorischen Integration und Verarbeitung des zeitlich-räumlichen und situationsabhängigen kinästhetischen Feedbacks beteiligt zu sein und die verschiedenen die Haltung kontrollierenden, sensomotorischen Schleifen zu regulieren^{27, 63}. Sie beeinflussen den Muskeltonus (Herausfiltern überflüssiger Muskelaktivität), aktivieren die posturalen Muskeln, bzw. die an der ausgewählten Motor-Synergie beteiligten Neurone im Kortex (*readiness for action*, Feedforward-Kontrolle), und koordinieren das Zusammenspiel von Agonisten und Antagonisten^{19, 66}. Sie passen das Ausmaß und das Muster der posturalen Antwort

schnell an die aktuellen biomechanischen Anforderungen, wie Auslenkungsstärke und Richtung, und an die Ausgangsbedingungen (Standposition etc.) an und optimieren so die axiale Rumpfkontrolle^{2, 18, 19, 53, 66}.

Beispielsweise wird die Ankle-Strategie im Sitzen oder Stehen mit Festhalten beim Gesunden unterdrückt²², die posturalen Muskeln werden normalerweise bei Wechsel von breiter zu enger Standbasis stärker aktiviert¹⁹ und bei Unterstützung kommt es zu einer Abnahme der Antwort mit mittlerer Latenzzeit in Agonisten und Antagonisten.

Die posturale Antwort ist von früheren Erfahrungen, Übung und der Erwartung des Patienten abhängig^{69, 73} und kann kognitiv beeinflusst werden⁸⁶. Es wird postuliert, dass die Anpassung der posturalen Antwort an gemachte Erfahrungen von der Integrität der cerebellär-kortikalen Neuronenschleife abhängt. Außerdem wird angenommen, dass Verbindungen von den Basalganglien zum supplementär motorischen^{29, 37} und prämotorischen Kortex eine Rolle in der antizipatorischen und willkürlichen posturalen Kontrolle spielen.

Jacobs et al. konnten in einer aktuellen Studie Veränderungen der kortikalen Aktivität (*changes in central postural set*) nachweisen, wenn Probanden vor einer extern getriggerten posturalen Auslenkung gewarnt wurden⁸⁷.

1.3 Das idiopathische Parkinsonsyndrom

1.3.1 Historisches

Bereits in der Antike beschrieben z. B. Erasistratos (3. Jahrhundert v.Chr.) oder Galen von Pergamon (2. Jahrhundert nach Chr.) Tremorzeichen, die auf eine Parkinsonkrankheit hinweisen. Das Parkinsonsyndrom als eigenständige Krankheitsentität mit den Kardinalsymptomen Rigor, Tremor und Bradykinese wurde erstmals 1817 von dem englischen Chirurgen und Paläontologen James Parkinson (1755-1824) in seinem *Essay on the Shaking Palsy*⁸⁸ beschrieben.

1895 erwähnte der französische Arzt Brissaud die Substantia nigra als mögliches anatomisches Substrat für die Erkrankung. Der junge Mediziner Tretjakoff konnte 1919 in seinen neuropathologischen Studien eine Systematrophie in den Basalganglien und insbesondere den Zelluntergang in der Substantia nigra nachweisen⁸⁹.

Als erstes Arzneimittel verabreichte der Neurologe Jean-Martin Charcot erfolgreich einen scopolaminhaltigen Pflanzenextrakt. Mit der Entdeckung der Degeneration melaninhaltiger, dopaminerger Neurone der Substantia nigra pars compacta und des damit einhergehenden Dopaminmangels im Striatum⁹⁰ gelang in den 1960er Jahren durch die Substitution von L-Dopa^{91,92} der Durchbruch in der Therapie der Parkinsonerkrankung.

1.3.2 Epidemiologie und Ätiologie

Die Parkinsonerkrankung ist eine chronisch-progrediente, akinetisch-rigide Bewegungsstörung mit Ruhe- und Haltetremor sowie Störung der Körperhaltung, deren Prävalenz im höheren Alter zunimmt (1 % bei 60-Jährigen, 3 % bei 80-Jährigen).

In Deutschland leiden schätzungsweise 250.000 bis 400.000 Menschen an der Parkinsonerkrankung⁹³, wobei die Prävalenz von Morbus Parkinson aufgrund der mit der demographischen Entwicklung einhergehenden steigenden Lebenserwartung zunimmt.

Der Mechanismus für den Untergang dopaminerger Zellen ist noch nicht abschließend geklärt. Ursächlich spielen sowohl eine genetische Prädisposition⁹⁴ als auch Umweltfaktoren⁹⁵ eine Rolle.

1.3.3 Pathogenese und Pathophysiologie

Bei der idiopathischen Parkinsonerkrankung kommt es zu einer progredienten Degeneration vor allem melaninhaltiger, dopaminerger Neurone in den ventrolateralen Anteilen der Substantia nigra pars compacta und damit zum Verlust nigrostriataler Bahnen. Über die Basalganglien hinausgehend kommt es auch zum Verlust noradrenerger Neurone im Locus coeruleus, serotoninerger Neurone der Raphe-Kerne und cholinergischer Neurone im Ncl. pedunculopontinus, im Ncl. basalis Meynert, im dorsalen Vaguskern und in den peripheren sympathischen Ganglien. In den betroffenen Neuronen lassen sich charakteristischerweise intrazytoplasmatische, eosinophile Einschlusskörperchen, die sog. Lewy-Körperchen finden.

Der Dopaminmangel führt zu einem Ungleichgewicht im Regelkreis der Neurotransmitter (vgl. Kapitel 1.2.1.1). Das dynamische System motorikhemmender und motorikfördernder Projektionen wird gestört. Die Degeneration inhibitorischer nigro-striataler Projektionen hat eine verstärkte GABA- und acetylcholinerge Aktivität striataler Neurone und Interneurone zur Folge.

Die sonst motorikfördernde direkte Basalganglienschleife verliert aufgrund der fehlenden Exzitation striataler D1-Rezeptoren durch Dopamin an Einfluss. Durch den fehlenden direkt hemmenden Einfluss des Striatums wird das mediale Pallidumsegment aktiver. Eine zusätzliche Aktivitätssteigerung erfährt das mediale Pallidumsegment dadurch, dass infolge der fehlenden Inhibition striataler D2-Rezeptoren durch Dopamin die indirekte motorikhemmende Basalganglienschleife überaktiv wird. Das motorikfördernde laterale Pallidumsegment wird stärker inhibiert und kann dadurch den Ncl. subthalamicus weniger hemmen. Der enthemmte Ncl. subthalamicus aktiviert über glutamaterge Projektionen den motorikhemmenden, medialen Teil des Pallidum und der Substantia nigra pars reticulata. Eine erhöhte Aktivität des medialen Pallidumsegments bedeutet eine verstärkte Hemmung des Thalamus und der vom Nucl. ventralis anterolateralis des Thalamus zum motorischen Kortex ziehenden, glutamatergen Bahnen. Es kommt zur für die Parkinsonerkrankung typischen Bradykinese⁶¹ (siehe Abbildung 3).

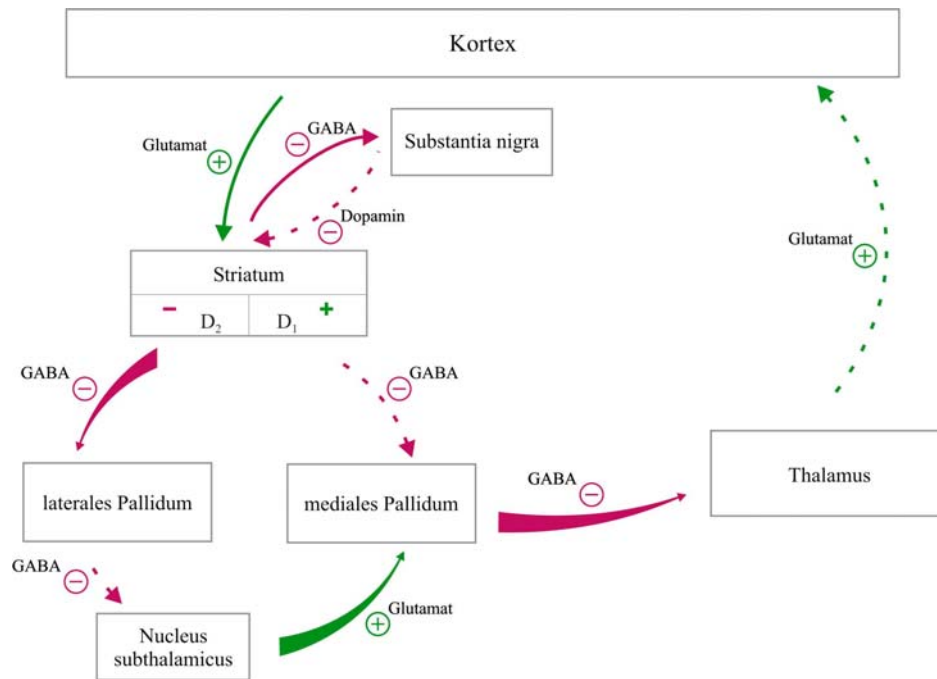


Abbildung 3: Darstellung des motorischen Regelkreises der direkten und indirekten Basalganglienschleife bei der Parkinsonerkrankung nach Trepel 1999⁶¹ und Bähr und Frotscher 2003¹¹

Vom medialen Pallidumsegment absteigende Projektionsbahnen inhibieren für die Lokomotion zuständige Gebiete im Hirnstamm und tragen so möglicherweise zur Gang- und Haltungsstörung bei⁹⁶ (vgl. Kapitel 1.2).

1.3.4 Klinische Symptomatik

Die Bradykinese (Bewegungsverlangsamung), Hypokinese (reduzierte Bewegung) oder sogar Akinese (Bewegungsverlust) zeigen sich in Hypomimie, Hypophonie, Festination des Sprechens und Dysphagie, in verminderter Armmitbewegung, reduzierter Finger- und Fußgeschicklichkeit (Tapping), Mikrographie und einer Störung rasch alternierender Bewegungen (Dysdiadochokinese), einem kleinschrittigen, schlurfenden Gangbild mit Starthemmung und Bewegungsblockaden (Freezing), schnellen Schritten (Festination) und einer vorgeneigten, gebeugten Haltung.

Beim Tremor handelt es sich meist um einen distalen Ruhetremor mit konstanter Frequenz von 4-6 Hz („Pillendreher“). Es gibt jedoch auch Tremortypen mit zusätzlichem Haltetremor von 5-8 Hz.

Der Rigor kann bei passiver Bewegung als gleichförmig zäher Widerstand evtl. mit Zahnradphänomen objektiviert werden. Die Störung der posturalen Reflexe zeigt sich in einer Retro-, Pro- oder Lateropulsionstendenz, vor allem nach passiver Auslenkung (vgl. Kapitel 1.4).

Häufig kommt es im Krankheitsverlauf zu neuropsychologischen Symptomen (Bradyphrenie, Frontalhirnfunktionsstörungen oder subkortikale Demenz), Depression⁹, Angst und Schlafstörungen. Darüber hinaus leiden Parkinsonpatienten häufig unter einer autonomen Dysfunktion mit orthostatischer Hypotension, Sphincter-Detrusor-Dissynergie, Obstipation, Seborrhö und vermehrtem Schwitzen⁹⁷.

1.3.5 Therapie

Mit Einführung der L-Dopa-Therapie hat sich die Mortalität der Parkinsonerkrankung deutlich verringert und die Pflegebedürftigkeit konnte deutlich herausgezögert werden; eine kausale Therapie gibt es bisher jedoch nicht.

Das Spätstadium der Erkrankung ist geprägt durch fehlendes Ansprechen der posturalen Instabilität und Gangstörung auf die medikamentöse Therapie, folgenschwere Stürze, kognitive Störungen und Langzeitkomplikationen der L-Dopa-Therapie wie *on-off*-Fluktuationen, Dyskinesien, orthostatische Dysregulation, Psychosen und Pseudohalluzinationen⁹⁷.

Die medikamentöse Therapie umfasst eine Kombinations- und Langzeittherapie mit L-Dopa und Medikamenten weiterer Wirkstoffgruppen. Hierzu gehören MAO-B-Hemmer, COMT-Hemmer, Dopamin-Agonisten, Anticholinergika und der NMDA-Rezeptorantagonist Amantadin.

Die Therapie mit L-Dopa (L-3,4-Dihydroxyphenylalanin) und einem Decarboxylase-Hemmer (Benserazid oder Carbidopa zur besseren Bioverfügbarkeit und Reduktion peripherer Nebenwirkungen) ist seit ihrer Entdeckung aufgrund der guten Wirksamkeit und besten initialen Verträglichkeit nach wie vor Goldstandard.

Der Dopaminabbau im synaptischen Spalt kann zusätzlich durch den selektiv und irreversibel die Monoaminoxidase B blockierenden MAO-B-Hemmer Selegelin vermindert werden.

COMT-Hemmer (Entacapon) blockieren in der Peripherie reversibel das L-Dopa abbauende Enzym Catechol-O-Methyltransferase (COMT) und erhöhen so die Bioverfügbarkeit von L-Dopa im Blut.

Zentrale postsynaptische Dopamin-Rezeptoren im Striatum können zudem ohne Metabolisierung direkt durch Dopamin-Agonisten stimuliert werden. Hierfür stehen Ergolin-Derivate (Bromocriptin, Cabergolin, Alpha-Dihydroergocryptin, Lisurid und Pergolid) mit den für Alkaloide typischen Nebenwirkungen und synthetische Nicht-Ergot-Dopamin-Rezeptoragonisten (Pramipexol, Piribedil, Rotigotin, Apomorphin und Ropinirol) zur Verfügung.

Zur Behandlung tremordominanter Typen werden gelegentlich noch reversible Acetylcholinrezeptorantagonisten mit antimuskarinerger Wirkung (z. B. Bornaprin, Biperiden) verwendet.

Der NMDA-Rezeptorantagonist Amantadin bewirkt, vermutlich durch Hemmung der glutamatergen Hyperaktivität des Ncl. subthalamicus, eine Besserung von dopainduzierten Hyperkinesen. Er ist zur intravenösen Gabe bei schwerer akinetischer Krise zugelassen.

Neben der medikamentösen Therapie gibt es noch die Möglichkeit, operativ stereotaktisch überaktive Zielstrukturen im medialen Pallidumsegment, im Thalamus und im Ncl. subthalamicus entweder irreversibel durch Thermokoagulation oder reversibel durch intrazerebral implantierte Elektroden auszuschalten (tiefe Hirnstimulation).

Nicht zuletzt ist die physiotherapeutische, logopädische und psychosoziale Betreuung der Patienten wichtiger Bestandteil im Gesamtbehandlungskonzept der Krankheit.

Die dopaminerge Parkinsontherapie führt zu einer wesentlichen Verbesserung der Alltagsaktivitäten und Erhöhung der Lebensqualität. Problematisch ist jedoch die Behandlung doparesistenter Symptome, insbesondere der Gang- und Gleichgewichtsstörungen mit rezidivierenden Stürzen, Freezing und posturaler Instabilität^{7, 8, 80, 98}. Auch die Sprech- und Schluckstörungen lassen sich mit L-Dopa nicht zufriedenstellend therapieren.

Neben den motorischen Symptomen gibt es eine Reihe nicht-motorischer Symptome (autonome Dysfunktion, Schmerzsyndrome, Schlafstörungen, neuropsychiatrische Symptome wie Angst, Depression und Demenz), die meist nicht oder nur unbefriedigend auf dopaminerge Medikation ansprechen⁹⁹.

Dass besonders die doparesistenten Symptome im Krankheitsverlauf (nach 15 Behandlungsjahren) bei Parkinsonpatienten zu schweren Behinderungen führen, zeigen die Ergebnisse einer multizentrischen Studie aus Sydney¹⁰⁰. Es ist daher wichtig, die neurodegenerativen Mechanismen in nicht-dopaminergen Regionen zu verstehen und neue therapeutische Angriffspunkte zu finden, um die Progression der Erkrankung zu verlangsamen und diese Therapielücke zu schließen⁹⁹.

1.4 Gleichgewichtsstörung und Stürze bei Parkinsonpatienten

Während die Inzidenz von Stürzen in der frühen Phase der idiopathischen Parkinsonerkrankung klein ist¹⁴, stürzen im Krankheitsverlauf bis zu 70 % der Parkinsonpatienten einmal im Jahr, 50 % einmal im halben Jahr^{3, 12} bzw. in drei Monaten³⁸ und 13 % mehrmals wöchentlich^{3, 12}. Andere Daten zeigen, dass trotz maximaler Therapie 46 % der Parkinsonpatienten einmal pro Woche und 33 % sogar mehrmals pro Woche stürzen¹⁶.

Aufgrund der Immobilisation in der späteren Krankheitsphase besteht eine glockenförmige Korrelation zwischen Stürzen und der Krankheitsdauer.

Generell müssen Patienten, die in der Vergangenheit bereits gestürzt sind, als Risikopatienten für erneute Sturzereignisse eingestuft werden^{12, 38, 39}. Aber selbst Patienten, die noch nicht gestürzt sind, haben im Vergleich zu Gesunden gleichen Alters ein erhöhtes Sturzrisiko^{38, 40}.

Parkinsonpatienten stürzen in unterschiedlichen Situationen; insbesondere beim Gehen, z. B. beim Passieren enger Stellen oder bei Bodenunregelmäßigkeiten, beim Umdrehen und wenn sie ihre Haltung oder Bewegungsrichtung ändern und z. B. aus dem Bett oder vom Stuhl aufstehen (Transfers). Sie stürzen häufig zu Beginn komplexer Bewegungsabläufe, z. B. wenn sie nach etwas greifen, oder bei abrupten Bewegungen. Des Weiteren stürzen sie häufig, wenn sie verschiedene motorische Handlungen parallel ausführen oder zusätzlichen kognitiven Anforderungen gerecht werden wollen, z. B. im Gehen den Regenschirm öffnen oder während des Gehens Fragen beantworten^{3, 11, 36, 101, 102}.

Während Gesunde bei gleichzeitigen kognitiven und motorischen Anforderungen der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts die höchste Priorität beimessen, gebrauchen Parkinsonpatienten eine *posture second strategy*. Sie widmen den zusätzlichen Aufgaben auf Kosten des sicheren Gehens und aufrechten Stehens überproportionale Aufmerksamkeit^{101, 103}, sodass der destabilisierende Effekt zusätzlicher Aufgaben bei Parkinsonpatienten besonders deutlich wird^{36, 104, 105}. Seltener stürzen Parkinsonpatienten bei Auslenkungen von extern (*slips or trips*)¹⁰² und fast nie ereignen sich Stürze aus dem ruhigen Stand.

Parkinsonpatienten haben ein krankheitscharakteristisches, spezifisches Sturzmuster¹⁰. Sie fallen nach hinten² und in mediolateraler Richtung¹⁰, ohne sich mit den Armen abzufangen oder Halt zu suchen³¹, und sie reagieren mit hypometrischen Ausgleichschritten^{29, 106} und aufgrund der erhöhten Steifigkeit mit reduzierten „frühen Ausgleichbewegungen des Rumpfes“^{2, 17}. Bis zum Ende der Bewegung bleiben sie oft in Richtung der Auslenkung „gelehnt“².

Während eine im Krankheitsverlauf weitere Standbreite Stürze nach lateral vorbeugt, ist sie für die Initiierung eines schnellen Ausgleichschritts bei Auslenkung nach hinten kontraproduktiv².

Die Ätiologie der Gleichgewichtsstörung bei Parkinsonpatienten ist multifaktoriell und die Sturzmechanismen sind komplex¹⁰¹. Die meisten Stürze (79 %)¹⁰² sind intrinsischer Natur, also durch die Gleichgewichtsstörung bedingt, seltener werden sie durch äußere Bedingungen hervorgerufen³. Sowohl die Gang- als auch die Gleichgewichtsstörung erhöhen bei Parkinson das Sturzrisiko.

Das typische kleinschrittige, schlurfende Gangbild mit Festination (Trippelschritte), plötzlich und unvorhersehbare Freezing-Episoden, Retro- und Propulsionstendenz und *en-bloc*-Drehen, wie auch die nach vorne übergeneigte Haltung mit Vorverlagerung des Körperschwerpunktes und eng am Rumpf gehaltenen, gebeugten Armen¹⁰⁷ und das fehlende Mitschwingen der Arme führen dazu, dass Parkinsonpatienten im Krankheitsverlauf häufig stürzen. Die mangelhaften protektiven Armbewegungen und hypometrischen kompensatorischen Ausfallschritte, und hier insbesondere die gestörte Kontrolle lateraler Ausgleichschritte, erhöhen das Sturzrisiko und begünstigen damit assoziierte Verletzungen, z. B. Hüftfrakturen¹⁰⁸ (vgl. Kapitel 1.4.1).

Neben diesen Faktoren tragen Frontalhirnfunktionsstörungen mit Fehleinschätzung von Risikosituationen und medikamenteninduzierte Dyskinesien dazu bei, dass Parkinsonpatienten neunmal häufiger als Gesunde gleichen Alters stürzen³.

Obwohl Synkopen bei Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom selten sind³, ist möglicherweise auch die autonome Dysfunktion (sympathische Denervation)¹⁰⁹ mit orthostatischer Hypotension (insbesondere postprandial auftretende orthostatische Synkopen) ein Risikofaktor für Stürze. Die autonome Dysfunktion war einer von wenigen Faktoren, die in einer retrospektiven Studie unabhängig die Zeit bis zum ersten Sturzereignis vorhersagen konnten¹¹⁰. Andere Autoren beschrieben hingegen, dass keine enge Korrelation zwischen orthostatischer Hypotension und posturaler Instabilität¹¹¹ besteht.

Da die Antiparkinsonmedikation die Mobilität, nicht aber das Gleichgewicht bessert, kann das Sturzrisiko paradoxerweise unter der Therapie ansteigen.

Die Ursachen der gestörten Gleichgewichtskontrolle sind nicht nur auf spezifische Aspekte der Parkinsonkrankheit zurückzuführen, sondern auch altersbedingt⁸.

Mit dem Alter einhergehende abnehmende motorische Fähigkeiten, allgemeine Muskelschwäche und Gelenksteifigkeit, Neuropathien, visuelle und vestibuläre Störungen, neurokardiovaskuläre

Komorbidität¹¹² und Polypharmakologie und hier insbesondere die Einnahme von Benzodiazepinen¹⁰² sind Risikofaktoren für Gleichgewichtsstörungen und Stürze.

Eine häufige und oft unterschätzte Konsequenz rezidivierender Stürze ist die Angst, erneut zu fallen. Parkinsonpatienten schränken sich daher in ihren Alltagstätigkeiten deutlich ein^{3, 5}. Bei Patienten, die trotz negativer Sturzanamnese angaben, Angst vor möglichen Sturzereignissen zu haben, zeigte sich tatsächlich ein erhöhtes Sturzrisiko^{5, 38}. Patienten mit einem niedrigen Activities-specific Balance Confidence(ABC)-Wert haben eine fast zweimal so hohe Wahrscheinlichkeit, in den nächsten zwei Jahren zu stürzen, und zeigen schlechtere UPDRS-Ergebnisse⁴. Ein Teil der Bewegungshemmung ist sicher auf psychische Anspannung zurückzuführen. Der Verlust der Unabhängigkeit durch Pflegebedürftigkeit und die Angst, erneut zu stürzen, führen oft zu Depression⁶ und sozialer Isolation.

Aufgrund schwerer Verletzungen (v. a. Hüft- und Oberschenkelhalsfrakturen) und Immobilität mit ihren Komplikationen (Pneumonie, Osteoporose, kardiovaskuläre Erkrankungen etc.) führen rezidivierende Stürze zu einem zweifach erhöhten Mortalitätsrisiko¹³ und hohen Kosten im Gesundheitssystem. Das Auftreten von Gleichgewichtsstörungen kann den Beginn eines zu schwerer Behinderung führenden Circulus viciosus markieren (siehe Abbildung 4).

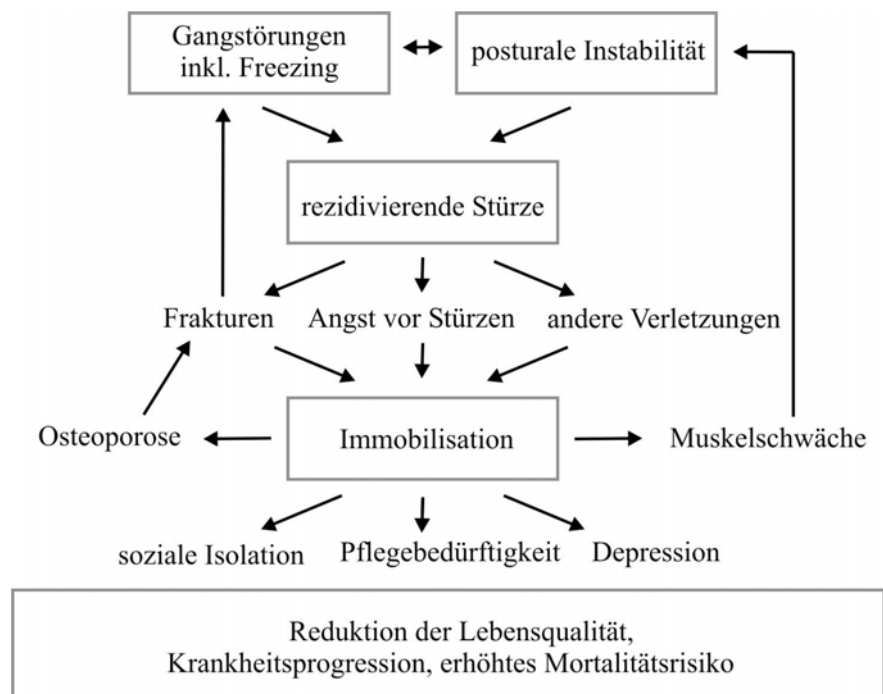


Abbildung 4: Circulus viciosus der posturalen Instabilität und Stürze bei der Parkinsonerkrankung nach Bloem BR et al. 2001 und 2004²⁴

Oft erinnern sich die Patienten an die Sturzereignisse und -umstände nicht genau oder verschweigen sie aus Angst vor Heimunterbringung etc.²⁴. Da die Patienten zur Sturzprävention ihr Verhalten ändern¹⁰⁵ und weniger am aktiven Leben teilnehmen, ist das wirkliche individuelle Sturzrisiko nicht leicht zu ermitteln. Daher sind Fremdanamnese, Sturztagebücher und z. B. die Erhebung der Activities-specific Balance Confidence (ABC)-Scala¹¹³ hilfreich.

