

Aus der Klinik für Neurologie  
(Direktorin: Prof. Dr. med. Daniela Berg)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Ermüdbarkeit im 5 Chair Rise Test bei idiopathischem  
Parkinson-Syndrom und Kontrollen: Quantitative  
digitale Daten**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**Jan Hendrik Ortmann**  
aus Osnabrück  
Kiel 2022

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Walter Maetzler

2. Berichterstatter/in: Prof. Dr. Babak Moradi

Tag der mündlichen Prüfung: 27.03.2024

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 23.11.2023

gez.: Prof. Dr. med. Dr. Gregor Kuhlenbäumer

PD Dr. med. Dipl.-Psych. Nils Margraf

Prof. Dr. Franziska Theilig (Vorsitzende des Promotionsausschusses)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1. <i>Das idiopathische Parkinson-Syndrom .....</i>	1
1.1.1. Epidemiologie.....	1
1.1.2. Pathophysiologie.....	1
1.1.3. Nicht-motorische Symptome .....	2
1.1.4. Motorische Symptome.....	6
1.2. <i>Die Bewegung vom Sitzen zum Stehen .....</i>	10
1.2.1. Der 5 Chair Rise Test .....	11
1.2.2. Messung der Bewegungen mit tragbaren Sensoren .....	12
1.2.3. Ermüdung beim 5CRT.....	12
1.3 <i>Hypothesen.....</i>	13
<b>2. Methoden .....</b>	<b>15</b>
2.1 <i>Probanden .....</i>	15
2.2. <i>Protokoll .....</i>	15
2.3 <i>Instrumentierung und Datenerfassung .....</i>	16
2.4 <i>Statistische Analyse .....</i>	19
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>20</b>
3.1 <i>Demographische und klinische Daten.....</i>	20
3.2 <i>Vergleich der Dauer des 5CRT.....</i>	21
3.3 <i>Fatigue Severity Scale und Dauer des 5CRT.....</i>	22
3.4 <i>FFbH-R und Dauer des 5CRT .....</i>	23
3.5 <i>Performancevergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung.....</i>	24
3.5.1 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Dauer .....	24
3.5.2 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Maximale Spitzenkraft.....	25
3.5.3 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Maximale Beschleunigung.....	25

3.5.4 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Maximale Geschwindigkeit .....	26
3.5.5 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Maximaler <i>Jerk</i> .....	27
3.5.6 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Spitzenwinkelgeschwindigkeit.....	27
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>28</b>
4.2 <i>Dauer des 5CRT</i> .....	28
4.3 <i>Fatigue Severity Scale-Score und Dauer des 5CRT</i> .....	30
4.4 <i>FFbH-R und Dauer des 5CRT</i> .....	31
4.5 <i>Performancevergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung</i> .....	32
4.6 <i>Einschränkungen und Potenzial</i> .....	34
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>35</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>37</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>38</b>
<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>39</b>
<b>Erklärung zum Eigenanteil .....</b>	<b>47</b>
<b>Veröffentlichungen .....</b>	<b>48</b>

*Die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit in dieser Arbeit verzichtet. In der Regel wird die männliche Schreibweise verwendet. Diese gilt auch für Menschen mit weiblichem Geschlecht oder anderer Geschlechtszuordnung.*

## Abkürzungsverzeichnis

5CRT	<i>5 Chair Rise Test</i>
FFbH-R	Funktionsfragebogen Hannover-Rücken
FSS	<i>Fatigue Severity Scale</i>
IMUs	<i>Inertial Measurement Units</i>
IPS	Idiopathisches Parkinson-Syndrom
IPSP	Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom
MDS	<i>Movement Disorder Society</i>
MDS-UPDRS	<i>Movement Disorder Society revised Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
STS	<i>Sit-to-Stand</i> (Bewegung vom Sitzen zum Stehen)
TUG	<i>Timed Up and Go</i>