1.4.1 Die posturale Instabilität bei Parkinsonpatienten

Bei der Parkinsonerkrankung finden sich im späteren Krankheitsstadium³² regelmäßig Störungen der reflektorischen Ausgleichsbewegung nach passiver Auslenkung aus dem Gleichgewicht.

Die Haltungsinstabilität ist nicht primär durch visuelle, vestibuläre, zerebelläre oder propriozeptive Störungen erklärbar.

Die Störung der posturalen Reflexe ist ein axiales Symptom der Erkrankung und äußert sich in einer Pro-, Retro- und Lateropulsionstendenz, Festination (Propulsion im Gang), spontaner Stand- und Gangunsicherheit und durchschnittlich 10 Jahre nach Krankheitsbeginn auftretenden, rezidivierenden Stürzen.

Erstmals wurde die posturale Instabilität bei Parkinsonpatienten 1853 von Romberg als „Tendenz, nach hinten zu fallen“, genannt. James Parkinson hingegen beschrieb in seinem berühmten *Essay on the Shaking Palsy* die Gefahr von Stürzen aufgrund von Festination (Propulsion):

„The propensity to lean forward becomes invincible and the patient is thereby forced to step on the toes and fore part of the feet, whilst the upper part of the body is thrown so far forward as to render it difficult to avoid falling on the face ... care is necessary to prevent frequent falls“⁸⁸.

Die posturale Instabilität und die damit assoziierten Stürze sind eines der behinderndsten Symptome und ein „Meilenstein“ für Progression, erhöhte Morbidität und Mortalität der Parkinsonerkrankung⁸. Insbesondere durch schlechtes Ansprechen auf die dopaminerge Medikation ist die posturale Instabilität prognostisch ungünstig¹⁴ und führt zu einer erheblichen Reduktion der Lebensqualität^{3, 6, 12}.

Das Vorliegen einer posturalen Instabilität unterscheidet im Staging nach Hoehn und Yahr¹¹⁴ leichte (Hoehn und Yahr 1 und 2) von mittelschweren und schweren (Hoehn und Yahr 3 bis 5) Krankheitsstadien.

Das frühe Auftreten einer ausgeprägten posturalen Instabilität spricht nicht für eine idiopathische Parkinsonerkrankung, sondern für eine progressive supranukleäre Paralyse (PSP), Multisystematrophie vom OPCA-Typ (olivopontocerebelläre Atrophie), Lewy-Körperchen-Demenz oder cortikobasale Degeneration¹⁴.

Trotz der Häufigkeit (ca. 16 % der *old-age-onset*-Parkinsonpatienten³⁶) und der hohen klinischen Relevanz der posturalen Instabilität sind die physiologischen Grundlagen noch nicht abschließend geklärt.

Die Ätiologie der posturalen Instabilität ist multifaktoriell³³ und es sind unterschiedliche Bereiche des Nervensystems in die Pathophysiologie involviert^{3, 18, 36}.

Wichtige Aspekte der posturalen Instabilität bei Parkinsonpatienten sind in Abbildung 5 zusammengefasst.

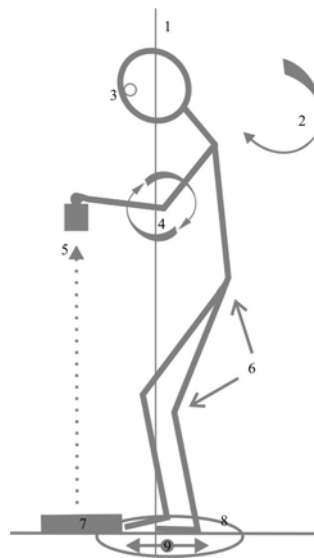


Abbildung 5: Darstellung pathophysiologischer Aspekte der posturalen Instabilität bei Parkinsonpatienten nach Bloem BR et al. 2001²⁴

1 Gravitationslinie, 2 gestörte, automatische Korrekturbewegungen auf externe posturale Auslenkungen, 3 Visusstörungen, 4 Dyskinesien, 5 gestörte antizipatorische und willkürliche posturale Korrekturbewegungen, 6 Steifigkeit und Haltung, 7 verminderte Schritthöhe, 8 enge Stabilitätsgrenzen und enge Standbreite, 9 hypometrische und bradykinetische Einstellung des COP.

1.4.1.1 „Strategie der Steifigkeit“ und Einflüsse der Parkinson-typischen Haltung

Der Parkinsonpatient ähnelt einem Zinnsoldaten, der bewegungslos dasteht, aber, sobald er geschubst wird, wie ein toter Baumstamm umfällt¹⁸.

Durch viskoelastische Eigenschaften des Körpers können kleine Auslenkungen aus dem Gleichgewicht passiv stabilisiert werden. Bei stärkerer Auslenkung sind jedoch aktive automatische, antizipatorische und willkürliche posturale Korrekturbewegungen fundamental. Der Elastizitätsverlust in Muskeln (erhöhte intrinsische Muskelsteifigkeit), Sehnen und Gelenken (Kontrakturen) führt bei Parkinsonpatienten zu einer erhöhten Steifigkeit⁸. Diese wird durch die exzessive Kokontraktion der Antagonisten, insbesondere der proximalen, aber auch distalen Muskulatur^{2, 17-19, 31, 74, 115} und die für die Erkrankung charakteristische tonische Rigidität mit erhöhter Hintergrundaktivität der Muskeln (*increased overall stiffness*)^{19, 75} verstärkt. Zusätzlich machen sich die Patienten, um ihren Gravitationschwerpunkt innerhalb der engen Stabilitätsgrenzen² zu halten, aus Angst zu stürzen^{3, 5}, bewusst steifer^{17, 18, 75} bzw. reagieren auf eine Auslenkung des Körperschwerpunktes mit einer erhöhten Steifigkeit^{2, 31}.

Während unter statischen Bedingungen die pathologischen posturalen Korrekturbewegungen durch die erhöhte Steifigkeit noch kompensiert werden können, verliert die Steifigkeit unter dynamischen Bedingungen, wie bei Stürzen, ihre stabilisierende Wirkung¹⁸. Schnelle, aktive, posturale Korrekturbewegungen, wie Ausfallschritte, gezielte, protektive Armbewegungen oder eine flexible Rumpfbeugung bei multidirektionaler Auslenkung¹⁹ oder Rotation der Standfläche³¹, werden durch die passiv, aktiv und angstbedingt erhöhte Steifigkeit behindert^{2, 20, 86}.

Im Vergleich zu Gesunden, die biomechanische Unterschiede unabhängig davon, in welche Richtung sie ausgelenkt werden, gut ausgleichen können, ist die posturale Instabilität bei Parkinsonpatienten richtungsspezifisch. Insbesondere nach posterior und lateral haben sie deutlich engere Stabilitätsgrenzen^{2, 18, 19}. Die laterale posturale Instabilität ist auf eine verminderte Flexibilität und Koordination des Rumpfes (Hüftbeugung) insbesondere bei im Krankheitsverlauf enger werdender Standbreite und Kokontraktion der proximalen Muskeln, die posteriore posturale Instabilität auf Einschränkungen der Kniebeugung zurückzuführen^{2, 19, 31, 74}.

„Die Körperhaltung der Parkinsonpatienten gleicht einem starren umgekehrten Pendel. Es ist daher ein hoher Kraftaufwand notwendig, um den Körperschwerpunkt wieder ins Gleichgewicht zu bringen“².

Die Haltung der Parkinsonpatienten ist nach vorne geneigt. Der Körperschwerpunkt (COM) ist relativ zum ihn kontrollierenden Druckmittelpunkt (COP) nach ventral verlagert⁷² und Knie-, Hüft- und Ellenbogengelenke sind gebeugt (siehe Abbildung 5). Im späteren Krankheitsstadium ist auch der COP nach ventral verlagert²² und schwingt bei Auslenkung nach hinten nur verzögert nach posterior um⁸⁰.

Viele Autoren schließen, dass die krankheitscharakteristische Fallneigung nach hinten (posteriore posturale Instabilität) durch die nach vorn gebeugte Haltung und den nach vorn verlagerten COP effektiv kompensiert werden kann^{22, 56, 80, 85, 107, 116}.

Bloem und Kollegen machen die parkinsontypische Haltung für bestimmte Aspekte der pathologischen posturalen Antwort, z. B. die reduzierte Antwort mit langer Latenz, mit verantwortlich^{30, 107}. Jacobs et al. postulieren hingegen, dass die vorgeneigte Haltung zwar destabilisierend ist, die gestörte posturale Antwort jedoch nicht erklärt¹¹⁵.

1.4.1.2 Automatische posturale Korrekturbewegungen (*automatic postural responses*)

Bei Parkinsonpatienten zeigen sich Störungen der posturalen Reflexe im klassischen Feedback-Mechanismus (vgl. Kapitel 1.2.2.1). Sie reagieren mit einem unflexiblen, inadäquaten, unkoordinierten posturalen Antwortmuster, unabhängig von ihrer aktuellen Körperposition, den Umweltbedingungen oder der Auslenkungsrichtung (*postural inflexibility*)^{2, 3, 18, 21-24, 26}.

Das gestörte automatische posturale Antwortmuster zeigt sich in der frühen Aktivierung der proximalen Beinmuskulatur und einem frühen und übermäßigen Ansprechen der verkürzten Antagonisten. Das heißt, bei Auslenkung nach hinten kommt es im Vergleich zum Gesunden zu einer stärkeren Kokontraktion des M. tibialis anterior^{18, 19, 21, 22, 74, 75, 86}.

In zahlreichen Studien wurden elektromyographisch die destabilisierenden *medium-latency*-Antworten im gedehnten M. gastrocnemius und die korrigierenden und stabilisierenden *long-latency*-Antworten im verkürzten M. tibialis anterior bei posturographischer Auslenkung der Parkinsonpatienten nach hinten gemessen.

Die Amplituden der posturalen Antwort mit mittlerer Latenz sind bei Parkinsonpatienten mit schwerer posturaler Instabilität erhöht^{21-23, 26, 77, 80, 86, 117} und nicht modifizierbar^{22, 23, 117}. Die Amplituden der stabilisierenden Antwort mit langer Latenzzeit sind hingegen reduziert (*underscaling*)^{26, 77, 80}. Es wurden jedoch auch normale^{21, 117} und erhöhte²² Reflexantworten mit langer Latenz beschrieben. Das Ausmaß der *long-latency*-Reflexantwort im Antagonisten

(M. tibialis anterior) kann nicht modifiziert und den äußeren Gegebenheiten entsprechend angepasst werden²⁶. Daher kommt es zu einer überschießenden Antagonistenaktivierung^{2, 17-19, 21, 22, 31, 74, 75, 115}.

Die Innervation der posturalen Antwort mit langer Latenzzeit verläuft bei Parkinsonpatienten zudem umgekehrt, d. h. von proximal nach distal^{23, 30, 86, 117}. Dies wird mit der gestörten Auswahl und Initiierung zentraler motorischer Programme (posturaler Strategien) in Zusammenhang gebracht²¹.

In den anderen Muskeln der unteren Extremitäten wurden weitestgehend normale Amplituden und Latenzen der EMG-Antworten gemessen^{22, 75, 117}.

Von einigen Autoren wurde die Hypothese aufgestellt, dass die veränderten posturalen Reflexe nicht wie sonst angenommen auf eine gestörte supraspinale Kontrolle und zentrale Verarbeitung (*motor programming*) durch die Basalganglienstörung zurückzuführen sind, sondern sekundär durch die Parkinsonsymptomatik wie Bradykinesie, Rigidität, nach vorn gebeugte Haltung und posturale Instabilität verändert wurden³⁰. Die langsamere und geringere Verlagerung des COP und stärkere Auslenkung des COM auf der posturographischen Plattform bezeichnen sie daher als *bradykinesia of triggered automatic postural responses*².

1.4.1.3 Antizipatorische posturale Korrekturbewegungen (*anticipatory postural responses*)

Die antizipatorischen posturalen Korrekturbewegungen vor Willkürbewegungen (z. B. Gewichtsverlagerung vor Ausgleichschritten) sind bei Parkinsonpatienten inadäquat, unkoordiniert¹¹⁸⁻¹²⁰, bradykinetisch^{18, 121} oder fehlen ganz^{29, 106}.

Das Antwortmuster antizipatorischer posturaler Reflexe zeigt eine hohe Variabilität¹²².

Bezüglich der quantitativen Veränderungen finden sich widersprüchliche Ergebnisse.

Es wurden normale¹²³, niedrige³⁵ oder bei schwer betroffenen Parkinsonpatienten fehlende¹¹⁹ Amplituden antizipatorischer posturaler Reflexe gemessen.

Parkinsonpatienten haben Schwierigkeiten bei der Initiierung kompensatorischer Ausgleichschritte. So fehlt z. B. die antizipatorische Gewichtsverlagerung nach lateral, um das kontralaterale Bein schwingen zu können, und die Schritte sind hypometrisch und bradykinetisch^{29, 106}.

Die gestörte Feedforward-Planung führt zu häufigen Stürzen bei Alltagshandlungen²⁴.

Wird den Patienten bei der antizipatorischen Einstellung von extern geholfen, werden ihre Schritte schneller¹²⁴.

Das gestörte Timing der antizipatorischen posturalen Einstellungen und willkürlichen posturalen Kontrollmechanismen sind teilweise auf eine progressive Dysfunktion^{34, 125, 126} in Schaltkreisen, die die Basalganglien und den supplementär motorischen Kortex involvieren, zurückzuführen^{22, 29, 35-37, 72, 121}.

1.4.1.4 Willkürliche posturale Korrekturbewegungen (*voluntary postural responses*)

Die gestörte Feedforward-Planung und Koordination von Willkürbewegungen (Akinesie, Bradykinesie¹¹¹ und Freezing¹¹) tragen zur Instabilität der Parkinsonpatienten bei.

Zusätzlich verzögern die Rigidität und die intrinsische Muskelsteifigkeit⁷⁵ willkürliche kompensatorische posturale Antworten⁸.

Fehlende, verspätete oder hypometrische willkürliche posturale Korrekturbewegungen im Sinne einer „posturalen Bradykinesie“^{2, 80} sind die Folge^{24, 29, 75, 127}.

Die gestörten willkürlichen posturalen Korrekturbewegungen zeigen sich z. B. in fehlgerichteten protektiven Armbewegungen³¹, hypometrischen willkürlichen Ausgleichschritten und fehlender flexibler Rumpfbeugung.

1.4.1.5 Gestörte zentrale Verarbeitung

Viele Autoren kommen zu der Annahme, dass die propriozeptiven, visuellen und vestibulären Afferenzen bei der idiopathischen Parkinsonerkrankung intakt sind und die posturale Kontrolle auf einer zentral-motorischen Ebene gestört ist^{2, 17, 18, 22, 29, 36, 128}.

Die zentrale sensomotorische Integration und Verarbeitung des korrekt aufgenommenen zeitlich-räumlichen und situationsabhängigen kinästhetischen, propriozeptiven Feedbacks durch die Basalganglien ist gestört, so dass es die Parkinsonpatienten nicht adäquat zur Gleichgewichtskontrolle einsetzen können und hypometrische und verzögerte posturale Korrekturbewegungen ausführen^{27-30, 106}.

Wie die Störung komplexer Bewegungsabläufe oder der simultanen Ausführung motorischer und kognitiver Aufgaben, kann auch die posturale Instabilität auf eine gestörte Planung, Organisation und Ausführung motorischer Abläufe durch eine fehlerhafte Auswahl und Aneinanderreihung (*sequenzing*) zentraler motorischer Programme für posturale Synergien sowie eine falsche Einschätzung der notwendigen Kraftentwicklung (*scaling*) zurückgeführt werden¹⁷.

Die insuffiziente zentrale Verarbeitung der propriozeptiven und motorischen Afferenzen¹²⁹ führt zur unzureichenden Repräsentation eines Körperschemas (*postural body scheme*)⁵⁷ und der Stabilitätsgrenzen^{20, 29, 31, 57}.

Die Koordination zwischen Umgebung, Haltung und Bewegung^{19, 25, 31}, die Sequenzierung vorbestehender, an sich intakter zentraler motorischer Programme und die Skalierung des Hintergrundmuskeltonus und der automatischen posturalen Antwort (*postural feedback gain scaling*) durch die Basalganglien und assoziierte Strukturen in Mittelhirn und Hirnstamm sind bei Parkinsonpatienten gestört^{2, 18, 20, 22, 26, 29}. Sie können das Muster und das Ausmaß ihrer posturalen Antwort nicht bzw. nur langsamer den vorliegenden Bedingungen^{22, 31}, den posturalen Anforderungen (z. B. Sitzen oder Stehen, mit oder ohne Unterstützung, Standbreite etc.)^{22, 74}, Instruktionen^{2, 18, 19} oder auch den Willkürbewegungen¹³⁰ entsprechend anpassen^{20, 25, 84, 131}.

Zum Beispiel wählen Parkinsonpatienten selbst bei geringer Auslenkung eine beim Gesunden erst bei starken Auslenkungen eingesetzte posturale Strategie mit von proximal nach distal erfolgender Muskelaktivierung (Hip-Strategie)^{30, 86}. Allerdings ist dieses Phänomen auch beim Gesunden in höherem Lebensalter anzutreffen: Da im Alter die Stabilitätsgrenzen enger werden bzw. auch als enger wahrgenommen werden, wird zu Ungunsten der Ankle-Strategie schon bei geringer Auslenkung des Gravitationsschwerpunktes die Hip-Strategie angewandt^{18, 85}.

Während junge Menschen auf eine Auslenkung von lateral mit einem überkreuzten Ausgleichsschritt reagieren (*cross over strategy*), machen Ältere mehrere Schritte zur Seite (*side-stepping strategy*), wobei die Beine oft kollidieren¹⁰⁸. Bei Parkinsonpatienten konnte zusätzlich zu den bei gesunden Älteren beschriebenen Ausgleichsschritt-Strategien die *no-step-strategy* beobachtet werden¹⁰⁶.

Da die fortschreitende Gangstörung, posturale Instabilität und Stürze erst im späten Krankheitsverlauf auftreten, und dann mit einer schlechten Verlaufsprognose einhergehen und nicht bzw. nur gering auf die dopaminerge Therapie ansprechen⁷, liegt es nahe, dass neben den Basalganglien auch andere nicht-dopaminerge und extrastriatale Regionen eine Rolle in der Pathophysiologie spielen^{14, 24, 32, 80, 111}. Diese Hypothese wird dadurch unterstützt, dass die veränderten automatischen posturalen Reflexe und die flexible Adaptation an wechselnde Anforderungen¹⁸ nicht oder nur teilweise durch Levodopa beeinflussbar sind^{8, 80}.

Diskutiert wird ein zentrales Norepinephrin-Defizit aufgrund eines Zellunterganges im Locus coeruleus^{132, 133}. Bekannt ist auch der Verlust cholinergischer und glutamingerger Zellen im für die posturale Kontrolle und Lokomotion wichtigen Ncl. pedunculopontinus (insbesondere bei PSP).

Dopamin verbessert zwar die sensomotorische Integration im Striatum, hat jedoch auf den Ncl. pedunculopontinus im Hirnstamm keinen Einfluss³³.

Vieles spricht dafür, dass der supplementär motorische Kortex in die gestörte kortiko-thalamo-kortikale Neuronenschleife involviert^{22, 35, 36} und an der gestörten sensomotorischen Integration beteiligt ist^{29, 37} bzw. die Interneurone und Gamma-Motoneurone nicht adäquat kontrollieren und modifizieren kann²². Im späten Stadium der Parkinsonerkrankung kommt es zur Degeneration³⁴ und damit zur Hypoaktivität im supplementär motorischen Kortex, die mit den motorischen Parkinsonsymptomen assoziiert ist¹²⁵. Des Weiteren ist der supplementär motorische Kortex auch dopaminerg innerviert¹³⁴ und lässt sich durch dopaminerge Medikation aktivieren^{125, 126}.

In frühen Erkrankungsstadien können Parkinsonpatienten ihre Gleichgewichtsstörung (durch den gestörten Basalganglien-Pathway) möglicherweise über kortikale frontale und präfrontale, kognitive Prozesse (*cueing*, visuelle Markierungen) kompensieren^{29, 104}.

Parkinsonpatienten sind in hohem Maße vom visuellen Input abhängig und der Anteil des Visus (*integrativ visual feedback*) an der Gleichgewichtskontrolle ist besonders hoch¹³⁵. Zum Beispiel zeigten sich bei Parkinsonpatienten verlängerte kompensatorische Ausgleichsschritte²⁹, eine vergrößerte Schrittlänge und eine erhöhte Geschwindigkeit¹³⁶, wenn sie Markierungen (*visual targets*) zu Hilfe nahmen. Demirci et al. beschreiben, dass die durch verminderte Rückmeldung kinästhetischer Afferenzen und motorischer Efferenzen hypometrischen Zielbewegungen durch ein visuelles Feedback (*visual cues*) korrigiert werden können. Das Ausmaß der korrigierten Bewegung stimme jedoch nicht mit ihrer tatsächlichen Körperwahrnehmung überein und werde als zu stark empfunden²⁷. Aufgrund der gestörten propriozeptiven Integration kommt es bei Parkinsonpatienten zu einer vermehrten zentralen Gewichtung des visuellen gegenüber dem propriozeptiven Input^{27, 63, 135}.

Über visuo-motorische Schleifen (*visuo-postural loops*), die den dorsolateralen prämotorischen Kortex mit einschließen, kann die gestörte propriozeptive Integration kompensiert werden²⁹. Die visuo-motorische Schleife ist bei Parkinsonpatienten jedoch überaktiv und kann bei irreführenden visuellen Stimuli, z. B. wenn die visuelle Wahrnehmung mittels eines sich bewegenden Raumes vorgetäuscht wird, nicht unterdrückt werden⁶³.

Bei Veränderung der sensorischen Bedingungen (z. B. Augen geöffnet oder geschlossen) werden die propriozeptiven, vestibulären und visuellen Informationen nicht adäquat gewichtet und die Strategien zur Gleichgewichtskontrolle daher nicht effizient angepasst^{63, 131}.

1.4.2 Therapie der Gleichgewichtsstörung und Sturzprävention

Die medikamentöse, operative, apparative und physiotherapeutische Therapie der Gleichgewichtsstörungen bei Parkinsonpatienten muss weiterentwickelt und verbessert werden, um die Lebensqualität der Patienten zu erhöhen und die Langzeitprognose des Parkinsonsyndroms zu verbessern.

Werden alle zur Gleichgewichtsstörung bei Parkinsonpatienten führenden Faktoren berücksichtigt, wird deutlich, dass ein einzelner therapeutischer Ansatz nicht ausreicht. Am wichtigsten ist die multidisziplinäre Betreuung der Patienten durch ein geschultes Team und eine umfassende Stratifizierung des Sturzrisikos.

Neben der Anpassung der dopaminergen Therapie müssen zusätzliche non-dopaminerge, pharmakologische Ansätze wie z. B. die Vorstufe von Norepinephrine (DL-3,4-threo-dihydroxyphenylserine DOPS, Idazoxan), der NMDA-Antagonist (Flupirtin) oder der GABA Antagonist (Flumazenil) etc. weiter untersucht werden.

Eine weitere Therapieoption sind stereotaktische neurochirurgische Eingriffe (tiefe Hirnstimulation). Die neuronale Aktivität in den pallido-thalamo-cortikalen und pallido-pontopedunculärer-thalamo-kortikaler Pathways kann z. B. durch die Pallidotomie normalisiert werden. Nach unilateraler Pallidotomie zeigten Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom bessere Werte im Postural Instability and Gait Difficulty (PIGD)-Test (sensorisch und motorisch) und im Sensory Organization Test (SOT) (sensorisch). Besonders Patienten mit präoperativ schlechten Ergebnissen in der dynamischen Posturographie profitierten von der Pallidotomie³³.

Während sich die axialen Symptome Gang- und Gleichgewichtsstörung im *off*-Stadium durch bilaterale Stimulation des Pallidums und Ncl. subthalamicus verbessern¹³⁷, zeigt eine aktuelle Studie hingegen, dass sich die posturale Instabilität bei bilateraler Stimulation des Ncl. subthalamicus eher verschlechtert¹³⁸.

Ergänzend zur Stimulation des Ncl. subthalamicus wird aktuell ein neues Stimulationstarget, der Ncl. pedunculopontinus¹³⁹, zur Verbesserung posturaler Störungen untersucht.

Im Rahmen der Physiotherapie kann durch Verbesserung der körperlichen Fitness, Kräftigung der Beinmuskulatur und Vermittlung motorischer Strategien an der Besserung der Gleichgewichtsstörung gearbeitet werden. Hierbei sind Maßnahmen wie Cueing (Kommandos geben, dem Patienten rhythmische, visuelle, auditive oder mentale Stimuli geben), Erlernen von Aufmerksamkeitsstrategien und repetitives posturales Training¹⁴⁰ vielversprechend.

Die sturz sichere Gestaltung des häuslichen Umfeldes, Meiden riskanter Situationen, Begleitpersonen, Gehilfen und sicheres Schuhwerk²⁴ etc. können unterstützen.

1.5 Gleichgewichtstests

Die Testung der posturalen Stabilität ist eine Schlüsselkomponente der klinisch-neurologischen Untersuchung bei Parkinsonpatienten.

Durch die verwendeten Tests sollte sowohl eine Aussage über die reaktive (defensive) als auch über die antizipatorische posturale Kontrolle möglich sein. Des Weiteren sollten Patienten mit erhöhtem Sturzrisiko bei bisher negativer Sturzanamnese identifiziert werden können⁴⁰.

Da mehrere verschiedene Mechanismen der Gleichgewichtskontrolle gestört sein können, gibt es keinen spezifischen Gleichgewichtstest, der alle zur Instabilität führenden Komponenten umfasst.

Mit einer Kombination aus einzelnen statischen und dynamischen Gleichgewichtstest können unterschiedliche Aspekte, die zum Gleichgewichtsverlust führen, erfasst, zusätzliche Parameter der posturalen Instabilität identifiziert und dadurch die Einschätzung und Bewertung der Gleichgewichtsstörungen, des Vertrauens in die eigene Gleichgewichtskontrolle und des Sturzrisikos verbessert werden^{3, 43-45, 141}.

Obwohl die ideale Kombination bisher noch nicht gefunden wurde, kommen bereits verschiedene Testkombinationen zur Anwendung. Beispiele sind der Postural Instability and Gait Difficulty (PIGD) Score, der die vier Items Aufstehen vom Stuhl (Item 27), Haltung (Item 28), Gang (Item 29) und Pulltest (Item 30) umfasst⁵ und sowohl sensorische als auch motorische Aspekte reflektiert³³, der Multiple-Balance-Test aus Gang, Pulltest und Einbeinstand⁴³ und die Berg Balance Scale, die eher die statische Gleichgewichtsfähigkeit (Hinsetzen, Stehen mit offenen und geschlossenen Augen, nach etwas bücken etc.) einschätzt und einen guten Vorhersagewert für Stürze hat⁴⁴. Ein weiteres Beispiel ist die kleine Testbatterie aus ruhigem Stand und Reaktion auf selbstinduzierte und von extern provozierte Auslenkungen¹⁴¹.

Von Dibble et al. wurde ein Algorithmus vorgeschlagen, der den Dynamic Gait Index, die Berg Balance Scale und den Functional Reach Test beinhaltet⁴⁵.

Es gibt keinen Goldstandard, um die posturale Instabilität bei Parkinsonpatienten zu testen.

In der Klinik am meisten verbreitet ist der im motorischen Teil des UPDRS integrierte Pulltest oder Retropulsionstest.

Neben verschiedenen klinischen Tests oder Testkombinationen steht mit der statischen und dynamischen Posturographie auch ein instrumentelles Verfahren zur Messung von Gleichgewichtsstörungen zur Verfügung.

1.5.1 Der Pulltest

Der Pulltest oder Retropulsionstest ist eine in der Klinik seit langem etablierte, einfache Routinemethode zur Erhebung der posturalen Instabilität bei M. Parkinson und anderen Bewegungsstörungen¹⁴².

Den ersten Versuch, die posturale Instabilität zu messen, machte 1870 der französische Neurologe Jean-Martin Charcot, indem er die Patienten an der Kleidung zog¹⁴³. Der formale Pulltest, der die Fähigkeit misst, das Gleichgewicht nach einem Stoß gegen das Sternum oder – wie von Stanley Fahn 1980 vorgeschlagen – nach plötzlichem Schulterzug nach hinten wiederzuerlangen, wurde 1987 in die UPDRS aufgenommen.

Für die Durchführung, Auswertung und Aussagekraft (Validität, Vorhersagewert von Stürzen) des Pulltestes existieren verschiedene Varianten, die sich darin unterscheiden, ob mit oder ohne Vorwarnung, ob wiederholt gezogen werden sollte und ob und wie viele Ausfallschritte gemacht werden dürfen. Die Durchführung des Pulltestes ist untersucherabhängig, durch unterschiedliche Standposition, Zugstärke und Zugqualität sehr variabel und schwer zu standardisieren, die Interpretation ist zudem subjektiv^{36, 127, 144, 145}. Visser et al. evaluierten fünf Pulltest-Varianten unterschiedlicher Rating Scales. Im Vergleich zu vier weiteren Pulltest-Varianten (Rating nach Bloem mit Bewertung der Geschwindigkeit, das Gleichgewicht wiederzuerlangen, UPDR-Scale nach Fahn 1987 und Short Parkinson's Evaluation Scale mit Vorwarnung sowie Rating nach Pastors mit Anweisung, keine Ausfallschritte machen zu dürfen) zeigte die 4-Point Rating Scale nach Nutt et al.¹⁴⁶ mit unerwartetem Schulterzug, wobei mehr als zwei Ausfallschritte als pathologisch bewertet wurden, den höchsten Vorhersagewert und die beste Validität bezüglich des Sturzrisikos¹⁴⁵.

Einige Autoren halten den ersten Schulterzug aufgrund der fehlenden Habituation für am aussagekräftigsten¹⁴⁵⁻¹⁴⁷, während andere meinen, die Patienten sollten durch ein oder zwei Versuche vorbereitet werden¹⁴². Der Schulterzug sollte so abrupt und kräftig erfolgen, dass der Körperschwerpunkt wirklich ausgelenkt wird und Ausfallschritte notwendig werden¹⁴⁴.

Der Pulltest korreliert eng mit der Stabilitätsgrenze, dem Gipfel der COM-Auslenkung und der Stärke der COP- und COM-Verlagerung am Ende der Auslenkung und scheint bei Parkinsonpatienten ein guter Indikator für die automatische posturale Antwort zu sein².

Einige Studien zeigen eine gute bis mäßige^{148, 149}, andere eine schlechte^{144, 145} *inter-rater*- und *intra-rater*-Reliabilität und eine hohe Variabilität des UPDRS-Pulltestes. Die Validität und der Vorhersagewert des Pulltestes bezüglich Stürzen im Alltag wurde in verschiedenen Arbeiten untersucht. Bloem et al. zeigten, dass der Pulltest zwar eine gute Spezifität hat, der prädiktive Wert bezüglich Stürzen und die Sensitivität, insbesondere in frühen Stadien der Erkrankung (Differenzierung von leicht betroffenen Patienten und Kontrollpersonen), jedoch schlecht sind. Erst im späteren Krankheitsstadium spiegeln die Pulltest-Ergebnisse die Schwere der Gleichgewichtsstörung wider^{3, 11, 24}.

Patienten mit positiver Sturzanamnese brauchten im Gegensatz zu Patienten mit negativer Sturzanamnese in einer Arbeit von Morris et al. Hilfe, um das Gleichgewicht nach externer Auslenkung wiederzuerlangen¹⁰⁴, und konnten mit dem Pulltest nach Pastors identifiziert werden^{141, 150}. In einer prospektiven, großen (n=109) Studie von Wood et al. war ein pathologischer Pulltest nicht mit dem allgemeinen Sturzrisiko, aber mit dem Risiko für wiederholte Sturzereignisse assoziiert¹².

1.5.2 Der Tandemgang

Der Tandemgang, bei dem der Proband aufgefordert wird, Fuß vor Fuß setzend auf einer gedachten Linie zu gehen, ist ein vom Untersucher unabhängiger, schneller Test ohne Auslenkung von extern.

Der Bewegungsablauf wird vom Probanden selbst initiiert und intern generiert. Der Tandemgang misst das dynamische Gleichgewicht beim Gehen. Zusätzlich werden, ähnlich wie beim Einbein- oder Tandemstand, die Standfläche und damit die Stabilitätsgrenzen (*limits of stability*) noch mehr reduziert.

Das Gehen fordert die Gleichgewichtsfähigkeit in besonderem Maße heraus.

80 % des normalen Gangzyklus hindurch müssen 85 % des Körpergewichts auf jeweils einem Standbein kontrolliert werden und zwei Drittel der Körpermasse (Kopf, Arm und Rumpf) befinden sich deutlich über der Standfläche⁴⁹.

Im Gegensatz zum Pulltest werden beim Tandemgang neben reaktiven und supportiven auch antizipatorische und willkürliche posturale Kontrollmechanismen herausgefordert. Beim Tandemgang werden nicht, wie beim Pulltest, von extern getriggerte, korrigierende, sondern selbst generierte, kompensatorische Ausfallschritte beurteilt und gewertet. Außerdem wird nicht nur wie beim Pulltest die sagittale, sondern auch die laterale posturale Stabilität geprüft.

Die Fähigkeit der lateralen Haltungskontrolle ist ein wichtiger Stabilitätsfaktor¹⁵¹. Sie hat eine moderate bis gute Sensitivität und Spezifität für Sturzereignisse und korreliert besser mit dem individuellen Sturzrisiko als die Haltungskontrolle in anterior-posteriorer Richtung¹⁵².

Der Tandemgang wird häufig als schwierig empfunden, sodass sich insbesondere Probanden mit positiver Sturzanamnese (Post-Fall-Syndrom) unsicher fühlen und sich in vielen Studien nur Patienten mit leichten Gleichgewichtsstörungen den Test zutrauten¹⁵³.

Der Tandemgang ist ein allgemeiner Gleichgewichtstest und nicht spezifisch für die Parkinson-erkrankung. In einer Studie wurde ein gestörter Tandemgang als Hinweis für das Vorliegen eines atypischen Parkinsonsyndroms³ beschrieben¹⁵⁴.

1.5.3 Andere Gleichgewichtstests

Neben den in der vorliegenden Arbeit durchgeführten klassischen Gleichgewichtstests Tandemgang und Pulltest gibt es zahlreiche klinische Tests, die zum Teil unterschiedliche Aspekte der Gleichgewichtskontrolle erfassen.

Hierzu gehören der das dynamische Gleichgewicht prüfende Functional-Reach-Test (FRT)¹⁵⁵, bei dem der Patient versucht, so weit nach vorne zu greifen, bis er seine Stabilitätsgrenze erreicht. Mit dem FRT kann das Sturzrisiko gut vorhergesagt werden, die Sensitivität ist mit 30 % jedoch niedrig¹⁵⁶.

Ein sensitiver Test, um Patienten mit positiver Sturzanamnese zu identifizieren, ist der Einbeinstand, der die Fähigkeit, auf einer schmalen Basis zu stehen bzw. von einer breiten auf eine schmale Basis zu wechseln, testet.

Der Push and Release Test (P&R-Test) ist eine Variante des klassischen Pulltestes, bei dem der Patient mit dem Rücken gegen die Hand des Untersuchers drückt und dieser plötzlich loslässt. Dieser Test ist eine Alternative zum Pulltest nach Nutt, da er Patienten mit niedrigem Vertrauen in das eigene Gleichgewicht mit hoher Sensitivität identifiziert, eine höhere *inter-rater*-Reliabilität hat und im *on*-Stadium bei Parkinsonpatienten besser mit der Sturzanamnese korreliert. Mit dem P&R-Test werden insbesondere Patienten mit negativer Sturzanamnese und *over-confident patients* detektiert^{42, 150}.

Der Romberg-Test oder Romberg-Versuch dient der Unterscheidung von Störungen des Gleichgewichtssinnes auf cerebellärer, vestibulärer und spinaler Ebene. Ein positiver Romberg-Test (Balanceverlust nach Augenschluss) zeigt eine sensorische Ataxie an.

Mit dem Dynamic Gait Index kann die Balance beim Gehen und die Fähigkeit, das Gehen an unterschiedliche Erfordernisse bei alltagsrelevanten Aufgaben (Tempoveränderung, Hindernisse, Treppensteigen, Kopf- und Rumpfdrehung) anzupassen, beurteilt werden.

Dass beim Gehen kognitive und bewusste Prozesse ablaufen, wird im Stops Walking While Talking-Test (SWWT) von Lundin-Olsson et al. deutlich¹⁵⁷. Allerdings konnten Bloem et al. mit dem SWWT bei Parkinsonpatienten keine Stürze vorhersagen¹⁵⁸.

Ein niedriger Tinetti's Mobility Index¹⁵⁹ ist mit Sturzereignissen assoziiert¹². Der Tinetti Mobility Index ist nicht spezifisch und nicht sensitiv genug, um parkinsontypische Veränderungen im Gangbild zu detektieren¹⁶⁰, hat aber eine sehr gute *inter-rater*- und *intra-rater*-Reliabilität¹⁶¹.

Das Performance-Oriented Mobility Assessment (POMA) ist eine umfassende Testbatterie aus Komponenten, die das Gleichgewicht im Sitzen, Stehen und Gehen beurteilen.

Zur besseren Einschätzung der Stärke der Gleichgewichtsstörung kann der Patient auch z. B. mittels Activities-specific Balance Confidence (ABC) Score¹¹³ gefragt werden, ob er Angst vor Sturzereignissen habe⁵. Das Vertrauen in das eigene Gleichgewicht ist einer der besten Indikatoren dafür, ob ein Patient sturzgefährdet ist⁴.

1.5.4 Die Posturographie

Unter der Posturographie werden objektive, standardisierbare, reproduzierbare und quantitative, biomechanische Verfahren zur Analyse, Quantifizierung und Dokumentation von Körperhaltung, Koordination und Gleichgewichtskontrolle zusammengefasst.

Die Bewertung der posturographisch registrierten Körperschwankungen dient der Differentialdiagnostik von Erkrankungen mit Gleichgewichtsstörungen und der Verlaufsbeobachtung, sowie der Objektivierung und Quantifizierung von Therapie- und Trainingseffekten. Die Posturographie trägt dazu bei, die Pathophysiologie von Gleichgewichtsstörungen und posturaler Instabilität und die Mechanismen, die zu Stürzen im Alltag führen, besser zu verstehen¹⁶². Durch die Kombination von körperlicher Untersuchung und Gleichgewichtsmessung auf der posturographischen Plattform können die zur Gleichgewichtsstörung führenden Behinderungen und deren Pathogenese aufgedeckt und Kompensationsstrategien evaluiert werden¹⁶³.

Das Prinzip der Posturographie ist die Messung der Bewegung des COP (Sway). Ist der posturale Sway hoch und geht über die Stabilitätsgrenzen des Probanden hinaus, kann dieser seinen COG nicht mehr über die Standfläche zurückbringen und läuft Gefahr, das Gleichgewicht zu verlieren⁴⁶. Die Quantifizierung des posturalen Sway durch die Posturographie könnte daher ein geeignetes Verfahren sein, um die posturale Instabilität und das Sturzrisiko zu erfassen.

Die Posturographie gebraucht kinetische (Kraftmessplatten), kinematische (Bewegungsmelder, 3-D-Bewegungsanalyse) oder elektromyographische (Oberflächen- oder Nadelelektroden) Messmethoden. Zusätzlich können visuelle Bedingungen oder die Bodenbeschaffenheit verändert werden. Als Testprotokoll wird oft der Sensory Organisation Test (SOT)^{164 165} angewandt. Hierbei wird die Fähigkeit gemessen, unter verschiedenen sensorischen (somatosensorischen, visuellen und vestibulären) und kinästhetischen Bedingungen die Haltung zu stabilisieren. Der Patient wird im Rahmen der sensorischen Analyse unter 6 Testsituationen untersucht: in ruhigem Stand mit geöffneten und geschlossenen Augen, bei Kippung der dynamischen posturographischen Plattform mit und ohne zusätzlicher Kippung des Vordergrundes bei geöffneten Augen, im Stehen mit geschlossenen Augen bei einer Plattformkipfung nach vorne und im Stehen mit geöffneten Augen bei zusätzlicher Abkipfung des Vordergrundes.

Die Beziehung zwischen Haltung und Gleichgewicht kann allein mit einer Kraftmessplatte nicht ermittelt werden¹⁶³.

Es wird zwischen statischer und dynamischer Posturographie unterschieden. Während die Kraftmessplatte bei der statischen Posturographie unbeweglich und eben ist⁴⁶, misst die

dynamische Posturographie die Reaktionen auf standardisierte oder selbstinduzierte Auslenkungen auf einer unebenen oder beweglichen⁴⁶ Plattform. Mit der dynamischen Posturographie wird versucht, verschiedene Situationen im Alltag zu simulieren¹⁶⁶.

Eine weitere Methode der dynamischen Posturographie ist die so genannte Stabilometrie.

1.5.4.1 Die statische Posturographie

Bei der statischen Posturographie werden die spontanen Körperschwankungen in ruhigem Stand in Form der Projektion des Kraftschwerpunktes auf die Standfläche registriert und der Verlauf des Druckmittelpunktes auf der Standbasis (COP) gemessen. Die dabei gewonnenen Messparameter beschreiben zum einen den Weg, den der COP innerhalb einer Messzeit auf der Plattform zurücklegt, zum anderen kann auch die Schwankungsfläche (Area of Sway), die der Druckmittelpunkt auf der Standfläche beschreibt, aufgezeichnet werden^{36, 162}.

Die Schwankungen der Position des Körperschwerpunktes werden auf die Standfläche projiziert, registriert und über die Messdauer von einer Minute aufsummiert¹¹². Der mit den Kraftmessplatten computerunterstützt ermittelte Druckmittelpunkt (COP) lässt sich vom Körperschwerpunkt (COM) und dem Gravitationsschwerpunkt (COG) unterscheiden⁴⁹ (Kapitel 1.2). Der COP ist die Schlüsselvariable der statischen Posturographie, um das posturale Kontrollsystem zu monitoren.

Die statische Posturographie misst spontane Körperschwankungen und somit supportive Reaktionen.

Nachteil der statischen Posturographie ist die große intraindividuelle Variabilität der Ergebnisse, die sich auch negativ auf die Test-Retest-Reliabilität auswirkt¹⁶³.

1.5.4.2 Die dynamische Posturographie

Bei der dynamischen Posturographie wird die Stabilisation des aufrechten Stehens nach Auslenkung der Standfläche oder nach Krafteinwirkung von extern gemessen.

Die Kraftmessplatte kann passiv linear oder winkelförmig in lateraler und posterior-anteriorer Richtung gekippt werden. Durch die plötzlichen aktiven oder passiven Bewegungen der Plattform werden posturale Reflexe ausgelöst.

Es können auch kontinuierliche und vorhersehbare Auslenkungen durchgeführt werden, sodass sowohl reaktive posturale Reflexe als auch antizipatorische Einstellungen herausgefordert werden.

Zur Messung von Haltereflexen wurde die Computerized Dynamic Posturography (CDP) von Nashner eingeführt^{78, 79, 118, 167}.

Mit Hilfe der dynamischen Posturographie sollen Störungen der sensorischen Afferenzen und der automatischen posturalen Antworten quantifiziert werden¹⁶⁶. Sie ermöglichte wichtige Einblicke in Störungen der *long-loop*-Reflexe bei der Parkinsonerkrankung⁷⁹.

Bei der von Nashner entwickelten posturographischen Plattform steht der Proband auf zwei sich unabhängig voneinander mit zwei Freiheitsgraden bewegenden Kraftmessplatten (mit *servo-controlled torque motors*). Es können sowohl Serien konstanter, ruckartiger vertikaler und horizontaler (in anterior-posteriorer Richtung) Translationen als auch Rotationen (Dorsoflexion oder Plantarflexion, d. h. *pitch plane*, oder wie in aktuelleren Arbeiten in mediolateraler Richtung, d. h. *roll plane*) um eine zu den Fußgelenken kollineare Achse ausgelöst werden^{79, 166, 167} (siehe Abbildung 6). Mit der plötzlichen Translation der Plattform wird eine passive Körperauslenkung in die Gegenrichtung, bei plötzlicher Rotation, z. B. Dorsoflexion, eine passive Körperauslenkung nach hinten provoziert.

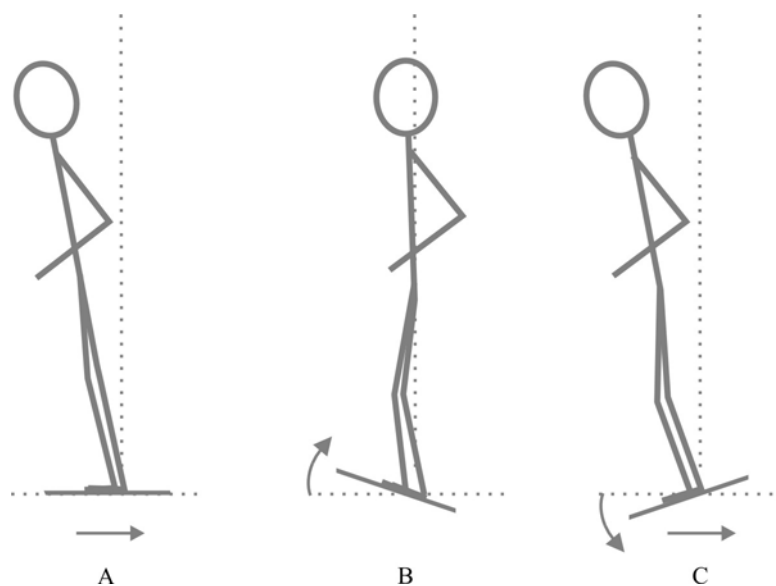


Abbildung 6: Dynamische Posturographie (CDP) nach Nashner

Es werden drei Möglichkeiten der posturalen Auslenkung mit der CDP gezeigt. A Translation in anterior-posteriorer Richtung, B Rotation um die Fußgelenke, C Translation in anterior-posteriorer Richtung bei gekippter Plattform um bei der Bewegung Rotationen im Sprunggelenk zu vermeiden nach Nashner 1976⁷⁹

Ein weiteres Prinzip der dynamischen Posturographie ist, wie in der vorliegenden Studie, der Stabilometer nach Bessou et al.⁴⁷. Hier steht der Proband auf einer instabilen, wippenähnlichen

Plattform (Walze) mit sensiblen Kraftmessplatten und lenkt diese selbst durch kompensatorisches Ausbalancieren aktiv in anterior-posteriorer oder in mediolateraler Richtung aus.

Die Plattform bewegt sich als Antwort auf den spontanen posturalen Sway des Probanden⁴⁶.

Es wird die Wegstrecke (*linear displacement*), die der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, gemessen (siehe Abbildung 7 und Abbildung 8) (vgl. Kapitel 2.2.2.2).

Der Habituationseffekt durch vorhersehbare, standardisierte Auslenkungen, wie auf der klassischen Plattform von Nashner, ist beim Stabilometer reduziert.

Der Stabilometer wurde z. B. verwandt, um subklinische Gleichgewichtsstörungen bei Patienten mit Torticollis^{168, 169} und Patienten im Frühstadium der Parkinsonerkrankung zu untersuchen¹⁷⁰.

Die dynamische Posturographie mit dem Stabilometer misst supportive, reaktive und antizipatorische Reaktionen.

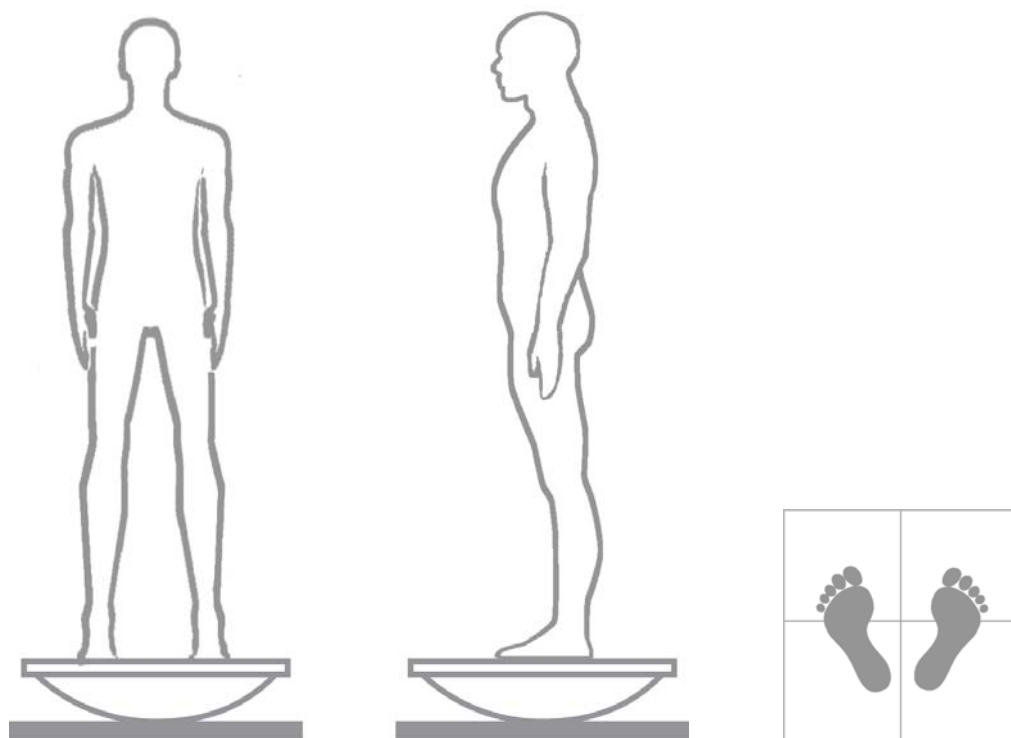


Abbildung 7: Darstellung des Stabilometers der Firma T & T Medilogic GmbH nach Bessou et al. 1988⁴⁷ und der Schablone zur Standardisierung der Standposition

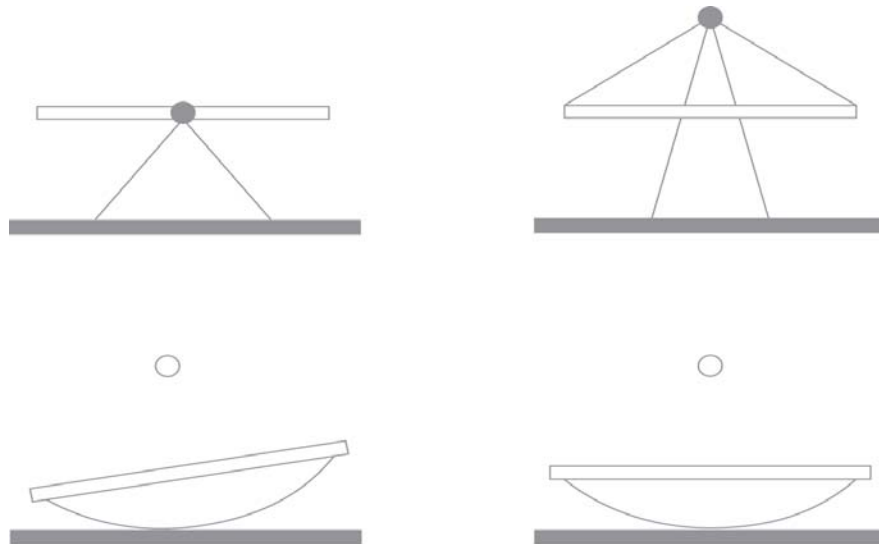


Abbildung 8: Darstellung der Rotationsachse einer konventionellen posturographischen Plattform ● (oben) im Vergleich zur virtuellen Rotationsachse des Stabilometers ○ (unten)

2. PROBANDEN UND METHODEN

2.1 Probanden

An der vorliegenden klinisch-experimentellen Studie nahmen 58 Patienten mit idiopathischer Parkinsonerkrankung in verschiedenen Krankheitsstadien teil. Sie wurden aus dem stationären und ambulanten Patientenkollektiv des Fachkrankenhauses für Bewegungsstörungen in Beelitz-Heilstätten den Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Tabelle 1) entsprechend sukzessive rekrutiert. Eingeschlossen wurden Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom gemäß den diagnostischen Kriterien der UK Brain Bank¹⁷¹. Die Diagnose wurde von erfahrenen Neurologen des Fachkrankenhauses gestellt.

Ausschlusskriterien:

- atypisches Parkinsonsyndrom, Polyneuropathie, Spastik, Ataxie
- spontaner Gleichgewichtsverlust, Unfähigkeit zu Stehen (Pulltest 3&4)
- Unfähigkeit mitzuarbeiten
- die Posturographie beeinträchtigende Dyskinesien oder posturaler Tremor
- schwere orthopädische oder kardiovaskuläre Begleiterkrankungen
- schwere orthostatische Dysregulation
- Schwindel
- Visusstörungen
- schwere kognitive Störungen im Gespräch
- Angst vor der Untersuchung
- sedative oder neuroleptische Medikation

Tabelle 1: Ausschlusskriterien

Gemäß der Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr¹¹⁴ waren alle Patienten in einem Stadium ≤ 4 und nach der Northwestern University Disability Scale (NUDS) ≤ 8 . Entsprechend den Ergebnissen der dem Item 30 der UPDRS ähnlichen Pulltest-Variante von Nutt¹⁴⁶ wurden die Patienten in eine Gruppe mit normalem (Pulltest 0) und eine Gruppe mit pathologischem (Pulltest 1 und 2) Pulltest unterteilt.

Es ergab sich eine Gruppe von 30 Patienten, davon 19 Männer und 11 Frauen, mit normalem Pulltest mit einem mittleren Lebensalter von 61,7 Jahren (SD 6,8) und einer mittleren Krankheitsdauer von 7,9 Jahren (SD 6,5) seit Diagnosestellung und eine Gruppe von 28 Patienten mit pathologischem Pulltest, davon 16 Männer und 12 Frauen, mit einem mittleren Lebensalter von 70,2 Jahren (SD 6,2) und einer mittleren Krankheitsdauer von 11,2 Jahren (SD 5,7).

Die Tabelle 2 zeigt die demographischen Daten der Patienten (IPE gesamt) und der Patientenuntergruppen mit normalem (IPE norm. PT) und mit pathologischem Pulltest (IPE path. PT).

	n	Alter	♀/♂	IPE-Dauer in Jahren	UPDRS-III-Score	Hoehn & Yahr Stage	NUDS	Stürze	LDTD mg/d
IPE gesamt	58	65,9 (7,8)	23/35	9,5 (6,3)	16,1 (12)	2,4 (0,9)	2,9 (1,9)	22	649,6 (415,4)
IPE norm. PT	30	61,7 (6,8)	11/19	7,9 (6,5)	10,2 (7,2)	1,7 (0,6)	1,7 (0,7)	4	647,4 (359,2)
IPE path. PT	28	72 (6,2)	12/16	11,2 (5,7)	21,9 (13,3)	3 (0,7)	4,1 (1,9)	18	652 (475)

Tabelle 2: Merkmale der Probanden

Mittelwert (Standardabweichung), IPE = Idiopathische Parkinson-Erkrankung, norm. PT = normaler Pulltest, path. PT = pathologischer Pulltest, LDTD = L-Dopa-Äquivalent-Tages-Dosis, Stürze = Patienten mit positiver Sturz-anamnese im Jahr vor der Untersuchung, NUDS = Northwestern University Disabling Scale

Bis auf zwei Patienten ohne dopaminerge Therapie (*de novo Parkinson's Disease*) sprachen alle Patienten gut auf L-Dopa an und befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt unter laufender Therapie. 44 Patienten nahmen zusätzlich andere Präparate im Rahmen der Parkinsontherapie ein (siehe Tabelle 3).

Die durchschnittliche L-Dopa-Tagesdosis betrug 647 mg/d bei Patienten mit normalem und 652 mg/d bei Patienten mit pathologischem Pulltest. Drei Patienten wurden mit tiefer Hirnstimulation im Ncl. subthalamicus beidseits behandelt.

Medikation:	n
• L-Dopa	56
• Dopaminagonisten	44
• Glutamatrezeptorantagonist (Amantadin)	23
• COMT-Hemmer	17
• MAO-B-Hemmer	7
• Anticholinergika	4
• Tiefe Hirnstimulation	3

Tabelle 3: Medikation der behandelten Patienten

L-Dopa = L-3,4-Dihydroxyphenylalanin, COMT = Catechol-O-Methyltransferase, MAO-B = Monoaminoxidase B

2.2 Methoden

2.2.1 Der Untersuchungsablauf

Vor der Untersuchung wurden alle Patienten über den Ablauf, den Aufbau, das Ziel und die Konditionen aufgeklärt.

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Untersuchungen wurden von der Ethik-Kommission Brandenburg genehmigt.

Nach Aufnahme der demographischen Daten wurden die Probanden anhand eines standardisierten Fragebogens inklusive Medikamentenanamnese (Dopa-Response, Fluktuationen), und Begleiterkrankungen (Demenz, Depression, orthostatische Dysregulation, Schwindel, orthopädische oder kardiovaskuläre Erkrankungen) befragt. Des Weiteren wurden sie bezüglich ihrer subjektiven Gang- und Standunsicherheit, ihrer Angst vor Stürzen, der Anzahl von Sturzereignissen und der Progredienz im letzten Jahr befragt. Die maximale Gehstrecke und -dauer, ob Gehhilfen benötigt werden und ob es zu Hypokinesien und Freezing-Ereignissen kam, wurde dokumentiert.

Die Probanden wurden ausführlich immer von dem gleichen Untersucher internistisch und neurologisch untersucht. Während der klinischen Untersuchung und der Posturographie befanden sich alle Probanden (außer *de-novo*-Patienten) in der medikamentösen *on*-Phase.

Zum Ausschluss autonomer Störung/orthostatischer Dysregulation wurde der Schellong-Test durchgeführt.

Die neurologische Untersuchung bestand neben der neurologischen Statuserhebung, aus dem motorischen Teil (III) der UPDRS, bei dem jedes Item mit einer Punktzahl von 0 (normal) bis 4 (schwer betroffen) bewertet wird, dem Hoehn und Yahr Staging, dem NUDS Staging, dem Romberg und dem Tandem-Romberg (der Patient steht mit geschlossenen Augen im Tandemstand). Anschließend wurde der auch im UPDRS-Motor Score enthaltene Pulltest nach der Variante von Nutt¹⁴⁶ durchgeführt. Diese Variante zeichnet sich nach Evaluation verschiedener klinischer Tests der posturalen Instabilität¹⁴⁵ durch eine hohe Validität und gute *inter-rater*-Reliabilität aus. Hierbei zieht der hinter dem mit geöffneten Augen und in bequemer Standbreite positionierten Patienten stehende Untersucher diesen ohne Vorwarnung, aber mit vorheriger Erklärung über den Ablauf des Tests, kurz und fest an beiden Schultern nach hinten. Der Pulltest wurde, um Unterschiede bezüglich der Stärke des Schulterzugs zu minimieren, immer durch den gleichen Untersucher und so stark durchgeführt, dass das Zentrum der Schwerkraft ausgelenkt wurde und ein Ausfallschritt nach hinten notwendig war, um nicht zu stürzen. Die Bewertung erfolgte entsprechend der Fähigkeit des Patienten, das Gleichgewicht durch einen kurzen Ausfallschritt nach hinten zu halten. Um eine mögliche Habituation auszuschließen und da dieser am besten die Situation unvorhersehbarer Stürze im alltäglichen Leben wiedergibt, wurde der erste Schulterzug gewertet. Die Reaktion wurde dem Nutt-Rating entsprechend pathologisch gewertet, wenn mehr als zwei Ausfallschritte nötig waren (Punktzahl von 1 bei Item 30 der UPDRS) oder der Patient durch den Untersucher zur Vermeidung eines Sturzes aufgefangen werden musste (Punktzahl von 2). Patienten, die bei dieser Untersuchung eine spontane Fallneigung zeigten (Punktzahl von 3), wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Anschließend wurde der Patient gebeten, einen Fuß knapp vor den anderen setzend auf einer gedachten Linie im Tandemgang 10 Schritte zu gehen. Hierbei wurde entsprechend einem Rating mit 0=sicher, 1=unsicher, 2=weniger als ein Ausfallschritt und 3=mehr als ein Ausfallschritt bzw. Durchführung nicht möglich unterschieden.

Um eine Beeinflussung des klinischen Ratings durch die posturographischen Messergebnisse auszuschließen, wurde die posturographische Messung immer erst nach der klinischen Gleichgewichtstestung durchgeführt.

2.2.2 Die posturographische Plattform

Die posturographische Messung wurde auf einer statischen Gleichgewichtsplattform und einer dynamischen Plattform der Firma T&T medilogic GmbH, Berlin, Deutschland, entsprechend dem etablierten Stabilometer nach Prof. P. Bessou 1988 der Firma Satel, Toulouse, France⁴⁷ durchgeführt.

Hierzu wurde der Patient gebeten, die Füße parallel mit einem horizontalen Öffnungswinkel von 30° und einem Fersenabstand von 2 cm auf die gekennzeichneten Flächen auf der jeweiligen Plattform zu platzieren, sich aufrecht, ruhig, mit seitlich am Körper herabhängenden Armen hinzustellen (Neutral-Null-Stellung), den Blick auf einen imaginären Punkt ca. 30 cm vor ihm zu richten und nicht zu sprechen. Die Körperhaltung wurde durch den Untersucher, der zur Sicherheit des Probanden hinter diesem stand, kontrolliert und Störungen dokumentiert. Die Messung erfolgte in ruhiger Umgebung, ohne visuelle Ablenkungsmöglichkeiten (graue Trennwände, standardisierte Beleuchtung) und ohne Schuhe. Der Patient stand für eine Minute mit geöffneten Augen auf der statischen und dann mit gleicher Fußposition auf der dynamischen Plattform. Er wurde dazu angehalten, sich durch kontinuierliches Anpassen der Körperhaltung auszutarieren und so die mobile Plattform horizontal zu halten.

Als Kompromiss zwischen Habituation durch Repetition und notwendiger Adaptation an die motorische Anforderung begann die Aufzeichnung jeweils nach einer kurzen Eingewöhnungszeit auf den Plattformen. Die dynamische anterior-posterior-Messung wurde zudem zweimal über eine Minute durchgeführt und für die statistische Bearbeitung der Mittelwert beider Messungen verwendet.

2.2.2.1 Die statische Posturographie

Die statische Posturographie erfolgte auf einer Kraftmessplatte (T&T medilogic), welche Druckschwankungen misst und auf dem piezoelektrischen Effekt basierend als Polarisationsänderung elektronisch erfasst. Die in der Fußplatte integrierten piezoelektrischen Bauteile weisen bei auf sie einwirkenden Kräften eine proportionale Polarisationsänderung auf ($P = e * T$ mit P = Polarisationsänderung, e = piezoelektrischer Koeffizient und T = mechanische Spannung).

Damit wird die Bewegung des Druckschwerpunktes (COP) auf der Standfläche in posterior-anteriorer und mediolateraler Richtung indirekt verfolgt und die spontanen Körperschwankungen (Sway) über eine Minute aufsummiert¹¹² (vgl. Kapitel 1.5.4.1).

Als Messergebnis wurde bei allen Probanden die Strecke (totaler Sway in mm), die der COP während des Messintervalls auf der Plattformoberfläche zurücklegte, registriert und mit dem Computerprogramm Balance! berechnet.

2.2.2.2 Die dynamische Posturographie

Die dynamische Posturographie erfolgte auf einem Stabilometer nach P. Bessou⁴⁷. Der Stabilometer wurde bereits in anderen Studien angewandt^{169, 170}.

Der Stabilometer ist eine mobile, zylindrisch geformte Plattform ähnlich einer Wippe oder Walze (Radius 55 cm, Höhe in Nullstellung 6 cm, Gewicht 2 kg). Der Drehpunkt des Zylinders lag auf glattem Untergrund (siehe Abbildung 7).

Im Unterschied zu anderen konventionellen dynamischen posturographischen Techniken mit der Rotationsachse zwischen den Fußgelenken des Probanden liegt die virtuelle Achse der Plattform bei dem Stabilometer außerhalb der Standfläche und ändert sich mit der Plattformbewegung (siehe Abbildung 8).

Das Design macht es unmöglich, still zu stehen. Der Proband muss ständig seine Haltung ändern, um sein Gleichgewicht auszubalancieren.

In die Wippe integrierte Neigungssensoren messen nach dem HALL-Prinzip kontinuierlich die Auslenkungen, d. h. den Winkel der Wippe zum Boden.

Als Messergebnis wurde die Linienlänge (*linear displacement*) oder Wegstrecke, die der Berührungspunkt der Wippe auf dem Boden zurücklegt (Gesamtstrecke aller linearen Auslenkungen/Oszillationen in mm) über eine Minute registriert und mit dem Computerprogramm „Balance“ (T&T medilogic GmbH, Berlin) berechnet. Der Dynamik des Pulltestes entsprechend wurden die Auslenkungen in anterior-posteriorer Richtung ausgewertet. Es wurde nicht wie bei der statischen Posturographie die Auslenkung des Druckmittelpunktes (COP), sondern die Länge des Weges, den der Berührungspunkt der Wippe während der Auslenkungen/Oszillationen auf dem Boden zurücklegt, gemessen.

2.3 Datenanalyse und statistische Auswertung

Die Datenanalyse erfolgte mit den Programmen SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) für Windows (Version 11.0), SAS (Version 8.1) und StatXact- (6.2). Da die gemessenen Sway-Werte i. A. nicht normalverteilt waren (Kolmogorov-Smirnoff-Test), wurden als deskriptive Statistiken Median und unteres und oberes Quartil angegeben und in Box-Whisker-Plots graphisch dargestellt. Alle statistischen Gruppenvergleiche erfolgten mit der den Pulltest-Ergebnissen entsprechenden, dichotomen Einteilung der Patienten in eine Subgruppe mit normalem Pulltest (Pulltest 0) und eine Subgruppe mit pathologischem Pulltest (Pulltest 1 und 2).

In Tabelle 4 ist aufgeführt, wie die verschiedenen Fragestellungen statistisch analysiert wurden.

1. Vergleich der Posturographie-Ergebnisse der Patienten mit norm. und path. Pulltest a) simultaner Paarvergleich mit dem U-Test nach Mann und Whitney
2. Vergleich der Posturographie-Ergebnisse mit den klinischen Gleichgewichtstests a) H-Test nach Kruskal und Wallis zum Vergleich mehrerer Stichproben b) Paarvergleich mit dem U-Test nach Mann und Whitney (<i>post-hoc</i>) c) bivariate Korrelationsanalyse (Spearman's Rho) d) logistische Regression
3. Zusammenhang Pulltest und Tandemgang a) bivariate Korrelationsanalyse (Spearman's Rho) b) Chi-Quadrat-Test
4. Prüfung des Einflusses der unabhängigen Variablen Pulltest (norm./path.) und Tandemgang (norm./path.) auf die posturographische Messung a) nicht-parametrische, zweifaktorielle Varianzanalyse ANOVA ^{172, 173} getrennt für die statische und dynamische Posturographie
5. Vergleich der stat. und dyn. Posturographiewerte in vier Subgruppen entsprechend den Ergebnissen (norm./path.) der Gleichgewichtstest-Kombination Pulltest und Tandemgang a) H-Test nach Kruskal und Wallis zum Vergleich mehrerer Stichproben b) Paarvergleich nach Mann und Whitney (<i>post-hoc</i>)
6. Korrelation der Ergebnisse der stat. und dyn. Posturographie zu Stürzen im Alltag a) Erstellen von ROC-Kurven, Ermitteln eines <i>cut-off</i> -Punktes b) damit Vierfelder-Tafel (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert) c) und dazu 95 %-Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson (CI) d) logistische Regressionsanalyse
7. Zusammenhang der klinischen Gleichgewichtstests mit Stürzen im Alltag a) Chi-Quadrat-Test
8. Korrelation der Testergebnisse zu anderen Einflussfaktoren a) bivariate Korrelationsanalyse (Spearman's Rho)

Tabelle 4: Weg der statistischen Analyse der einzelnen Fragestellungen

3. ERGEBNISSE

3.1 Vergleich der Posturographie-Ergebnisse mit den klinischen Gleichgewichtstests

In der klinischen Untersuchung hatten 30 Patienten ein normales Pulltest-Ergebnis und 28 Patienten ein pathologisches Pulltest-Ergebnis, wovon 14 Patienten zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts mehrere Ausfallschritte machten (Punktzahl 1) und 14 Patienten vom Untersucher aufgefangen werden mussten (Punktzahl 2).

Den Tandemgang konnten 24 Patienten sicher und 13 Patienten unsicher, aber ohne Ausfallschritte durchführen. 21 Patienten machten einen (6) oder mehrere (15) Ausfallschritte.

3.1.1 Vergleich der statischen und dynamischen Sway-Werte in den drei Pulltest-Stufen

Der Vergleich der statischen und dynamischen Sway-Werte in den drei Pulltest-Stufen 0, 1 und 2 ergab im H-Test nach Kruskal und Wallis zum Vergleich mehrerer Stichproben einen signifikanten Unterschied ($p=0,021$ statisch und $p=0,001$ dynamisch). Der anschließende Paarvergleich nach Mann und Whitney (*post-hoc*) zeigte für beide Posturographie-Typen Unterschiede zwischen Patienten mit normalem Pulltest (Pulltest 0) und Patienten mit leichten Gleichgewichtsstörungen (Pulltest 1) ($p=0,008$ statisch und $p=0,001$ dynamisch).

Zwischen der Patientengruppe mit normalem Pulltest und der mit schweren Gleichgewichtsstörungen (Pulltest 2) ergab sich in der dynamischen Posturographie ein signifikanter ($p=0,017$) und in der statischen Posturographie nur ein tendenzieller Unterschied ($p=0,078$) der Sway-Werte. Eine genaue Abstufung der Sway-Werte entsprechend den Pulltest-Werten (zwischen Pulltest 1 und 2) war weder mit der statischen ($p=0,67$) noch mit der dynamischen ($p=0,227$) Posturographie möglich (siehe Abbildung 9a und 9b). Es wurde daher im Folgenden nur ein normales (Pulltest 0) und ein pathologisches (Pulltest 1 und 2) Pulltest-Ergebnis unterschieden.

Median und unteres und oberes Quartil der statischen und dynamischen Sway-Werte in den Pulltest-Stufen 0, 1, 2 bzw. bei normalem (0) und pathologischem (1,2) Pulltest sind in Tabelle 5 aufgeführt.

	n	statische Posturographie (Sway-COP)	dynamische Posturographie (Sway-Linienlänge)
Pulltest normal (0)	30	85 (72/114)	992 (896/1159)
Pulltest pathologisch (1,2)	28	122 (86/227)	1281 (1041/2158)
Pulltest 1	14	123 (102/229)	1523 (1033/2551)
Pulltest 2	14	116 (80/201)	1109 (1034/1893)

Tabelle 5: Sway-Werte der dynamischen und der statischen Posturographie der Patienten mit IPE in den Pulltest-Stufen 1, 2 und 3 bzw. in den Subgruppen mit normalem (0) und pathologischem (1, 2) Pulltest.

Median (unteres Quartil/oberes Quartil) der Sway-Werte in mm.

Die Korrelation der posturographischen Messung mit den drei Pulltest-Stufen war, bei einem Spearman's-Rho-Koeffizienten von 0,316 ($p=0,016$) für die statische und 0,405 ($p=0,002$) für die dynamische Posturographie, gering.

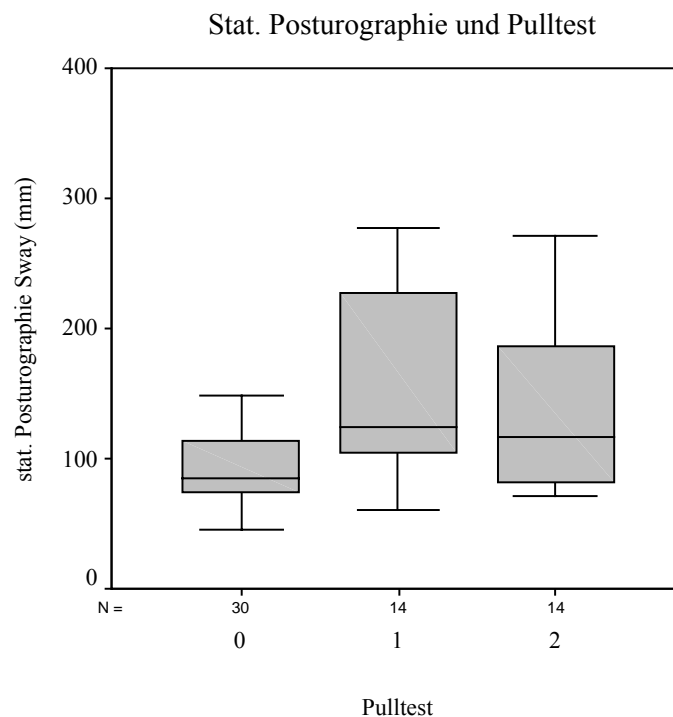


Abbildung 9a: Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE in den Pulltest-Stufen 1, 2 und 3.

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

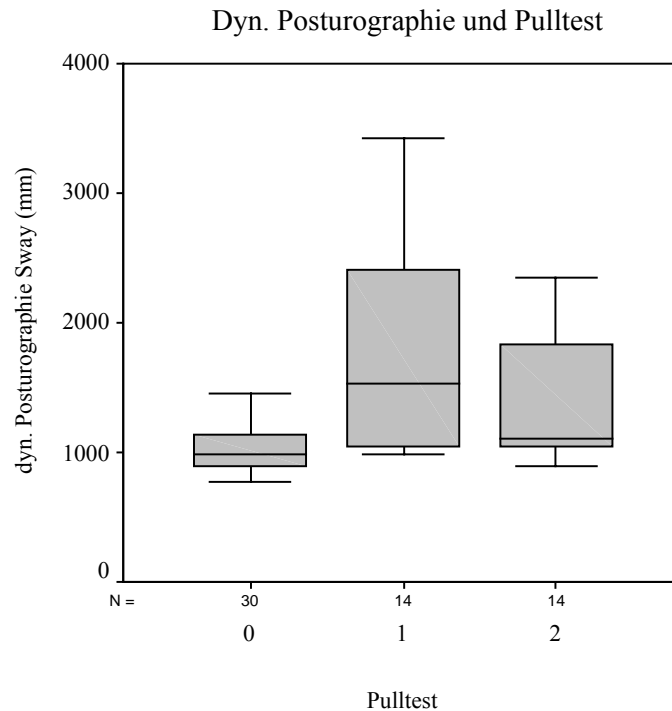


Abbildung 9b: Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linienlänge in mm) bei Patienten mit IPE in den Pulltest-Stufen 1, 2 und 3.

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

3.1.2 Vergleich der Posturographie-Ergebnisse der Patienten mit normalem und pathologischem Pulltest

Da die Sway-Werte der statischen und der dynamischen Posturographie im Kolmogorov-Smirnov-Test keine Normalverteilung zeigten ($p < 0,001$, also $< 0,05$), erfolgte der Vergleich der Sway-Werte zwischen Parkinsonpatienten mit normalem und pathologischem Pulltest mit nicht-parametrischen Tests.

Im simultanen Paarvergleich mit dem U-Test nach Mann und Whitney zeigte sich, dass sowohl mit der statischen ($p = 0,007$) als auch der dynamischen ($p < 0,001$) Posturographie die Patientengruppe mit normalem Pulltest von den Patienten mit pathologischem Pulltest unterschieden werden konnte. Die Patienten mit pathologischem Pulltest hatten signifikant höhere Sway-Werte als Patienten mit normalem Pulltest (siehe Tabelle 5).

Die Abbildungen 10a und 10b zeigen die Verteilung der statischen und der dynamischen Sway-Werte in den Subgruppen mit normalem und pathologischem Pulltest.

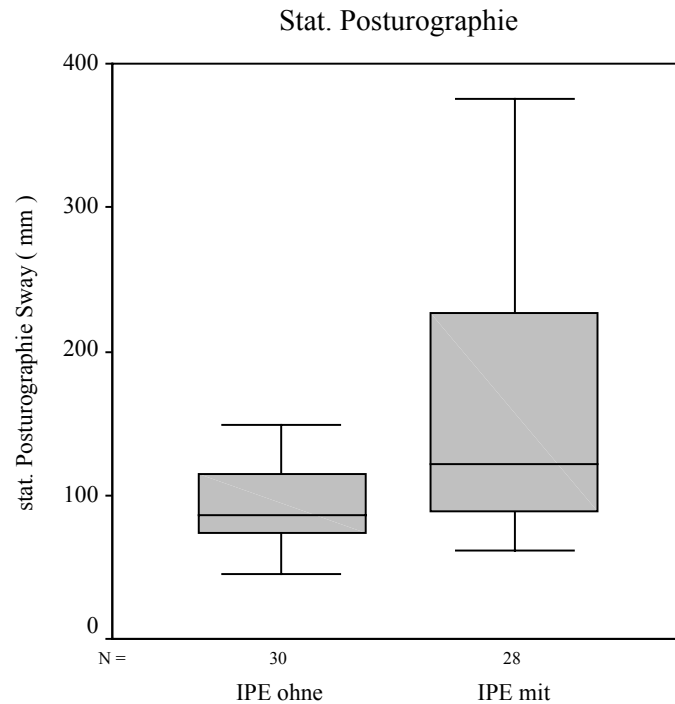


Abbildung 10a: Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE mit normalem und mit pathologischem Pulltest.

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

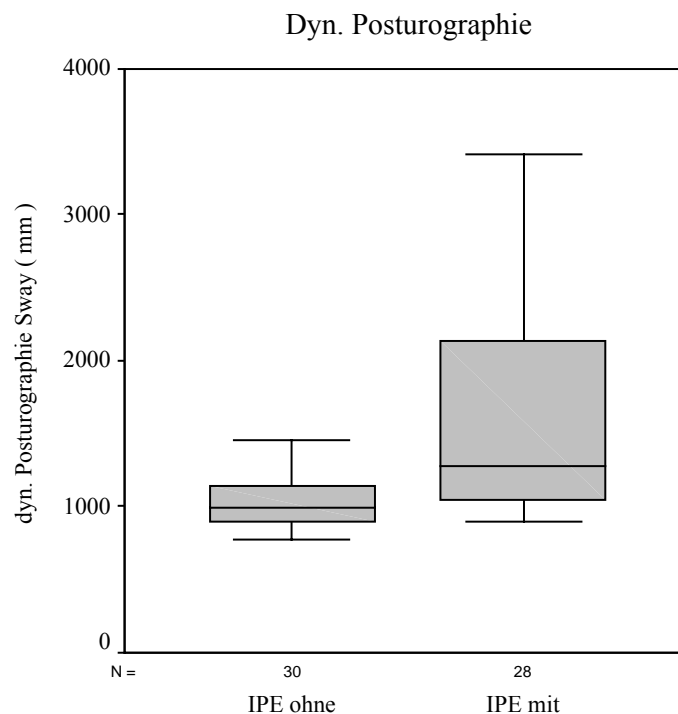


Abbildung 10b: Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linienlänge in mm) bei Patienten mit IPE mit normalem und mit pathologischem Pulltest.

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Boxplots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

3.1.3 Vergleich der statischen und dynamischen Sway-Werte mit den Tandemgang-Ergebnissen

Die Sway-Werte der statischen und der dynamischen Posturographie unterschieden sich in den vier Tandemgang-Stufen sicher, unsicher, mit einem und mit mehreren Ausfallschritten signifikant ($p=0,001$).

Ein pathologisches Tandemgang-Ergebnis (mit Ausfallschritten) ging im Vergleich zu einem sicheren oder unsicheren Tandemgang mit einem signifikant verlängerten Sway-Wert auf der statischen ($p=0,001$ sicher – 1 AS, $p=0,003$ sicher – >1 AS, $p=0,007$ unsicher – 1 AS, $p=0,033$ unsicher – >1 AS) und auf der dynamischen ($p=0,004$ sicher – 1 AS, $p=0,004$ sicher – >1 AS, $p=0,009$ unsicher – 1 AS, $p=0,004$ unsicher – >1 AS) Plattform einher (siehe Abbildung 11a und 11b).

Median und unteres und oberes Quartil der statischen und dynamischen Sway-Werte in den Tandemgang-Stufen sicher, unsicher, ein oder mehr Ausfallschritte bzw. bei normalem (sicher, unsicher) und pathologischem (ein und mehr Ausfallschritte) Tandemgang sind in Tabelle 6 aufgeführt.

	n	statische Posturographie (Sway-COP)	dynamische Posturographie (Sway-Linienlänge)
Tandemgang normal (sicher, unsicher)	37	84 (71/103)	992 (898/1157)
Tandemgang sicher	24	84 (65/93)	990 (894/1108)
Tandemgang unsicher	13	105 (75/126)	1017 (939/1195)
Tandemgang pathologisch (1AS, >1AS)	21	177 (119/243)	1644 (1078/2280)
Tandemgang ein Ausfallschritt	6	230 (157/281)	1550 (1271/2519)
Tandemgang mehr Ausfallschritte	15	149 (110/242)	1833 (1007/2341)

Tabelle 6: Sway-Werte der dynamischen und der statischen Posturographie der Patienten mit IPE in den Tandemgang-Stufen sicher, unsicher, ein und mehr Ausfallschritte) bzw. in den Subgruppen mit normalem (sicher, unsicher) und pathologischem (Ausfallschritte) Tandemgang.

Median (unteres Quartil/oberes Quartil) der Sway-Werte in mm.

Es zeigte sich eine mittlere bis gute Korrelation der posturographischen Messungen mit den Ergebnissen der vier Tandemgang-Stufen (Spearman's Rho 0,629 statisch, Spearman's Rho 0,535 dynamisch, $p=0,0001$ statisch und dynamisch).

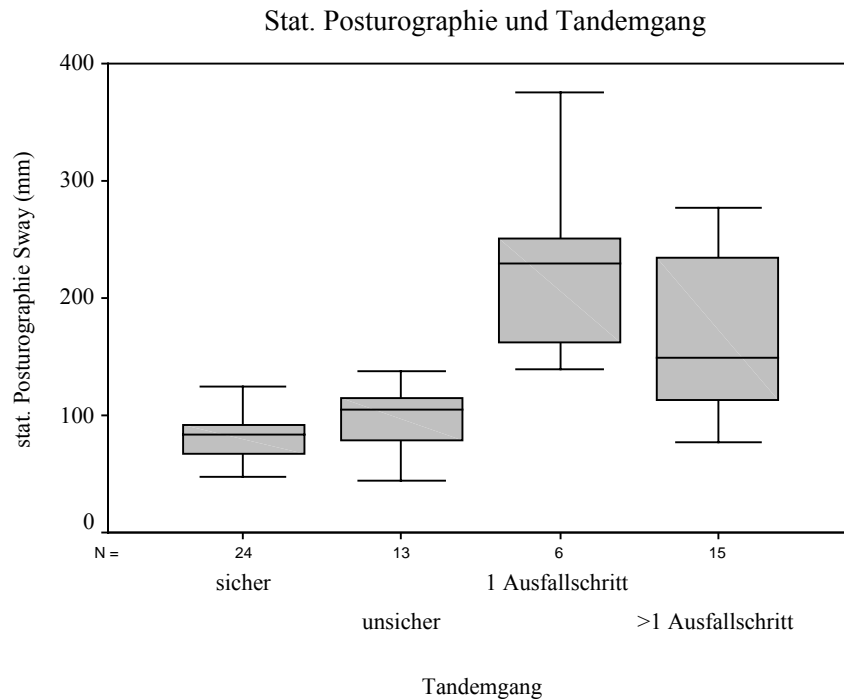


Abbildung 11a: Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE in den Tandemgang-Stufen sicher, unsicher, ein oder mehr Ausfallschritte.

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

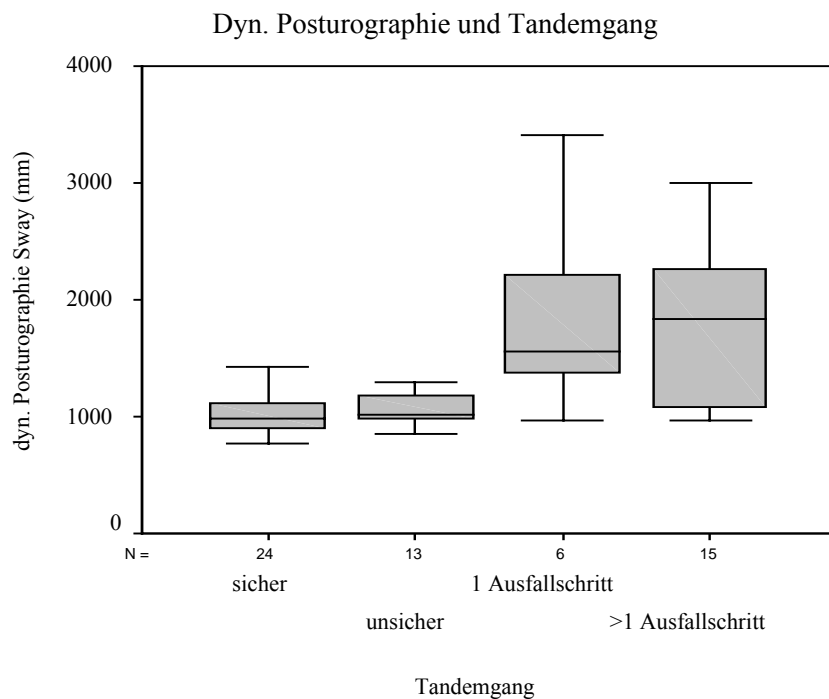


Abbildung 11b: Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linielänge in mm) bei Patienten mit IPE in den Tandemgang-Stufen sicher, unsicher, ein oder mehr Ausfallschritte.

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

Die Ergebnisse von Pulltest (0, 1, 2) und Tandemgang (sicher, unsicher, ein und mehr Ausfallschritte) korrelieren mäßig miteinander (Spearman's Rho 0,54).

Bei auf die Effektstärke bezogen geringem Unterschied wurden die Tandemgang-Stufen sicher und unsicher ($p=0,033$ statisch, $p>0,5$ dynamisch); sowie die Tandemgang-Stufen ein und mehr Ausfallschritte ($p=0,154$ statisch, $p>0,5$ dynamisch) zusammengefasst.

Für die folgenden Analysen wurde somit nur ein normales (kein Ausfallschritt) und ein pathologisches (ein oder mehrere Ausfallschritte) Tandemgang-Ergebnis unterschieden (siehe Tabelle 7).

Nach dem Chi-Quadrat-Test haben die beiden Merkmale Pulltest (pathologisch/normal) und Tandemgang (pathologisch/normal) einen signifikanten Zusammenhang ($p<0.001$) mit einem Spearman's Rho von 0.493.

	Pulltest path.	Pulltest normal	Gesamt
Tandemgang path.	17	4	21
Tandemgang normal	11	26	37
Gesamt	28	30	58

Tabelle 7: Anzahl der Patienten mit pathologischem und normalem Pulltest und Tandemgang

Zusammenfassend hatten die Patienten mit pathologischem Pulltest ($n=28$) oder Tandemgang ($n=21$) einen höheren Sway in der statischen und dynamischen Posturographie als Patienten mit normalem Pulltest ($n=30$) oder normalem Tandemgang ($n=37$).

Während eine mittlere Korrelation der statischen und dynamischen Sway-Werte mit dem Tandemgang besteht, korrelierten sie mit dem Pulltest nur gering.

Dementsprechend legt die logistische Regressionsanalyse nahe, dass die statischen und dynamischen Posturographiewerte besser den Tandemgang (81 % statisch, 82,8 % dynamisch) als den Pulltest (63,8 % statisch, 65,5 % dynamisch) richtig vorhersagen.

3.1.4 Einfluss der unabhängigen Variablen Pulltest und Tandemgang auf die posturographische Messung

Der Einfluss der beiden klinischen Gleichgewichtstests auf die posturographischen Messwerte wurde mit Hilfe einer nicht-parametrischen Varianzanalyse^{172, 173} mit den beiden Faktoren Pulltest und Tandemgang ermittelt.

Auf die Variabilität der dynamischen Posturographie hat sowohl der Tandemgang ($F=6,28$; $p=0,012$) als auch der Pulltest ($F=4,64$; $p=0,03$) einen signifikanten Einfluss.

Zur Variabilität der statischen Posturographie-Daten trägt nur der Tandemgang signifikant bei ($F=70,80$; $p<0,0001$). Das Pulltest-Ergebnis nahm keinen signifikanten Einfluss auf die statische Posturographie ($F=0,01$; $p=0,91$).

Die Beziehung der Ergebnisse der Gleichgewichtstests zur statischen und dynamischen Posturographie ist in Abbildung 12a und 12b dargestellt.

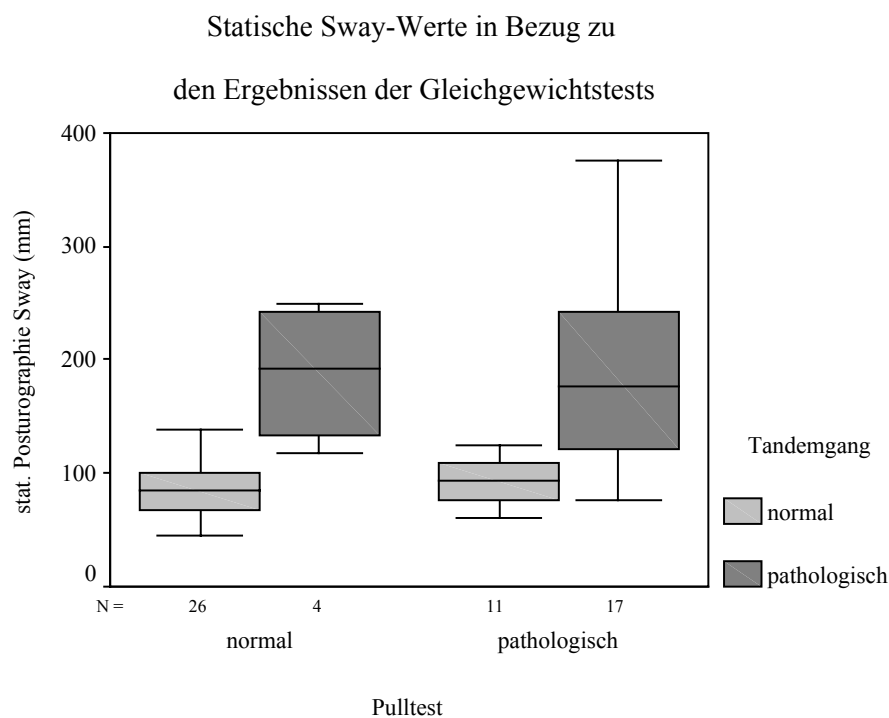


Abbildung 12a: Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE mit normalem und pathologischem Tandemgang in den Pulltest-Stufen normal (Pulltest 0) und pathologisch (Pulltest 1 und 2).

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

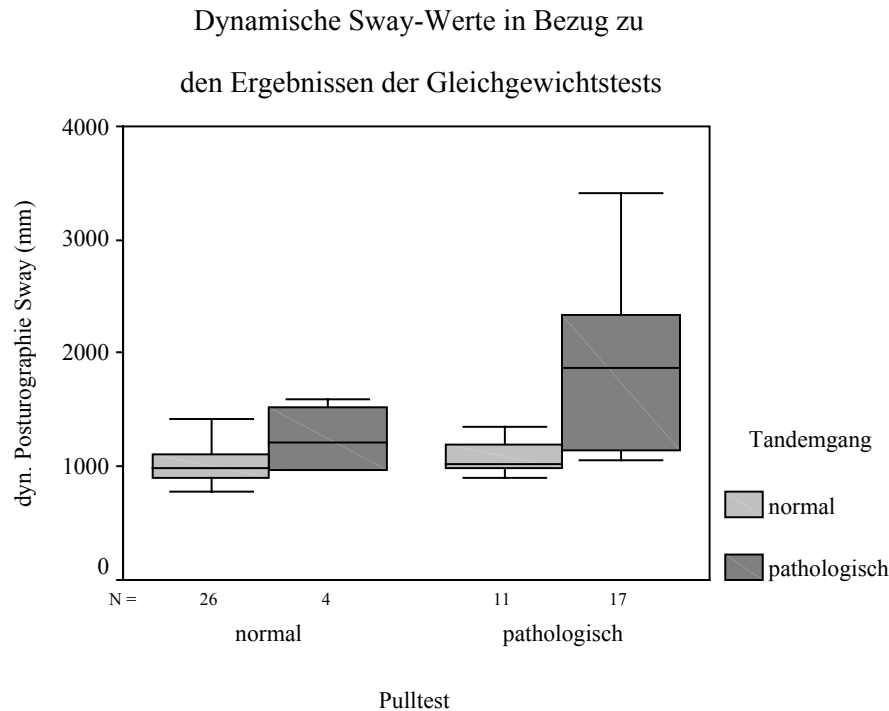


Abbildung 12b: Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linienlänge in mm) bei Patienten mit IPE mit normalem und pathologischem Tandemgang in den Pulltest-Stufen normal (Pulltest 0) und pathologisch (Pulltest 1 und 2).

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer

Die Abbildung 12a zeigt einen erhöhten statischen Sway bei Patienten mit pathologischem Tandemgang unabhängig davon, was sie für eine Reaktion im Pulltest hatten.

Aus Abbildung 12b wird ersichtlich, dass bei Patienten mit normalem Pulltest und mit normalem Tandemgang die dynamischen Sway-Werte niedriger sind als bei Patienten, die im Tandemgang ein pathologisches Ergebnis hatten. Der Einfluss des Pull-Tests auf das Ergebnis der dynamischen Posturographie ist von der Effektstärke her deutlich geringer, aber nach den Ergebnissen der ANOVA statistisch signifikant.

Betrachten wir, wie sich die beiden klassischen Gleichgewichtstests Tandemgang und Pulltest bezüglich der dynamischen Posturographie verhalten, zeigt sich graphisch und in der ANOVA, dass die Variabilität der dynamischen Sway-Werte besser durch den Tandemgang als durch den Pulltest erklärt wird.

3.1.5 Kombination der Gleichgewichtstests Pulltest und Tandemgang

Bei Kombination der beiden Gleichgewichtstests Pulltest und Tandemgang ergeben sich vier Subgruppen: beide Gleichgewichtstests normal, beide Gleichgewichtstests pathologisch, Tandemgang-Ergebnis normal/Pulltest pathologisch und Pulltest-Ergebnis normal/Tandemgang pathologisch.

Median und unteres und oberes Quartil der statischen und dynamischen Sway-Werte in den vier Subgruppen sind in Tabelle 8 aufgeführt.

	n	statische Posturographie (Sway-COP)	dynamische Posturographie (Sway-Linienlänge)
Pulltest normal/Tandemgang normal	26	84 (66/100)	992 (892/1117)
Pulltest normal/Tandemgang pathologisch	4	191 (125/246)	1214 (967/1552)
Pulltest pathologisch/Tandemgang normal	11	94 (72/111)	1017 (983/1216)
Pulltest pathologisch/Tandemgang pathologisch	17	177 (116/243)	1872 (1109/2371)

Tabelle 8: Statische und dynamische Sway-Werte in den vier Subgruppen entsprechend den Ergebnissen beider Gleichgewichtstests.

Subgruppen: beide Gleichgewichtstests normal, beide Gleichgewichtstests pathologisch, Tandemgang-Ergebnis normal/Pulltest pathologisch und Pulltest-Ergebnis normal/Tandemgang pathologisch. Median (unteres Quartil/oberes Quartil) der Sway-Werte in mm.

Werden beide Gleichgewichtstests kombiniert und die Patienten entsprechend ihren Ergebnissen im Pulltest und Tandemgang in drei Gruppen eingeteilt (beide Tests pathologisch, nur ein Test pathologisch und beide Tests normal), zeigen sich bei 17 Patienten, die sowohl einen pathologischen Pulltest als auch einen pathologischen Tandemgang hatten, höhere statische und dynamische Sway-Werte ($p \leq 0,001$) als bei 26 Patienten, die in beiden Gleichgewichtstests ein normales Ergebnis erzielten. Sie zeigten auch höhere statische ($p = 0,029$) und dynamische ($p \leq 0,0001$) Sway-Werte als 15 Patienten, die nur in einem klinischen Gleichgewichtstest ein pathologisches Ergebnis hatten.

Die Gruppe mit normalen Ergebnissen in beiden Gleichgewichtstests und die Gruppe mit pathologischem Ergebnis in einem der beiden Tests unterschieden sich in der statischen Posturographie ($p = 0,034$), nicht aber in der dynamischen Posturographie ($p = 0,159$). In Abbildung 13a und 13b sind die statischen und dynamischen Sway-Werte entsprechend den Ergebnissen in beiden Gleichgewichtstests dargestellt.

Stat. Posturographie und Ergebnisse der Gleichgewichtstests

Pulltest und Tandengang

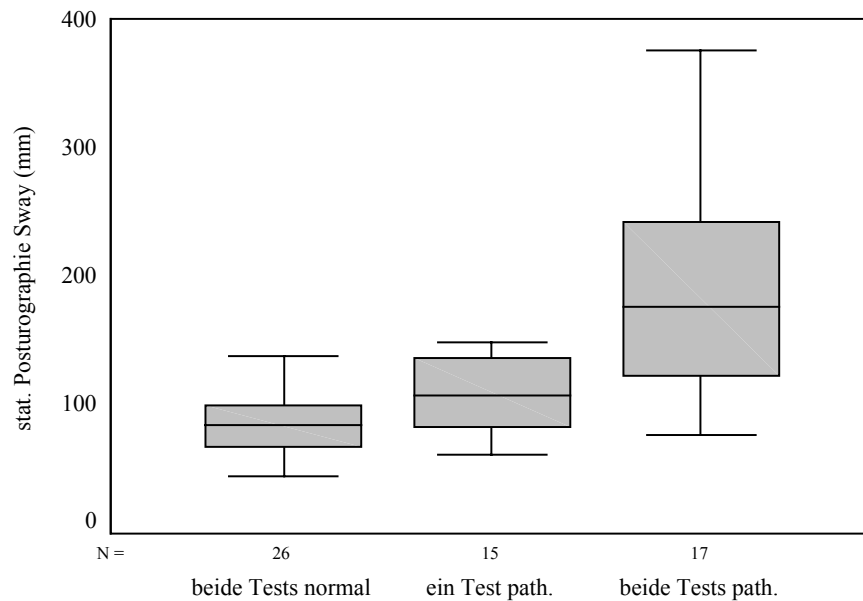


Abbildung 13a: Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE, die in beiden Gleichgewichtstests normale Ergebnisse, in einem der beiden Tests ein pathologisches oder in beiden Tests pathologische Ergebnisse hatten.

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

Dyn. Posturographie und Ergebnisse der Gleichgewichtstests

Pulltest und Tandengang

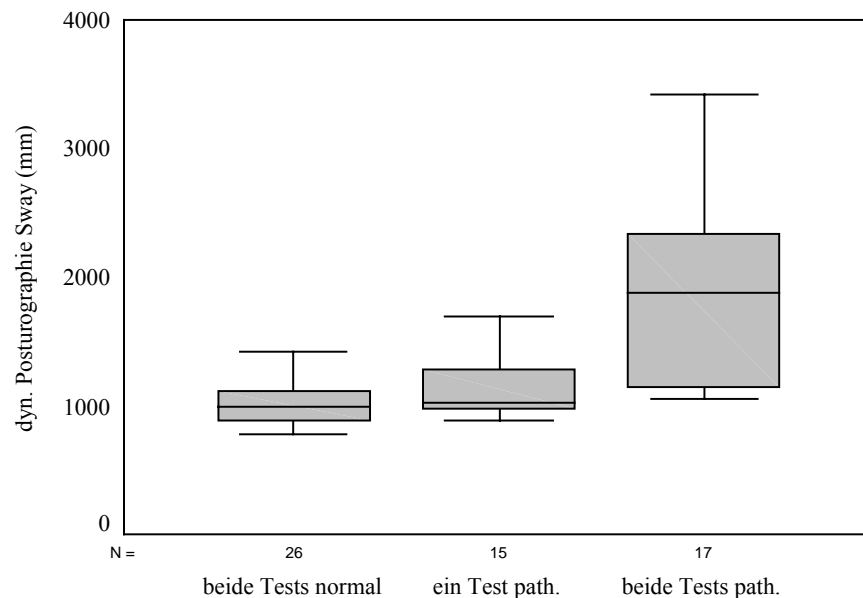


Abbildung 13b: Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linielänge in mm) bei Patienten mit IPE, die in beiden Gleichgewichtstests normale Ergebnisse, in einem der beiden Tests ein pathologisches oder in beiden Tests pathologische Ergebnisse hatten.

Messung mit geöffneten Augen über eine Minute. Die Box- und Whisker-Plots zeigen Median, Quantile und Extremwerte innerhalb der inneren Eingrenzung. Darstellung ohne Ausreißer.

3.2 Korrelation der Ergebnisse der statischen und dynamischen Posturographie zu Stürzen im Alltag

Bei zwei Patienten fehlte die Sturzangabe. 22 Patienten gaben an, im letzten halben Jahr gestürzt zu sein, und 34 Patienten hatten eine negative Sturzanamnese.

Von den Patienten mit normalem Pulltest hatten 4 eine positive und 26 eine negative Sturzanamnese. Von den Patienten mit pathologischem Pulltest hatten 18 eine positive und 8 eine negative Sturzanamnese.

Wir erstellten ROC-Kurven und ermittelten anhand der von uns festgelegten Schwellenwerte (*Cut-off*-Punkte) der statischen und dynamischen Sway-Werte die Validität und Vorhersagewerte inklusive des 95 %-Konfidenzintervalls nach Clopper-Pearson (CI) bezüglich der Stürze im Alltag. Bei dem statischen Sway-Wert von 100,5 mm und dem dynamischen Sway-Wert 1.078,5 mm lagen die Sensitivität (59,1 % CI = 36,4 % - 79,3 % statisch und 54,5 % CI = 32,2 % - 76,6 % dynamisch) und die Spezifität (61,8 % CI = 43,6 % - 77,8 % statisch und 55,9 % CI = 37,9 % - 72,8 % dynamisch) bezüglich der Stürze am nächsten beieinander.

Mit diesen Schwellenwerten zeigte sich, dass sich die statische Posturographie (bei einer Prävalenz von 39 %) mit einem positiv prädiktiven Wert von 50 (CI = 29,9 % - 70,1 %) und einem negativ prädiktiven Wert von 70 (CI = 50,6 % - 85,3 %) zur Vorhersage einer positiven Sturzanamnese nicht eignet.

Auch die dynamische Posturographie erlaubte mit einem positiv prädiktiven Wert von 44,4 (CI = 25,5 % - 64,7 %) und einem negativ prädiktiven Wert von 65,5 % (CI = 45,7 % - 82,1 %) keine ausreichende Vorhersage der Sturzanamnese.

3.3 Korrelation der klinischen Gleichgewichtstests (Pulltest und Tandemgang) zu Stürzen im Alltag

Die 16 Patienten mit pathologischem Pulltest und pathologischem Tandemgang waren signifikant häufiger im letzten halben Jahr gestürzt als die übrigen Patienten ($p \leq 0,001$).

Bei 81,3 % der Patienten, die sowohl einen pathologischen Pulltest als auch einen pathologischen Tandemgang hatten, wurde eine positive Sturzanamnese erhoben. Von den 14 Patienten, die entweder im Pulltest oder im Tandemgang ein pathologisches Ergebnis hatten, stürzten 50 %. Unter den 26 Patienten mit normalem Pulltest und normalem Tandemgang hatten nur 7,7 % eine positive Sturzanamnese (siehe Abbildung 14).

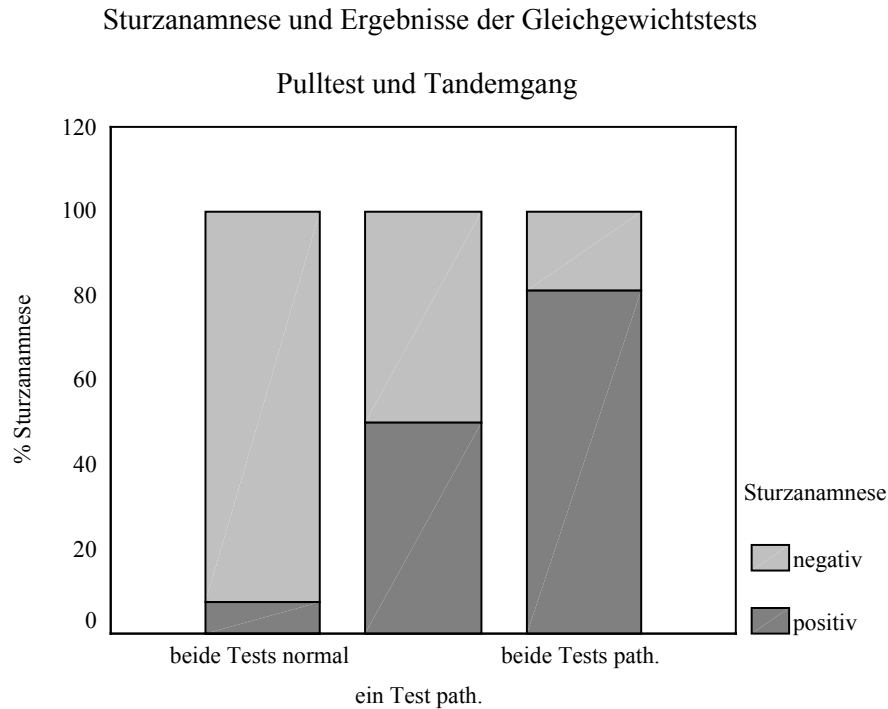


Abbildung 14: Sturzanamnese und Ergebnisse der Gleichgewichtstests Pulltest und Tandemgang

In der Korrelationsanalyse hatten Pulltest (Spearman's Rho 0,571) und Tandemgang (Spearman's Rho 0,545) eine dem Betrag nach gleiche, mittlere Korrelation zu Stürzen im Alltag.

3.4 Korrelation der Testergebnisse zu anderen Einflussfaktoren

Die Einflussfaktoren Alter (Spearman's Rho 0,45 dynamisch, 0,41 statisch), UPDRS (Spearman's Rho 0,48 dynamisch, 0,36 statisch) und Krankheitsdauer (Spearman's Rho 0,35 dynamisch, 0,31 statisch) korrelieren nur gering mit den Ergebnissen der posturographischen Messung.

Zudem zeigte sich in der Korrelationsanalyse, dass der Tandemgang im Vergleich zu Alter, UPDRS und Krankheitsdauer dem Betrag nach den stärksten Einfluss auf die posturographischen Sway-Werte hatte.

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden die statischen und dynamischen posturographischen Sway-Werte von 30 Parkinsonpatienten mit normalem Pulltest mit denen von 28 Parkinsonpatienten mit pathologischem Pulltest verglichen. Es wurde untersucht, ob mit der Posturographie ein geeignetes, objektives und quantifizierbares biomechanisches Diagnoseverfahren zur Identifizierung von Parkinsonpatienten mit Gleichgewichtsstörungen gefunden wurde.

Die Ausgangshypothese war, dass die dynamische Posturographie auf dem Stabilometer zur Erfassung der Gleichgewichtsstörungen geeigneter ist, als die statische Posturographie.

Es wurde die Frage behandelt, ob eine Beziehung zwischen den posturographischen Werten und den Ergebnissen der klinischen Gleichgewichtstest (Pulltests und Tandemgang) der Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom besteht und ob durch eine Kombination der beiden klinischen Gleichgewichtstests die verschiedenen posturalen Kontrollmechanismen besser erfasst werden können. Abschließend wurde die Korrelation der posturographischen Ergebnisse zur Sturzanamnese untersucht und die Frage adressiert, ob durch eine Kombination von Pulltest und Tandemgang das Sturzrisiko bei Parkinsonpatienten abgeschätzt werden kann.

4.1 Vergleich der Posturographie-Ergebnisse von Patienten mit normalem Pulltest und Patienten mit pathologischem Pulltest

Verglichen mit den Ergebnissen der Patienten ohne klinische Gleichgewichtsstörungen im Pulltest hatten Patienten mit Gleichgewichtsstörungen höhere statische und dynamische Sway-Werte in der Posturographie.

Die bisherigen Studienergebnisse zur Posturographie und ihrer Brauchbarkeit bezüglich der Differentialdiagnose von Gleichgewichtsstörungen, der Einschätzung des Sturzrisikos und der Objektivierung von Therapie- und Trainingseffekten sind inkonsistent und teilweise widersprüchlich. Des Weiteren besteht eine schlechte Diskriminationsfähigkeit zwischen den Patientengruppen. Um diese interindividuelle Variabilität zu reduzieren, ist es wichtig, homogene Gruppen (Alter, Krankheitsschwere etc.) zu bilden und Parameter, wie die Dauer der Messung, ob der erste Versuch gewertet wird, die Körperhaltung vor der Auslenkung, externe Unterstützung durch den Untersucher, Habituation, Effekt der Plattformdeceleration nach der Auslenkung etc., zu definieren und zu vereinheitlichen.

Neben den Problemen der standardisierten Durchführung der Posturographie gibt es keinen Goldstandard für die Gleichgewichtsmessung und somit keine gängige Referenz für die Ergebnisauswertung¹⁷⁴. Zudem zeigt sich eine hohe intraindividuelle Variabilität und geringe

Retest-Reliabilität der Posturographie¹⁶³. Da die Gleichgewichtsstörung multifaktoriell, die Parkinsonpopulation heterogen und die Posturographiemethoden unterschiedlich sind³³, kommen die Arbeiten zur posturographischen Quantifizierung von Gleichgewichtsstörungen bei Parkinsonpatienten zu kontroversen Ergebnissen.

Studien zeigen bei Parkinsonpatienten in ruhigem Stand ein normales spontanes Schwanken^{17, 22, 28, 36, 63, 112}, andere hingegen erhöhte statische Sway-Werte^{23, 128, 170, 175-178}, wobei die Patientenzahl zwischen 8 und 31 lag.

Zur dynamischen Posturographie finden sich nur einzelne Studien. Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (n=23) hatten in einer Studie von Bloem et al. in der *off*-Phase bei Auslenkung der Kraftmessplatte (*toe-up-rotational perturbation*) einen erhöhten dynamischen Sway, der sich in der *on*-Phase nur unvollständig normalisierte⁸⁰. Chastan et al. zeigten bei Patienten im frühen Stadium der Parkinsonpatienten (n=9) auf einer unserem Stabilometer ähnlichen, mobilen Plattform eine normale Sway-Area und nur bei Messung mit geschlossenen Augen vermehrte Oszillationen¹⁷⁰.

Parkinsonpatienten mit positiver Sturzanamnese (n=7) hatten auf einer sich kontinuierlich horizontal in anterior-posteriorer Richtung bewegenden dynamischen Plattform (Translation) bei Messung mit geschlossenen Augen in der *on*-Phase höhere Oszillationen des Kopfes und im Verhältnis zur Plattformauslenkung eine verzögerte Kopfbewegung als Gesunde und Patienten mit negativer Sturzanamnese. Sie zeigten eine gestörte Koordination zwischen den Körpersegmenten und eine gestörte Antizipation¹⁷⁸.

Von mehreren Autoren wird bei Parkinsonpatienten im Vergleich zu Gesunden ein niedrigerer spontaner Sway im Stehen^{17, 18, 74, 75} und eine geringere Auslenkung des COP und langsamere Auslenkung des COM auf der dynamischen Plattform^{2, 17, 18, 74, 75} beschrieben.

Eine mögliche Erklärung für den normalen und niedrigeren statischen Sway bei Parkinsonpatienten in den genannten Arbeiten ist die kompensatorische Versteifung der Bein- und Rumpfmuskulatur^{2, 17, 18, 31} und die höhere intrinsische, muskuloskeletale Steifigkeit^{8, 19, 20, 75}. Der niedrige Sway in der dynamischen Posturographie auf dem Stabilometer kann allerdings nicht allein durch die Steifigungsstrategie erklärt werden, da die Auslenkungen hier so anspruchsvoll sind, dass sie nicht durch erhöhte Versteifung kompensiert werden können bzw. diese unter dynamischen Bedingungen destabilisierend wirkt.

Die „Strategie der Steifigkeit“ führt zu einer Alles-oder-nichts-Situation. Bei geringer Auslenkung kann das Gleichgewicht passiv mechanisch gehalten werden, bei verstärkten

Auslenkungen, wenn die Kompensationsgrenze überschritten wird, ist die Steifigkeit jedoch kontraproduktiv. Die Fähigkeit, sich flexibel zu stabilisieren, nimmt bei Parkinsonpatienten im Krankheitsverlauf ab, daher scheint die Effektivität der Versteifungsstrategie abhängig vom Erkrankungsstadium zu sein^{17, 25, 33}.

Schieppati et al. schließen aus ihren Ergebnissen, dass ein erhöhter dynamischer Sway möglicherweise nicht Ausdruck von Instabilität und Sturzrisiko, sondern ein Zeichen dafür ist, dass der Proband das Gleichgewicht besonders gut halten und Auslenkungen auf der Plattform mit aktiven Bewegungen ausbalancieren kann¹⁷.

In den meisten Arbeiten wurden die Posturographie-Ergebnisse von Parkinsonpatienten, die sich in fortgeschrittenem Krankheitsstadium befanden^{2, 19, 33, 177} und unter Gleichgewichtsstörungen litten¹⁸, mit denen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Seltener wurde, wie in der vorliegenden Arbeit, ein Vergleich von weniger betroffenen mit schwerer betroffenen Parkinsonpatienten angestellt.

Waterston et al. fanden den Ergebnissen dieser Arbeit entsprechend bei Patienten ohne klinische posturale Instabilität (H&Y 2) einen normalen, bei Patienten mit H&Y 3 hingegen einen erhöhten statischen Sway-Wert¹²⁸.

Ebersbach et al.¹¹² zeigten nur bei Patienten mit idiopathischer Parkinsonerkrankung und koinzidenter, subkortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie (SAE) einen erhöhten statischen Sway, während Patienten ohne diese Beleiterkrankung einen normalen Sway aufwiesen. Eine cerebrovaskuläre Komorbidität wurde jedoch in den anderen genannten Studien und der vorliegenden Arbeit nicht systematisch durch eine Bildgebung ausgeschlossen.

Der in der vorliegenden Arbeit gemessene erhöhte statische Sway bei Patienten mit Gleichgewichtsstörungen im Vergleich zu Patienten ohne Gleichgewichtsstörungen und möglicherweise ein Teil der Defizite des Tandemgangs könnten daher zumindest zum Teil auch auf eine cerebrovaskuläre Komorbidität zurückzuführen sein.

Chastan et al. fanden bei Parkinsonpatienten in frühem Erkrankungsstadium ohne klinische Gleichgewichtsstörungen erhöhte statische Sway-Werte. Nur bei Messung mit geschlossenen Augen zeigten sie auch erhöhte dynamische Sway-Werte; bei geöffneten Augen waren diese normal. Sie schlagen vor, dass sich auf der statischen Plattform eine latente posturale Instabilität im frühen Erkrankungsstadium zeigt, die unter dynamischen Bedingungen eventuell durch besonders sensible vestibuläre Informationen kompensiert werden¹⁷⁰.

Im Widerspruch dazu, allerdings bei Messung im *off*-Stadium, postulieren Frenklach et al., dass in einem sehr frühem Stadium der Erkrankung sowohl die statische als auch die dynamische Posturographie normal und dann zunächst das Gleichgewicht in dynamischen Situationen (Positionsänderung, Umdrehen, auf unebenem, instabilem Untergrund gehen) gestört ist und erst im fortgeschrittenen Stadium das Gleichgewicht selbst in ruhigem Stand nicht mehr gehalten werden kann. Sie zeigten in einer großen Studie (n=102) passend zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, dass die statischen und dynamischen Sway-Werte mit der Krankheitsprogression steigen⁴⁶. Die vorliegende Arbeit zeigte, dass Gleichgewichtsstörungen und Erkrankungsschwere mit höheren statischen und dynamischen Sway-Werten einhergehen und die Posturographie qualitativ die Gleichgewichtsstörung bei Parkinsonpatienten reflektiert. Wenn die Gleichgewichtsstörungen aufgrund der Krankheitsprogression und des Auftretens von Begleiterkrankungen komplexer werden, treten auch Störungen des statischen Gleichgewichts auf.

Die erhöhten statischen und dynamischen Sway-Werte bei Patienten mit Gleichgewichtsstörungen könnten auch darauf zurückgeführt werden, dass Kompensationsmechanismen (z. B. Steifigkeit, Vorsicht) nicht mehr greifen und im Krankheitsverlauf wahrscheinlich zusätzliche extrastriatale zentrale Gebiete (z. B. Ncl. pedunculopontinus³³, supplementär motorischer Kortex^{22, 29, 35-37}) für die gestörte sensomotorische Integration verantwortlich sind.

Wir können mit der statischen und dynamischen Posturographie Parkinsonpatienten mit Gleichgewichtsstörungen von denen ohne Gleichgewichtsstörungen differenzieren. Möglicherweise lassen sich hierdurch Ansätze ableiten, um die Therapie bei diesen Patienten zu optimieren und Maßnahmen zur Sturzprävention einzuleiten.

Einschränkend ist festzustellen, dass die mit der Posturographie aufgezeichneten Sway-Werte nicht spezifische posturale Kontrollmechanismen reflektieren, sondern von verschiedenen Faktoren wie Begleiterkrankungen, posturalem Tremor oder medikamenteninduzierten Dyskinesien beeinflusst werden können.

4.2 Vergleich der Posturographie-Ergebnisse mit den klinischen Gleichgewichtstests

Pathologische Ergebnisse in Pulltest und Tandemgang gingen mit einem signifikant erhöhten Sway-Wert in der statischen und dynamischen Posturographie einher. Eine genaue quantitative, interindividuelle Differenzierung in den einzelnen Pulltest- oder Tandemgang-Stufen war jedoch nicht möglich. Somit ist nicht davon auszugehen, dass die Posturographie zur objektiven Quantifizierung der mit dem klinischen Rating erfassten Störungen eingesetzt werden kann.

Die Variabilität der dynamischen Sway-Werte konnte sowohl durch den Tandemgang als auch, in geringerem Ausmaß, durch die Reaktion im Pulltest erklärt werden. Im Gegensatz dazu hatte nur der Tandemgang, nicht aber das Pulltest-Ergebnis einen signifikanten Einfluss auf die Variabilität der statischen Posturographie-Daten. Es konnte daher dargestellt werden, dass ein erhöhter statischer Sway-Wert bei Patienten mit pathologischem Tandemgang unabhängig von der Reaktion im Pulltest war. Den Betrag der Korrelationskoeffizienten betrachtend, korrelierte der Tandemgang besser mit der statischen und dynamischen Posturographie als der Pulltest, und die logistische Regression legt nahe, dass die statischen und dynamischen Sway-Werte besser das Tandemgang- als das Pulltest-Ergebnis richtig vorhersagen.

Patienten, die sowohl einen pathologischen Pulltest als auch einen pathologischen Tandemgang hatten, zeigten deutlich höhere statische und dynamische Sway-Werte als Patienten, die nur in einem bzw. in keinem der beiden klinischen Gleichgewichtstests ein pathologisches Ergebnis hatten.

Die Gruppe mit normalen Ergebnissen in beiden Gleichgewichtstests unterschied sich in der statischen Posturographie, nicht aber in der dynamischen Posturographie von der Gruppe, die in einem Test ein normales und in einem Test ein pathologisches Ergebnis hatte.

Die Parkinsonerkrankung geht im Verlauf mit gestörten reaktiven^{21-24, 26, 75, 77, 80, 86, 117} und antizipatorischen^{35, 118-120, 122, 179} posturalen Kontrollmechanismen einher. Zur Erfassung der posturalen Stabilität wäre eine quantitative, objektive, den Pulltest oder Tandemgang repräsentierende Messmethode hilfreich.

In verschiedenen Studien wurden klinische Gleichgewichtstest im Vergleich zur statischen oder dynamischen Posturographie evaluiert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stimmen mit denen anderer Studien überein, die nur eine geringe^{36, 178} und in der *off*-Phase mäßige^{26, 86, 127} Korrelation des Pulltestes zu den dynamischen und keine zu den statischen¹¹² Sway-Werten zeigten. Hiervon abweichend korrelierte der Pulltest bei Parkinsonpatienten in einer Untersuchung von Horak et al. eng mit der quantitativ messbaren

Stabilitätsgrenze, dem Gipfel der COM-Auslenkung und der Höhe der COP- und COM-Verlagerung am Ende der Auslenkung nach hinten².

Die Unterschiede zwischen dem posturographischen Sway und den klinischen Testergebnissen können zum Teil durch die unterschiedlichen Strategien der posturalen Antwort erklärt werden: „Feet-in-place postural response strategies are thought to rely on different neural organization than compensatory stepping strategies“²⁰.

Während bei der statischen und dynamischen posturographischen Messung die Füße auf der Plattform stehen (*feet in place postural response strategies*), wird die Gleichgewichtskontrolle sowohl beim Pulltest als auch beim Tandemgang anhand der kompensatorischen Ausfallschritte (*compensatory stepping strategies*) gemessen, deren neurophysiologische Mechanismen sich zwar ähneln⁸², jedoch unterscheiden¹⁸⁰. Beim Pulltest handelt es sich um reaktive, von extern getriggerte, beim Tandemgang um willkürliche, intern generierte, kompensatorische Ausgleichsschritte. Bei Parkinsonpatienten sind sowohl die reaktiven als auch die willkürlichen kompensatorischen Ausgleichsschritte hypometrisch, bradykinetisch und daher ineffektiv, um das Gleichgewicht wiederzuerlangen^{29, 82, 181} (vgl. Kapitel 1.4.1).

Nach der Definition von Nutt et al.¹⁴⁶ sollte der Schulterzug so kräftig erfolgen, dass ein Ausgleichsschritt zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts nötig wird. Es muss daher bedacht werden, dass somit vor allem die *stepping/strumbling*-Strategie (*automatically triggered stepping movements*) und bewusste posturale Korrektur (*voluntary postural response*) herausgefordert wird.

Da die statische Posturographie die supportiven Reaktionen¹¹², das Austarieren kleiner spontaner Schwankungen im Stehen (*corrective responses*⁸¹) und nicht wie der Pulltest die Reaktion (*protective responses*⁸¹) auf äußere Reize (Schulterzug) erfasst, hat das Pulltest-Ergebnis keinen signifikanten Einfluss auf die Variabilität der statischen Sway-Werte. Beim Tandemgang müssen hingegen innerhalb der durch die enge Standbreite reduzierten Stabilitätsgrenzen spontane Schwankungen austariert werden. Passend dazu hatte in der vorliegenden Arbeit nur der Tandemgang einen signifikanten Einfluss auf die statische Posturographie.

Die dynamische Posturographie auf dem Stabilometer verlangt ein kontinuierliches Ausbalancieren selbstinduzierter Bewegungen und die Auslenkungen werden zentral antizipiert^{119, 182, 183}. Es ist anzunehmen, dass mit der dynamischen Posturographie auf dem Stabilometer sowohl supportive, reaktive als auch antizipatorische posturale Kontrollmechanismen herausgefordert und gemessen werden.

Daher nehmen sowohl Pulltest als auch Tandemgang einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis der dynamischen Messung.

Entgegen unserer Erwartung wurde jedoch deutlich, dass ein pathologischer Pulltest nur zu einer vergleichsweise geringen Erhöhung der dynamischen Sway-Werte führte. Erst das zusätzliche Vorliegen eines pathologischen Tandemgangs spiegelte sich in erhöhten dynamischen Sway-Werten wider.

Dem Betrag nach korrelierte der Tandemgang besser mit den Posturographie-Ergebnissen als der Pulltest und umgekehrt wurde der Tandemgang auch besser als der Pulltest durch die Posturographie vorhergesagt.

Ein pathologisches Tandemgang-Ergebnis ging mit erhöhten statischen und posturographischen Sway-Werten einher. Ein gestörter Tandemgang könnte ein Marker für komplexere Gleichgewichtsstörungen bei Parkinsonpatienten sein.

Möglicherweise werden im Tandemgang die unterschiedlichen bei Parkinsonpatienten pathologischen Mechanismen der Gleichgewichtskontrolle besser erfasst als beim Pulltest. Beim Gehen werden andere Gleichgewichtsfähigkeiten herausgefordert als beim aufrechten Stehen. Daher erfassen klinische Tests des Gleichgewichts im Stand (z. B. Pulltest) nicht alle Aspekte der Gangstabilität^{174, 184}.

Während des Gangzyklus muss der Hauptteil der Körpermasse, die sich zudem deutlich über der Standfläche befindet, für eine lange Phase auf einem Standbein stabilisiert werden⁴⁹. Zudem ist die Standbreite reduziert, wodurch besonders die Gleichgewichtskontrolle in mediolateraler Richtung gefragt ist¹⁸⁴. Der Tandemgang misst vor allem die Sicherheit in der mediolateralen Ebene (laterale Haltungskontrolle). Die Fähigkeit der lateralen Haltungskontrolle ist ein wichtiger Stabilitätsfaktor¹⁵¹ für das dynamische Gleichgewicht. Ältere Menschen kompensieren Gleichgewichtsauslenkungen oft über laterale Ausgleichsschritte und sind auf eine breite Standfläche/Schrittbreite angewiesen¹⁵³. Möglicherweise sind auch Parkinsonpatienten in der lateralen Ebene noch instabiler als in der sagittalen. Die laterale Stabilität wird über die axiale Rumpfkontrolle (Rumpf- und Hüftmuskulatur) kontrolliert, während die Stabilität in anterior-posteriorer Richtung über muskuläre Einstellungen an den Fußgelenken erfolgt⁵³. Die im Tandemgang geprüfte laterale posturale Instabilität wird bei Parkinsonpatienten durch bradykinetische, hypokinetische, laterale Ausgleichsschritte und fehlende antizipatorische Gewichtsverlagerung deutlich¹⁰⁶. Parkinsonpatienten zeigen geringere posturale Antworten auf laterale Auslenkungen als Gesunde².

Es zeigte sich, dass insbesondere die mediolaterale Instabilität ein posturographischer Marker für Gleichgewichtsstörungen bei Parkinsonpatienten ist^{105, 106, 112, 116, 170, 176, 185}. Anhand der Reaktion auf laterale Auslenkungen konnten Parkinsonpatienten am besten von Gesunden unterschieden werden, da die Messung unabhängig vom Einfluss der nach vorne geneigten Haltung erfolgte¹¹⁵. Auslenkungen in lateraler Richtung sind möglicherweise destabilisierender und anspruchsvoller, da sie eine komplexere Koordination der Muskelantworten (z. B. Rumpfbewegung zur Gegenseite, Anwinkeln des einen und Strecken des anderen Beines) fordern¹⁸⁶.

Zahlreiche Studien zeigen, dass durch Kombination einzelner Gleichgewichtstests die Einschätzung und Bewertung von Gleichgewichtsstörungen, Vertrauen in die eigene Gleichgewichtskontrolle und Sturzrisiko verbessert werden können^{3, 5, 43-45, 141}.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich ein additiver Effekt von Pulltest und Tandemgang. Patienten mit pathologischem Pulltest und pathologischem Tandemgang hatten signifikant höhere Werte in der statischen und dynamischen Posturographie und 80 % hatten eine positive Sturzanamnese.

Ausgehend vom Ergebnis der Arbeit war die vorgenommene Einteilung der Patientengruppen nach dem Pulltest nicht optimal, da dieser nicht alle wesentlichen Aspekte der Gleichgewichtsstörung bei Parkinsonpatienten erfasst. Auch Patienten mit normalem Pulltest, aber pathologischem Tandemgang (n=4 in dieser Studie) müssen zu der Gruppe der Patienten mit Gleichgewichtsstörungen hinzugerechnet werden. Auch bei der Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr sollte dies berücksichtigt werden. In der vorliegenden Studie hätte sich diese von der Ausgangshypothese abweichende Gruppenzuordnung quantitativ nicht wesentlich auf die Ergebnisse ausgewirkt.

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass die klinischen Tests, Tandemgang und Pulltest, unterschiedliche Aspekte des Gleichgewichts messen und sich bei der klinischen Untersuchung posturaler Kontrollmechanismen bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung sinnvoll ergänzen.

4.3 Korrelation der Ergebnisse der Posturographie und der Gleichgewichtstests zu Stürzen im Alltag

Weder mit der statischen noch der dynamischen Posturographie ließen sich Stürze im Alltag gut vorhersagen. Tandemgang und Pulltest für sich genommen hatten nur eine mäßige Korrelation zur Sturzanamnese. Patienten, die sowohl einen pathologischen Pulltest als auch einen pathologischen Tandemgang hatten, stürzten aber signifikant häufiger als Patienten, die nur in einem bzw. in keinem der beiden klinischen Gleichgewichtstests ein pathologisches Ergebnis zeigten. Die Korrelation der Ergebnisse der Posturographie zur Sturzanamnese ist problematisch, da die statische und dynamische Posturographie unnatürlich sind und die Sturzsituation nicht realistisch widerspiegeln. Dennoch können posturographisch, wie oben erörtert, unterschiedliche für die Gleichgewichtskontrolle relevante und bei Parkinsonpatienten veränderte, posturale Kontrollmechanismen erfasst werden, die letztlich neben vielen weiteren Faktoren für die rezidivierenden Stürze bei Parkinsonpatienten verantwortlich sind.

Weder die statische^{105, 178} noch die dynamische Posturographie mit geöffneten Augen¹⁷⁸ konnte aber Patienten mit positiver Sturzanamnese identifizieren. Hiervon abweichend war in einigen anderen Studien der statische Sway prädiktiv für das Sturzrisiko bei Parkinsonpatienten^{105, 116, 152}. Möglicherweise erklärt sich der Unterschied dadurch, dass in diesen Studien insbesondere der mediolaterale Sway für Stürze relevant war¹⁰⁸, der in der vorliegenden Untersuchung nicht erfasst wurde.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Arbeit postulieren einige Autoren, dass die dynamische Posturographie, da sie auch antizipatorische posturale Einstellungen erfasst, die Instabilität bei Patienten mit vorangegangenen Stürzen besser detektiert^{46, 178} und aussagefähiger ist als die statische Posturographie¹⁸.

Der Nachteil vieler Studien mit der herkömmlichen dynamischen posturographischen Plattform nach Nashner (CDP) ist, dass die Patienten nur passiv, meist in sagittaler Ebene und nur in eine Richtung vorhersehbar ausgelenkt wurden³¹. Die Entwicklung der posturographischen Messung geht dahin, unerwartete Auslenkungen in verschiedene Richtungen durchzuführen, um den Gewöhnungseffekt zu reduzieren^{19, 31}.

Die Ätiologie der Gleichgewichtsstörung bei Parkinsonpatienten ist multifaktoriell und die Sturzmechanismen sind komplex¹⁰¹. Die meisten Stürze (79 %) ¹⁰² sind intrinsischer Natur und durch Änderung der Haltung oder Bewegungsrichtung provoziert. Nur selten ereignen sie sich aus ruhigem Stand oder sind durch äußere Bedingungen wie Auslenkung der Standfläche hervorgerufen³.

In der vorliegenden Studie wurden die Auslenkungen auf dem Stabilometer durch die Patienten selbst induziert und entsprechen daher eher der Sturzsituation im Alltag und der Habituationseffekt wird reduziert.

Ein Schwachpunkt ist jedoch die Wahl einer zylindrischen anstelle einer kugelförmigen Basis des Stabilometers. Eine kugelförmige Plattformbasis würde die posturalen Fähigkeiten in verschiedenen Richtungen testen und so die klinischen Gleichgewichtsstörungen realistischer darstellen.

Weitere Untersuchungen zur Ermittlung der Re-Test-Reliabilität der dynamischen Posturographie mittels Stabilometer und ihrer Sensibilität bezüglich Interventionen, Trainings- und Adaptationseffekten in der physiotherapeutischen Anwendung, Krankheitsverlauf und prospektiver Erfassung von Stürzen sind nötig um den klinischen Wert dieses Verfahrens zu definieren.

Während in einigen Studien der Pulltest keine Stürze im Alltag vorhersagen konnte (schlechter prädiktiver Wert)^{3, 11, 12, 24}, wurde er in anderen Arbeiten erfolgreich zur Stratifizierung des Sturzrisikos eingesetzt^{104, 150}.

Wenige Studien beschrieben die Beziehung zwischen Tandemgang und Stürzen.

Bloem et al. zeigten eine mäßige Sensitivität und Spezifität des Tandemgangs³. Smithson et al. fanden im mit dem Tandemgang vergleichbaren Einbein- und Tandemstand deutliche Unterschiede zwischen Parkinsonpatienten mit positiver und Patienten mit negativer Sturzanamnese¹⁴¹.

In der vorliegenden Arbeit korrelierten die Pulltest- und Tandemgang-Ergebnisse nur mäßig mit der Sturzanamnese der Patienten. Pulltest- und Tandemgang-Ergebnis zusammen betrachtend, konnte jedoch eine eindeutige Aussage bezüglich des Sturzrisikos getroffen werden. Parkinsonpatienten, die sowohl einen pathologischen Pulltest als auch einen pathologischen Tandemgang hatten, waren im vergangenen Jahr häufig gestürzt.

Einschränkungen in der Interpretation der Testgüte der Posturographie und der klinischen Gleichgewichtstests hinsichtlich des Sturzrisikos ergeben sich, da die Sturzanamnese nur retrospektiv und nur über ein Jahr erhoben wurde.

Zusammenfassend kann zur Identifizierung gleichgewichtsgestörter, sturzgefährdeter Parkinsonpatienten eine Kombination der beiden Gleichgewichtstests Pulltest und Tandemgang im Klinikalltag empfohlen werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Gleichgewichtsstörungen aufgrund des hypokinetisch-rigiden Gangbildes, Freezing, Dyskinesien und gestörten posturalen Reflexen führen bei Parkinsonpatienten zu schweren physischen und psychosozialen Konsequenzen und einem im Vergleich zu Gesunden neunfach erhöhten Sturzrisiko.

Die klinische Erfassung der Gleichgewichtsstörung und insbesondere der zu den Kardinalsymptomen der Erkrankung zählenden posturalen Instabilität sowie Abschätzung des Sturzrisikos ist daher äußerst relevant.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, ein standardisierbares, valides Verfahren oder eine Kombination klinischer Gleichgewichtstests zu finden, die sowohl reaktive und supportive als auch antizipatorische und willkürliche Aspekte der posturalen Kontrolle bei Parkinsonpatienten erfassen, eine Aussage über die statische als auch die dynamische Gleichgewichtsfähigkeit treffen und Patienten mit erhöhtem Sturzrisiko identifizieren.

Gleichgewichtsstörungen bei Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom werden im Klinikalltag meist mit dem im motorischen Teil des UPDRS integrierten, semiquantitativen, das statische Gleichgewicht in sagittaler Richtung prüfenden Pulltest oder Retropulsionstest, bei dem die Reaktion des Probanden auf einen plötzlichen Schulterzug nach hinten gemessen wird, erfasst.

Zusätzlich wurde in der vorliegenden Arbeit der in der Klinik verbreitete, vom Untersucher unabhängige, das dynamische Gleichgewicht und die laterale Haltungsstabilität testende Tandemgang oder Seiltänzerengang, bei dem der Proband gebeten wird, Fuß vor Fuß setzend, auf einer gedachten Linie zu gehen, gewählt.

Als objektives und quantitatives biomechanisches Verfahren zur Analyse der Gleichgewichtskontrolle wurde die Posturographie vorgeschlagen.

Während bei der statischen Posturographie die spontanen Körperschwankungen in Form der Bewegung des Druckschwerpunktes (COP) im ruhigen Stand über die Zeit erfasst werden, muss bei der in dieser Arbeit angewandten Methode der dynamischen Posturographie auf dem Stabilometer kontinuierlich das Gleichgewicht austariert werden. Hierbei wurde die Linienlänge, die die Basis der wippenförmigen Plattform durch die selbstinduzierten Bewegungen auf dem Boden beschreibt, gemessen.

Unter der Fragestellung, ob sich die Posturographie zur Erfassung von Gleichgewichtsstörungen bei Parkinsonpatienten eignet, verglichen wir die statischen und dynamischen posturographischen Sway-Werte von 30 Parkinsonpatienten ohne Gleichgewichtsstörung mit denen von 28 Parkinsonpatienten mit Gleichgewichtsstörung im Pulltest. Des Weiteren wurden die posturographischen Sway-Werte mit den Ergebnissen im Tandemgang und insbesondere mit den Ergebnissen beider Gleichgewichtstests entsprechender Subgruppen (Kombination aus Pulltest und Tandemgang) verglichen. Abschließend wurden die Ergebnisse der klinischen Gleichgewichtstests und der posturographischen Messverfahren zur Sturzanamnese in Beziehung gesetzt.

Patienten mit Gleichgewichtsstörungen in Pulltest oder Tandemgang zeigten höhere statische und dynamische Sway-Werte in der posturographischen Messung.

Da eine genaue quantitative, interindividuelle Differenzierung in den einzelnen Pulltest- oder Tandemgang-Stufen mit der statischen und dynamischen Posturographie jedoch nicht möglich war, eignet sie sich nicht zur objektiven Quantifizierung der mit dem klinischen Rating erfassten Störungen.

Mit der statischen und dynamischen Posturographie ließen sich Stürze im Alltag nicht gut vorhersagen.

Ein erhöhter Sway-Wert in der statischen Posturographie bei Patienten mit pathologischem Tandemgang war unabhängig von ihrer Reaktion im Pulltest. Die Variabilität der Sway-Werte in der dynamischen Posturographie wurde hingegen sowohl von den Ergebnissen des Pulltests als auch des Tandemgangs signifikant beeinflusst. Erst das zusätzliche Vorliegen eines pathologischen Tandemgangs spiegelte sich in erhöhten dynamischen Sway-Werten wider.

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass die klinischen Tests Tandemgang und Pulltest unterschiedliche Aspekte des Gleichgewichts messen bzw. unterschiedliche posturale Kontrollmechanismen involviert sind.

Während der Pulltest hauptsächlich reaktive posturale Antworten auf externe Auslenkungen reflektiert, sind beim Tandemgang für die selbstinitiierten und intern generierten Bewegungen auch supportive, antizipatorische und willkürliche posturale Einstellungen notwendig. Zusätzlich muss die Reduktion der Standfläche kompensiert werden.

Während bei dem Pulltest vor allem Feedback-Mechanismen involviert sind, spielen bei dem Tandemgang Feedforward-Mechanismen eine wichtige Rolle.

Während der Pulltest das statische Gleichgewicht in sagittaler Ebene prüft, misst der Tandemgang vor allem die Sicherheit in der mediolateralen Ebene. Es ist anzunehmen, dass ein gestörter Tandemgang ein Hinweis für komplexere Gleichgewichtsstörungen bei Parkinsonpatienten ist.

Bezüglich der Erfassung von Gleichgewichtsstörungen bei Parkinsonpatienten zeigte sich ein additiver Effekt von Pulltest und Tandemgang. Patienten mit pathologischem Pulltest und pathologischem Tandemgang hatten signifikant höhere Werte in der statischen und dynamischen Posturographie und 80 % hatten eine positive Sturzanamnese.

Erst die kombinierte klinische Testung (Pulltest und Tandemgang) gibt eine gute Einschätzung der Gleichgewichtsfähigkeit.

Um die verschiedenen Aspekte der posturalen Instabilität aufzuzeigen und die wirklich gleichgewichtsgestörten Parkinsonpatienten zu identifizieren, ist es daher empfehlenswert, neben dem Pulltest auch den Tandemgang in das Assessment bei Parkinsonpatienten aufzunehmen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Horak FB and Nutt JG. Effects of dopamine on postural control in Parkinsonian participants: sclaing, set and tone. *J Neurophysiol* 1996c;75:2380-2396.
2. Horak FB, Dimitrova D and Nutt JG. Direction-specific postural instability in subjects with Parkinson's disease. *Exp Neurol* 2005;193(2):504-521.
3. Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M and Zwindermann AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol* 2001a;248:950-958.
4. Friedman SM, Munoz B, West SK, Rubin GS and Fried LP. Falls and fear of falling: which comes first? A longitudinal prediction model suggests strategies for primary and secondary prevention. *J Am Geriatric Soc* 2002;50(8):1329-1335.
5. Adkin LA, James SF and Mandar SJ. Fear of Falling and Postural Control in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2003;18(5):496-502.
6. Schrag A, Jahanshahi M and Quinn NP. What contributes to depression in Parkinson's disease? *Psychol Med* 2001;31(1):65-73.
7. Bloem BR and Bathia KP. Gait and balance in basalganglia disorders. In: Bronstein A, et al. *Clinical disorders of balance, posture and gait*. London, England: Arnold, 2004a:173-206.
8. Bloem BR. Postural Instability in Parkinson's disease. *Clinical Neurol Neurosurg* 1992a;94:41-45.
9. Storch A, Ebersbach G, Fuchs G, et al. Depression in Parkinson's disease. Part 1: epidemiology, signs and symptoms, pathophysiology and diagnosis. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2008;76(12):715-724.
10. Grimbergen YA, Munneke M and Bloem BR. Falls in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2004;17:405-415.
11. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE and Giladi N. Falls and Freezing of Gait in Parkinson's Disease: A Review of Two Interconnected, Episodic Phenomena. *Mov Disord* 2004b;19(8):871-884.
12. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A and Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:721-725.
13. Bennett DA, Beckett LA, Murray AM, et al. Prevalence of parkinsonian signs and associated mortality in a community population of older people. *N Engl J Med* 1996;334(2):71-76.
14. Wenning GK, Ebersbach G, Verny M, et al. Progression of Falls in Postmortem-confirmed Parkinsonian Disorders. *Mov Disord* 1999;14(6):947-950.
15. Thurman DJ, Stevens JA and Rao JK. Practice parameter: assessing patients in a neurology practice for risk of falls (an evidencebasedreview)—report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70:473-479.
16. Balash Y, Peretz C, Leibovich G, et al. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors. *J Neurol* 2005;252(11):1310-1315.

17. Schieppati M, Hugon M and Grasso M. The limits of equilibrium in young and elderly normal subjects and in parkinsonians. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;93:286-298.
18. Horak FB, Nutt JG and Nashner LM. Postural inflexibility in parkinsonian subjects. *J Neurol Sci* 1992a;111:46-58.
19. Dimitrova D, Horak FB and Nutt JG. Postural Muscle Response to Multidirectional Translations in Patients With Parkinson's Disease. *J Neurophysiol* 2004a;91:489-501.
20. Horak FB and Macpherson JM. Postural Orientation and equilibrium In. *Regulation and Integration of multiple Systems*. Oxford, New York: Rowell LB, Shepherd JT, 1996b.
21. Diener HC, Scholz E, Guschlbauer B and Dichgans J. Increased Shortening Reaction in Parkinson's Disease Reflects a Difficulty in Modulating Long Loop Reflexes. *Mov Disord* 1987;2(1):31-36.
22. Schieppati M and Nardone A. Free and supported stance in Parkinson's disease. *Brain* 1991;114:1227-1244.
23. Bloem BR, Beckley DJ, Remler MR, Roos RAC and Van Dijk JG. Postural Reflexes in Parkinson's disease during "resist" und "yield" tasks. *J Neurol Sci* 1995;129:109-119.
24. Bloem BR, Van Vugt JP and Beckley DJ. Postural Instability and Falls in Parkinson's Disease. *Adv Neurol* 2001c;87:209-223.
25. Chong RKY, Horak FB and Woolacott MH. Parkinson's disease impairs the ability to change set quickly. *J Neurol Sci* 2000;175:57-70.
26. Beckley DJ, Bloem BR and Remler MR. Impaired scaling of long latency postural reflexes in patients with Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;89:22-28.
27. Demirci M, Grill S and Mcshane L. A mismatch between kinesthetic and visual perception in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1997;41:781-788.
28. Schieppati M, Tacchini E, Nardone A, Tarantola J and Corna S. Subjective perception of body sway. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:313-322.
29. Jacobs JV and Horak FB. Abnormal proprioceptive-motor integration contributes to hypometric postural responses of subjects with parkinson's disease. *Neuroscience* 2006b;141:999-1009.
30. Bloem BR, van Dijk JG, Beckley DJ, et al. Altered Postural Reflexes in Parkinson's Disease: A Reverse Hypothesis. *Med Hypotheses* 1992c;39:243-247.
31. Carpenter MG, Allum JHJ, Honegger F, Adkin AL and Bloem BR. Postural abnormalities to multidirectional stance perturbations in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1245-1254.
32. Bonnet AM, Loria Y, Saint-Hilaire MH, Lhermitte F and Agid Y. Does long-term aggravation of Parkinson's disease result from nondopaminergic lesions? *Neurology* 1987;37(9):1539-1542.
33. Bronte-Stewart H, Minn AY, Rodrigues K, Buckley EL and Nashner LM. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: the role of medication and unilateral pallidotomy. *Brain* 2002;9:2100-2112.

34. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, et al. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages) *J Neurol* 2002;249:III/1 - III/5.
35. Dick JPR, Rothwell JC, Berardelli A, et al. Associated postural adjustments in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:1378-1385.
36. Marchese R, Bove M and Abbruzzese G. Effect of Cognitive and Motor Tasks on Postural Stability in Parkinson's Disease: A Posturographic Study. *Mov Disord* 2003;18(6):652-658.
37. Jacobs JV, Lou JS, Kraakevik JA and Horak FB. The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without Parkinson's disease. *Neuroscience* 2009;164(2877-2885).
38. Pickering RM, Grimbergen YA, Rigney AB, et al. A Meta-Analysis of Six Prospective Studies of Falling in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2007;22:1892-1900.
39. Ashburn A, Stack E, Pickering RM and Ward CD. Predicting fallers in a community-based sample of people with Parkinson's disease. *Gerontology* 2001a;47(5):277-281.
40. Boonstra TA, Van der Kooij H, Munneke M and Bloem BR. Gait disorders and balance disturbances in Parkinson's disease: clinical update and pathophysiology. *Curr Opin Neurol* 2008;21:461-471.
41. Goetz CG, Stebbins GT, Chmura TA, et al. Teaching tape for the motor section of the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord* 1995;10:263-266.
42. Jacobs JV, Horak FB, Tran VK and Nutt JG. An alternative clinical postural stability test for patients with Parkinson's disease. *Neurology* 2006a;253:1404-1413.
43. Jacobs JV, Horak FB, Tran VK and Nutt JG. Multiple balance tests improve the assessment of postural stability in subjects with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006c;77:322-326.
44. Dibble LE and Lange M. Predicting Falls In Individuals with Parkinson Disease: A Reconsideration of Clinical Balance Measures. *J Neurol Phys Ther* 2006;30:60 - 67.
45. Dibble LE, Christensen J, Ballard DJ and Foreman KB. Diagnosis of Fall Risk in Parkinson Disease: An Analysis of Individual and Collective Clinical Balance Test Interpretation. *Phys Ther* 2008;88:323-332.
46. Frenklach A, Louie S, Miller Koop M and Bronte-Stewart H. Excessive Postural Sway and the Risk of Falls at Different Stages of Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2009;24(3):377-385.
47. Bessou P, Costes Salon MC and Dupui P. Analyse de la fonction d'équilibration dynamique chez l'homme. *Arch Int Physiol Biol* 1988;96:A103.
48. Schmidt RF and Thews G. Physiologie des Menschen. In: Schmidt RF and Thews G. Springer Verlag, 1997:889.
49. Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait Posture* 1995;3:193-214.
50. Prieto TE, Myklebust JB, Hoffmann RG, Lovett EG and Myklebust BM. Measures of postural steadiness: differences between healthy young and elderly adults. *EEE Trans Biomed Eng* 1996;43(9):956-966.

51. Elble RJ. Balance and locomotion in normal older people. In: Sudarsky L. *Gait Disturbances in the Elderly*. American Academy of Neurology, 1993:1-17.
52. Winter DA, Patla AE and Frank JS. Assessment of balance control in humans. *Med Prog Technol* 1990;16:31-51.
53. Winter DA, Prince F, Frank JS, Powell C and Zabjek KF. Unified theory regarding A/P and M/L balance in quiet stance. *J Neurophysiol* 1996;75(6):2334-2343.
54. Winter DA, Patla AE, Ishac M and Gage WH. Motor mechanisms of balance during quiet standing. *Electromyogr Kinesiol* 2003;13(1):49-56.
55. Perry J. *Gait Analysis: Normal and Pathological Funktion*. In. Thorofare, NJ: Slack, 1992.
56. Dietz V, Zijlstra W, Assaiante Ch, Trippel M and Berger W. Balance control in Parkinson's disease. *Gait Posture* 1993b;1:77-84.
57. Gurfinkel VS, Levik YS, OV K. and Selionov VA. Locomotor-like movements evoked by leg muscle vibration in humans. *Eur J Neurosci* 1998;10:1608-1612.
58. Schieppati M, Giordano A and Nardone A. Variability in a dynamic postural task attests ample flexibility in balance control mechanisms. *Exp Brain Res* 2002;144:200-210.
59. Patla AE. Understanding the roles of vision in the control of human locomotion. *Gait Posture* 1997;5:54-69.
60. Peterka RJ and Loughlin PJ. Dynamic regulation of sensorimotor integration in human postural control. *J Neurophysiol* 2004;91:410-423.
61. Trepel M. Basalganglien und assoziierte Strukturen, zentrale Regulation der Motorik. In: Trepel M. *Neuroanatomie Struktur und Funktion*. Urban und Fischer Verlag, 1999:186-195.
62. Bähr M and Frotscher M. Basalganglien. In: Bähr M and Frotscher M. *Duus' Neurologisch-topische Diagnostik*. Würzburg: Thieme Verlag, 2003:330-343.
63. Bronstein AM, Hood JD, Gresty MA and Panagi C. Visual control of balance in cerebellar and parkinsonian syndromes. *Brain* 1990;114:1227-44.
64. Brooks DJ. The role of the basal ganglia in motor control: contributions from PET. *J Neurol Sci* 1995;128:1-13.
65. Bernstein NA. *The co-ordination and regulation of movements*. In. Oxford: Pergamon Press, 1969.
66. Jacobs JV and Horak FB. Cortical control of postural responses. *J Neural Transm* 2007;114(10):1339-1348.
67. Lee MS, Rinne JO and Marsden CD. The pedunculopontine nucleus: its role in the genesis of movement disorders. *Yonsei Med J* 2000;41:167-184.
68. Garcia-Rill E. The pedunculopontine nucleus (Review). *Prog Neurobiol* 1991;36:363-389.
69. Diener HC, Horak FB and Nashner LM. Influence of Stimulus Parameters on Human Postural Responses. *J Neurophysiol* 1988c;59(6):1888 -1905.
70. Maurer C, Mergner T and Peterka RJ. Abnormal resonance behavior of the postural control loop in Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 2004;157:369-376.

71. Allum JH, Carpenter MG, Honegger F, Adkin AL and Bloem BR. Age-dependent variations in the directional sensitivity of balance corrections and compensatory arm movements in man. *J Physiol* 2002;542(Pt 2):643-663.
72. Frank JS, Horak FB and Nutt JG. Centrally Initiated Postural Adjustments in Parkinsonian Patients On and Off Levodopa. *J Neurophysiol* 2000;84:2440-2448.
73. Horak FB, Diener HC and Nashner LM. Influence of Central Set on Human Postural Responses. *J Neurophysiol* 1989b;62(4):841-853.
74. Dimitrova D, Nutt JG and Horak FB. Abnormal force patterns for multidirectional postural responses in patients with Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 2004b;156:183-195.
75. Dietz V, Berger W and Horstmann GA. Posture in Parkinson's Disease: Impairment of Reflexes and Programming. *Ann Neurol* 1988;24(5):660-669.
76. Allum JH and Büdingen HJ. Coupled stretch reflexes in ankle muscles: an evaluation of the contributions of active muscle mechanisms to human posture stability. *Prog Brain Res* 1979;50:185-195.
77. Bloem BR, Beckley DJ, Van Dijk JG, Zwinderman AH and Roos RAC. Are medium and long latency reflexes a screening tool for early Parkinson's disease? *J Neurol Sci* 1992b;113:38-42.
78. Nashner LM. Fixed Patterns of Rapid Postural Responses among Leg Muscles during Stance. *Exp Brain Res* 1977;30:13 - 24.
79. Nashner LM. Adapting Reflexes Controlling the Human Posture. *Exp Brain Res* 1976;26:59-72.
80. Bloem BR, Beckley DJ, van Dijk JG, et al. Influence of Dopaminergic Medication on Automatic Postural Responses and Balance Impairment In Parkinson's Disease. *Mov Disord* 1996;11(5):509-521.
81. Rogers MW. Disorders of posture, balance, and gait in Parkinson's disease. *Clin Geriatr Med* 1996;12(4):825-845.
82. Rocchi L, Chiari L, Gross A and Horak FB. Voluntary and induced steps in Parkinson's disease, starting from different stance conditions. *Mov Disord* 2004b;19:257-258.
83. Fitzpatrick R, Burke D and Gandevia C. Loop gain of reflexes controlling human standing measured with the use of postural and vestibular disturbances. *J Neurophysiol* 1996;76:3994-4008.
84. Horak FB and Nashner LM. Central Programming of Postural Movement: Adaptation to Altered Support-Surface Configurations. *J Neurophysiol* 1986;55(6):1369-1381.
85. Horak FB, Shupert CL and Mirka A. Components of Postural Dyscontrol in the Elderly: A Review. *Neurobiol Aging* 1989a;10:727-738.
86. Beckley DJ, Bloem BR, Van Dijk JG, Roos RAC and Remler MR. Electrophysiological correlates of postural instability in Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;81:263-268.
87. Jacobs JV, Fujiwara K, Tomita H, et al. Changes in the activity of the cerebral cortex relate to postural response modification when warned of a perturbation. *Clin Neurophysiol* 2008;119(6):1431-1442.

88. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002;14(2):223-36.
89. Tretjakoff C. Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger de Soemmering avec quelques déductions relatives à la pathogénie de troubles du tonus musculaire et de la maladie de Parkinson. In: T.d. Paris. 1919.
90. Ehringer H and Hornykiewicz O. Distribution of noradrenaline and dopamine (3-hydroxytyramine) in the human brain and their behavior in diseases of the extrapyramidal system. *Klin Wochenschr* 1960;38:1236-1239.
91. Birkmeyer W and Hornykiewicz O. Der L-2,3-Dioxyphenylalanin (L-Dopa) Effekt bei der Parkinson-Akinesie. *Wien Klin Wochenschr* 1961;73:787-788.
92. Barbeau A. Dopamine and basal ganglia diseases. *Arch Neuol* 1961;4(97-102).
93. Gerlach M, Reichmann H and Riederer P. Die Parkinson-Krankheit Grundlagen, Klinik, Therapie. In: Wien, New York: Springer, 2001.
94. Xiromerisiou G, Dardiotis E, Tsimourtou V, et al. Genetic basis of Parkinson disease. *Neurosurg Focus* 2010;28(1):E 7.
95. Tanner CM and Langston JW. Do environmental toxins cause Parkinson's disease? A critical review. *Neurology* 1990;40(10 Suppl 3):17-30.
96. Lang AE and Lozano AM. Parkinson's Disease *N Engl J Med* 1998;339(16):1130-1143.
97. Deuschl G and Krack P. Morbus Parkinson. In: Hopf HC, et al. *Neurologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart, Germany: Thieme Verlag, 1999.
98. Rascol O, Payoux P, Ory F, et al. Limitations of current Parkinson's disease therapy. *Ann Neurol* 2003;53(Suppl.3):S12-S15, S3-S12.
99. Sethi K. Levodopa Unresponsive Symptoms in Parkinson Disease. *Mov Disord* 2008;23(Suppl. 3):521-533.
100. Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ and Traffcante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord* 2005;20:190-199.
101. Bloem BR, Grimbergen YA, Van Dijk JG and Munneke M. The "posture second" strategy: A review of wrong priorities in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006;248:196-204.
102. Willemsen MD, Grimbergen YA, Slabbekoorn M and Bloem BR. Falling in Parkinson disease: more often due to postural instability than to environmental factors. *Ned Tijdschr Geneeskde* 2000;144(48):2309-2314.
103. Bloem BR, Valkenburg VV, Slabbekorn M and Van Dijk JG. The multiple tasks test. Strategies in Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 2001b;137:478-486.
104. Morris M, Ianssek R, Smithson F and Huxham F. Postural instability in Parkinson's disease: a comparison with and without a concurrent task. *Gait Posture* 2000;12:205-216.
105. Ashburn A, Stack E, Pickering RM and Ward CD. A community-dwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and non-fallers. *Age Ageing* 2001b;30:47-52.
106. King AL and Horak FB. Lateral Stepping for Postural Correction in Parkinson's Disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:492-499.

107. Bloem BR, Beckley DJ and Van Dijk JG. Are automatic postural responses in patients with Parkinson's disease abnormal due to their stooped posture? *Exp Brain Res* 1999;124(4):481-488.
108. Maki BE, Edmondstone MA and McIlroy WE. Age-related differences in laterally directed compensatory stepping behavior. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55(5):M270 - 277.
109. Goldstein DS, Holmes CS, Dendi R, Bruce SR and Li ST. Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Neurology* 2002;58(8):1247-1255.
110. Williams DR, Watt HC and Lees AJ. Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: a retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(4):468-473.
111. Koller WC, Glatt S, Vetere-Overfield B and Hassanein R. Falls and Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1989;12(2):98-105.
112. Ebersbach G, Sojer M, Müller J, et al. Gleichgewichtsstörungen bei idiopathischer Parkinson-Erkrankung. *Nervenarzt* 2002;73:162-165.
113. Powell LE and Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50A(1):M28 - 34.
114. Hoehn MM and Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17(5):427-442.
115. Jacobs JV, Dimitrova D, Nutt JG and Horak FB. Can stooped posture explain multidirectional postural instability in patients with Parkinson's disease? *Exp Brain Res* 2005;166:78-88.
116. Blaszczyk JW, Orawiec R, Duda-Klodowska D and Opala G. Assessment of postural instability in patients with Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 2007;183:107-114.
117. Scholz E, Diener HC, Noth J, et al. Medium and long latency EMG responses in leg muscles: Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:66-70.
118. Nashner LM. Motor Control Mechanisms in Health and Disease. In: Desmedt JE. New York: Raven Press, 1983:607 - 619.
119. Traub MM, Rothwell JC and Marsden CD. Anticipatory postural reflexes in Parkinson's disease and other akinetic-rigid syndromes and in cerebellar ataxia. *Brain* 1980;103:393-412.
120. Bazalgette D, Zattara M and Bathien N. Postural adjustments associated with rapid arm movements in patients with Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1986;45:371-374.
121. Burleigh-Jacobs A, Horak FB, Nutt JG and Obeso JA. Step Initiation in Parkinson's Disease: Influence of Levodopa and External Sensory Triggers. *Mov Disord* 1997;12(2):206-215.
122. Latash ML, Aruin AS, Neyman I and Nicholas JJ. Anticipatory postural adjustments during self inflicted and predictable perturbations in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:326-334.
123. Diener HC and Dichgans J. Posture and Gait: Development, Adaption and Modulation. In: Amblard B, Bertholz A, and Clarac F. Amsterdam: Elsevier, 1988a:229-235.
124. Mille ML, Johnson HM and Martinez KM. Acute effects of a lateral postural assist on voluntary step initiation in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:20.

125. Rascol O, Sabatini U, Chollet F, et al. Supplementary and primary sensory motor area activity in Parkinson's disease. Regional cerebral blood flow changes during finger movements and effects of apomorphine. *Arch Neurol* 1992;49:144-148.
126. Durif F, Pollak P, Hommel M, et al. Relationship between levodopa independent symptoms and central atrophy evaluated by magnetic resonance imaging in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1992;32:32-36.
127. Bloem BR, Beckley DJ, Van Hilten BJ and Roos RAC. Clinimetrics of postural instability in Parkinson's disease. *J Neurol* 1998;245:669-673.
128. Waterston JA, Hawken MB, Tanyeri S, Jantti P and Kennard C. Influence of sensory manipulation on postural control in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1276-1281.
129. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD and Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain* 2001;124:2131-2146.
130. Tagliabue M, Ferrigno G and Horak FB. Effects of Parkinson's disease on proprioceptive control of posture and reaching while standing. *Neuroscience* 2009;158.
131. De Nunzio AM, Nardone A and Schieppati M. The control of equilibrium in Parkinson's disease patients: Delayed adaptation of balancing strategy to shifts in sensory set during a dynamic task. *Brain Res Bull* 2007;74:258-270.
132. Bloem BR, Beckley DJ and Van Dijk JG. Medium latency stretch responses in young-onset Parkinson's disease and MPTP-induced parkinsonism. *J Neurol Sci* 1994;123:52-58.
133. Grimbergen YA, Langston JW, Roos RAC and Bloem BR. Postural instability in Parkinson's disease: the adrenergic hypothesis and the locus coeruleus. *Expert Rev Neurother* 2009;9(2):279-290.
134. Williams SM and Goldman-Racic PS. Characterization of the dopaminergic innervation of the primate frontal cortex using a dopamine-specific antibody. *Cereb Cortex* 1993;3:199 - 222.
135. Schubert M, Prokop T, Brocke F and Berger W. Visual Kinesthesia and Locomotion in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2005;20(2):141-150.
136. Lewis GN, Byblow WD and Walt SE. Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain* 2000;123:2077-2090.
137. Bakker M, Esslink RA, Munneke M, et al. Effects of Stereotactic Neurosurgery on Postural Instability and Gait in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2004;19(9):1092-1099.
138. Visser JE, Allum JHJ, Carpenter MG, et al. Subthalamic nucleus stimulation and levodopa-resistant postural instability in Parkinson's disease. *J Neurol* 2008a;255:205-210.
139. Stefani A, Lozano AM, Peppe A, et al. Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. *Brain* 2007;130(Pt 6):1596-1607.
140. Jöbges M, Heuschkel G, Preztel C, et al. Repetitive training of compensatory steps: a therapeutic approach for postural instability in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1682-1687.

141. Smithson F, Morris M and Iansek R. Performance on Clinical Tests of Balance in Parkinson's Disease. *Phys Ther* 1998;78(6):577-592.
142. Lang AE. Clinical rating scales and videotape analysis. In: Koller WC and Paulson G. *Therapy of Parkinson's disease*. New York: Dekker, 1995:21-46.
143. Goetz CG. Charcot on Parkinson's disease. *Mov Disord* 1986;1(1):27-32.
144. Munhoz RP, Li JY, Kurtinecz M, et al. Evaluation of the Pull test technique in assessing postural instability in Parkinson's disease. *Neurology* 2004;62:125-127.
145. Visser M, Marinus J, Bloem BR, et al. Clinical Tests for Evaluation of Postural Instability in Patients With Parkinson's Disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1669-1674.
146. Nutt JG, Hammerstadt JP and Gancher ST. Parkinson's disease: 100 maximes. In. London: Edward Arnold, 1992.
147. Hunt AL and Sethi KD. The Pull-Test: A History. *Mov Disord* 2006;21(7):894-899.
148. Richards M, Marder K, Cote L and Mayeux R. Interrater Reliability of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale Motor Examination. *Mov Disord* 1994;9(1):89-91.
149. van Hilten JJ, van der Zwan AD, Zwinderman AH and Roos RAC. Rating Impairment and Disability in Parkinson's Disease: Evaluation of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Mov Disord* 1994;9(1):84-88.
150. Valkovic P, Brozová H, Bötzel K, Ruzicka E and Benetin J. Push and Release Test Predicts Better Parkinson Fallers and Nonfallers than the Pull Test: Comparison in OFF and ON Medication State. *Mov Disord* 2008;23(10):1453-1457.
151. Bauby CE and Kuo AD. Active control of lateral balance in human walking. *J Biomech* 2000;33:1433-1440.
152. Lord SR, Rogers MW, Howland A and Fitzpatrick R. Lateral stability, sensorimotor function and falls in older people. *J Am Geriatric Soc* 1999;47:1077-1081.
153. Lark SD and Pasupuleti S. Validity of a Functional Dynamic Walking Test for the Elderly. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:470-474.
154. Abdo WF, Borm GF, Munneke M, et al. Ten steps to identify atypical parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1367-1369.
155. Duncan PW, Weiner DK, Chandler JM and Studenski SA. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol* 1990;45:192-197.
156. Behrman AL, Light KE, Flynn SM and Thigpen MT. Is the functional reach test useful for identifying falls risk among individuals with Parkinson's disease? *Arch Phys Med Rehabil* 2002a;83(4):538-542.
157. Lundin-Olsson L, Nyberg L and Gustafson Y. "Stops walking when talking" as a predictor of falls in elderly people. *Lancet* 1997;349(9052):617.
158. Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M and Valkenburg VV. "Stops walking when talking" does not predict falls in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2000;48(2):268.
159. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatric Soc* 1986;34(2):119-126.

160. Behrman AL, Light KE and Miller GM. Sensitivity of the Tinetti Gait Assessment for detecting change in individuals with Parkinson's disease. *Clin Rehabil* 2002b;16:399-405.
161. Kegelmeier DA, Kloos AD, Thomas KM and Kostyk SK. Reliability and validity of the Tinetti Mobility Test for individuals with Parkinson disease. *Phys Ther* 2007;87(10):1369 - 1378.
162. Diener HC and Dichgans J. Applications and uses of static and dynamic measurement of posture (posturography). *Fortschr Neurol Psychiatr* 1988b;56(8):249-258.
163. Benvenuti F, Mecacci R, Gineprari I, et al. Kinematic Characteristics of Standing Disequilibrium: Reliability and Validity of a Posturographic Protocol. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:276-287.
164. Nashner LM and Peters JF. Dynamic posturography in the diagnosis and management of dizziness and balance disorders. *Neurol Clin* 1990;8(2):331-349.
165. Peterka RJ and Black FO. Age-related changes in human posture control: sensory organization tests. *J Vestib Res* 1990-1991;1(1):73-85.
166. Nashner LM. Computerized dynamic posturography. In: Goebel JA. *Practical management of the dizzy patient*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:143-170.
167. Nashner LM, Black FO and Wall C. Adaptation to altered support and visual conditions during stance: patients with vestibular deficits. *J Neurosci* 1982;2(5):536-544.
168. Müller J, Ebersbach G, Wissel J, et al. Disturbances of dynamic balance in phasic cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:807-810.
169. Müller J, Ebersbach G, Wissel J and Poewe W. Dynamic balance function in phasic cervical dystonia following Botulinum toxin therapy. *Mov Disord* 2001;16:964-973.
170. Chastan N, Debono B, Maltete D and Weber J. Discordance Between Measured Postural Instability and Absence of Clinical Symptoms in Parkinson's Disease Patients in the early Stages of the Disease. *Mov Disord* 2008;23(3):366-372.
171. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L and AJ L. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992b;55:181-184.
172. Bathke A and Brunner EA. Nonparametric Alternative to Analysis of Covariance. In: Akritas MG and Politis DN. *Recent Advances and Trends in Nonparametric Statistics*. 2003:109-120.
173. Brunner E and Munzel U. *Nichtparametrische Datenanalyse*. In: Springer. Heidelberg, 2002.
174. Visser JE, Carpenter MG, van der Kooij H and Bloem BR. The clinical utility of posturography. *Clin Neurophysiol* 2008b;119:2424-2436.
175. Rocchi L, Chiari L and Horak FB. Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:267-274.
176. Mitchell SL, Collins JJ, De Luca CJ, Burrows A and Lipsitz LA. Open-loop and closed-loop postural control mechanisms in Parkinson's disease: increased mediolateral activity during quiet standing. *Neurosci Lett* 1995;197:133-136.

177. Maurer C, Mergner T, Xie J, et al. Effect of chronic bilateral subthalamic nucleus (STN) stimulation on postural control in Parkinson's disease. *Brain* 2003;126:1146-1163.
178. Nardone A and Schieppati M. Balance in Parkinson's Disease Under Static and Dynamic Conditions. *Mov Disord* 2006;21(9):1515-1520.
179. Lee RG, Tonolli I, Viallet F, Aurenty R and Massion J. Preparatory postural adjustments in parkinsonian patients with postural instability. *Can J Neurol Sci* 1995;22:126-135.
180. Horak FB and Frank JS. Three separate postural systems affected in parkinsonism. In: Stuart DG, Gurfinkel VS, and Wiesendanger M. *Motor Control*. Motor Control Press, 1996a:343-346.
181. Burleigh AL, Horak FB and Malouin F. Modification of postural responses and step initiation: evidence for goal-directed postural interactions. *J Neurophysiol* 1994;72(6):2892-2902.
182. Corna S, Tarantola J, Nardone A, Giordano A and Schieppati M. Standing on a continuously moving platform: is body inertia counteracting or exploited? *Exp Brain Res* 1999;124:331-341.
183. Dietz V, Trippel M, Ibrahim IK and Berger W. Human stance on a sinusoidally translating platform: balance control by feed-forward and feedback mechanisms. *Exp Brain Res* 1993a;93:352-362.
184. O'Connor SM and Kuo AD. Direction-Dependent Control of Balance During Walking and Standing. *J Neurophysiol* 2009;120:1411-1419.
185. Rocchi L, Chiari L, Cappello A and Horak FB. Identification of distinct characteristics of postural sway in Parkinson's disease: A feature selection procedure based on principal component analysis. *Neurosci Lett* 2006;394:140-145.
186. Carpenter MG, Allum JH and Honegger F. Directional sensitivity of stretch reflexes and balance corrections for normal subjects in the roll and pitch planes. *Exp Brain Res* 1999;129:93-113.

7. ANHANG

7.1 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1:	Schematische Darstellung biomechanischer Parameter der Gleichgewichtskontrolle und posturaler Anforderungen nach Bloem et al. 2001 ²⁴	6
Abbildung 2:	Darstellung des motorischen Regelkreises der direkten und indirekten Basalganglienschleife beim Gesunden nach Trepel 1999 ⁶¹ und Bähr und Frotscher 2003 ⁶²	9
Abbildung 3:	Darstellung des motorischen Regelkreises der direkten und indirekten Basalganglienschleife bei der Parkinsonerkrankung nach Trepel 1999 ⁶¹ und Bähr und Frotscher 2003 ¹¹	17
Abbildung 4:	Circulus viciosus der posturalen Instabilität und Stürze bei der Parkinsonerkrankung nach Bloem BR et al. 2001 und 2004 ²⁴	22
Abbildung 5:	Darstellung pathophysiologischer Aspekte der posturalen Instabilität bei Parkinsonpatienten nach Bloem BR et al. 2001 ²⁴	24
Abbildung 6:	Dynamische Posturographie (CDP) von L. M. Nashner	39
Abbildung 7:	Darstellung des Stabilometers der Firma T & T Medilogic GmbH nach Bessou et al. 1988 ⁴⁷ und der Schablone zur Standardisierung der Standposition	40
Abbildung 8:	Darstellung der Rotationsachse einer konventionellen posturographischen Plattform ● (oben) im Vergleich zur virtuellen Rotationsachse des Stabilometers ○ (unten)	41
Abbildung 9a:	Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE in den Pulltest-Stufen 1, 2 und 3.	50
Abbildung 9b:	Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linienlänge in mm) bei Patienten mit IPE in den Pulltest-Stufen 1, 2 und 3.	51
Abbildung 10a:	Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE mit normalem und mit pathologischem Pulltest.	52
Abbildung 10b:	Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linienlänge in mm) bei Patienten mit IPE mit normalem und mit pathologischem Pulltest.	52
Abbildung 11a:	Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE in den Tandemgang-Stufen sicher, unsicher, ein oder mehr Ausfallschritte.	54
Abbildung 11b:	Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linienlänge in mm) bei Patienten mit IPE in den Tandemgang-Stufen sicher, unsicher, ein oder mehr Ausfallschritte.	54

Abbildung 12a: Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE mit normalem und pathologischem Tandemgang in den Pulltest-Stufen normal (Pulltest 0) und pathologisch (Pulltest 1 und 2).....	56
Abbildung 12b: Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linienlänge in mm) bei Patienten mit IPE mit normalem und pathologischem Tandemgang in den Pulltest-Stufen normal (Pulltest 0) und pathologisch (Pulstest 1 und 2).....	57
Abbildung 13a: Statische Posturographie (Verlagerung des Druckmittelpunktes Sway-COP in mm) bei Patienten mit IPE, die in beiden Gleichgewichtstests normale Ergebnisse, in einem der beiden Tests ein pathologisches oder in beiden Tests pathologische Ergebnisse hatten.....	59
Abbildung 13b: Dynamische Posturographie (Weg, den der Berührungspunkt der Walze auf dem Boden zurücklegt, Sway-Linienlänge in mm) bei Patienten mit IPE, die in beiden Gleichgewichtstests normale Ergebnisse, in einem der beiden Tests ein pathologisches oder in beiden Tests pathologische Ergebnisse hatten.....	59
Abbildung 14: Sturzanamnese und Ergebnisse der Gleichgewichtstests Pulltest und Tandemgang.....	61

7.2 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1:	Ausschlusskriterien.....	42
Tabelle 2:	Merkmale der Probanden.....	43
Tabelle 3:	Medikation der behandelten Patienten.....	44
Tabelle 4:	Weg der statistischen Analyse der einzelnen Fragestellungen.....	48
Tabelle 5:	Sway-Werte der dynamischen und der statischen Posturographie der Patienten mit IPE in den Pulltest-Stufen 1, 2 und 3 bzw. in den Subgruppen mit normalem (0) und pathologischem (1, 2) Pulltest.....	50
Tabelle 6:	Sway-Werte der dynamischen und der statischen Posturographie der Patienten mit IPE in den Tandemgang-Stufen sicher, unsicher, ein und mehr Ausfallschritte) bzw. in den Subgruppen mit normalem (sicher, unsicher) und pathologischem (Ausfallschritte) Tandemgang.....	53
Tabelle 7:	Anzahl der Patienten mit pathologischem und normalem Pulltest und Tandemgang.....	55
Tabelle 8:	Statische und dynamische Sway-Werte in den vier Subgruppen entsprechend den Ergebnissen beider Gleichgewichtstests.....	58

7.3 Abkürzungsverzeichnis

AS	Ausfallschritte
bzw.	beziehungsweise
CI	Confidence Interval
COG	<i>center of gravity</i>
COP	<i>center of pressure</i>
COM	<i>center of mass</i>
COMT	Catechol-O-Methyl-Transferase
D1	Dopamin-1-Rezeptor
D2	Dopamin-2-Rezeptor
dyn.	dynamisch
et al.	und andere
GABA	<i>Gamma-amino-butyric-acid</i>
IPE	idiopathisches Parkinsonerkrankung
L-Dopa	Levo-Dopa (L-3,4-Dihydroxyphenylalanin)
LDTD	L-Dopa-Äquivalent-Tages-Dosis
MAO-B	Monoaminoxidase B
Ncl.	Nucleus
norm.	normal
NUDS	Northwestern University Disabling Scale
p	statistischer P-Wert
path.	pathologisch
PT	Pulltest
SD	Standarddeviation
stat.	statisch
Stürze	Patienten mit positiver Sturzanamnese im Jahr vor der Untersuchung
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
TG	Tandemgang
vgl.	vergleiche
ZNS	Zentrales Nervensystem

7.4 Danksagung

Besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Georg Ebersbach für die freundliche Überlassung des Themas, für die Möglichkeit, die Untersuchungen in seiner Abteilung durchführen zu können, und vor allem für die hervorragende, motivierende und geduldige Betreuung in allen Phasen der Arbeit bedanken.

An dieser Stelle möchte ich auch meinen Dank für sein Vertrauen und seine Unterstützung in meinem beruflichen Werdegang aussprechen.

Danken möchte ich auch Frau Dr. rer. nat. Brigitte Wegner, die durch ihre geduldige und sehr kompetente Hilfe bei der statistischen Auswertung wesentlich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat.

Nicht zuletzt gilt mein außerordentlicher Dank meiner gesamten Familie und meinen Freunden für deren Rückhalt und liebevollen Einsatz, insbesondere bei der Betreuung meines kleinen Sohnes.

7.5 Curriculum vitae

Maren Gunkel

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

Publikation:

Ebersbach G and Gunkel M. Posturography reflects clinical imbalance in Parkinson's disease.
Mov Disord; in press

7.6 Erklärung an Eides statt

Hiermit erkläre ich, Maren Gunkel, an Eides statt, dass ich die vorgelegte Arbeit mit dem Thema Posturale Stabilität bei M. Parkinson – Vergleich klinischer Tests und posturographischer Messverfahren – selbstständig und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst habe.

Sie stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur sind vollständig angegeben.

Berlin, den 12.07.2010

Maren Gunkel