# 1. Einleitung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) ist eine neurodegenerative Erkrankung. Die charakteristischen Symptome wurden erstmals von dem Neurologen James Parkinson (1817) in seinem Aufsatz „*An essay on the shaking palsy*“ beschrieben (1). In diesem Aufsatz dokumentierte er seine Erkenntnisse über sechs Patienten und beschrieb Tremor, Bradykinese und kurze Schritte mit Sturzgefahr als Hauptsymptome der Krankheit (1). Charcot ergänzte weitere Aspekte zu der Krankheit, die er zunächst „*Parkinson's disease*“ nannte (2). Parkinson vermutete die Ursache für diese Symptome im oberen Rückenmark. Im Jahr 1919 beobachtet der Pathologe Tretiakoff erstmals einen Zellverlust in der Substantia nigra (3). Bei der Untersuchung des Gehirns von Patienten mit IPS (IPSP) wurden zytoplasmatische Einschlüsse in diesen Zellen festgestellt (3).

## 1.1. Das idiopathische Parkinson-Syndrom

### 1.1.1. Epidemiologie

Das IPS ist nach der Alzheimer-Krankheit die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung (4). In Nordamerika und Europa werden 100-200 Patienten pro 100.000 Einwohner beobachtet (5). Da die Krankheit mit höherem Alter mit höherer Wahrscheinlichkeit auftritt (im Durchschnitt mit 60 Jahren), wird diese Zahl mit Zunahme der alternden Bevölkerung wahrscheinlich weiter steigen (4). Männer sind häufiger betroffen als Frauen (ca. 2% vs. 1.3% Lebenszeitrisiko) (4).

### 1.1.2. Pathophysiologie

Beim IPS führt die Degeneration von dopaminergen Neuronen in der Substantia nigra pars compacta zu einem Dopaminmangel an den striatalen Rezeptoren, der höchstwahrscheinlich zumindest einige der charakteristischen motorischen Symptome verursacht (4). Neben Dopamin sind auch andere Neurotransmitter häufig vermindert, die sehr wahrscheinlich einen

Großteil der nicht-motorischen Symptome erklären. Verminderte Serotonin- und Noradrenalininspiegel sind in den Raphe-Kernen zu finden und können z.B. mit Depressionen in Verbindung gebracht werden (5). Ein verminderter Acetylcholinspiegel im Nucleus basalis Meynert kann mit kognitiven Einschränkungen bis hin zur Demenz, aber auch mit Gleichgewichtsstörungen in Verbindung gebracht werden (5–7). Mikroskopisch lassen sich zytoplasmatische Einschlüsse nachweisen, die zum großen Teil aus Alpha-Synuclein bestehen (4). Sie werden Lewy-Körperchen genannt. Die Ursache für die Bildung dieser Einschlüsse ist noch nicht ganz geklärt, es wurden jedoch verschiedene Risiko- und Schutzfaktoren diskutiert (8,9). Auch die Mechanismen, die dem Fortschreiten des IPS zugrunde liegen, werden diskutiert, wobei einige Autoren eine prionenähnliche Übertragung zwischen den Neuronen vom peripheren zum zentralen (und möglicherweise auch im zentralen) Nervensystem vermuten (10). Der Verlauf des IPS wurde u.a. von Braak et al.(11) untersucht, die sechs Stadien vorschlagen, die mit dem Nachweis von Alpha-Synuclein in verschiedenen Teilen des Nervensystems korrelieren. Die ersten beiden vorgeschlagenen Stadien sind präsymptomatisch, die Stadien drei und vier markieren den Beginn der motorischen Symptome, die Stadien fünf und sechs umfassen das Fortschreiten der Krankheit in den Neokortex, das mit einer weiteren Vielzahl von motorischen und nicht-motorischen Symptomen einhergeht. Dieses Modell weist jedoch eine Reihe von Einschränkungen auf und wird daher von mehreren Wissenschaftlern kritisch betrachtet (10). So lassen Daten von Patienten, bei denen parkinsontypische Veränderungen in mehreren voneinander unabhängigen Bereichen des Nervensystems gefunden wurden, auf eine gleichzeitige Entstehung der typischen Veränderungen schließen (12).

### 1.1.3. Nicht-motorische Symptome

Klinisch lassen sich die Symptome des IPS in motorische und nicht-motorische Symptome unterteilen (13). Es können mehrere nicht-motorische Symptome auftreten, und das Fehlen jeglicher nicht-motorischer Symptome während einer Krankheitsdauer von 5 Jahren ist ein Ausschlusskriterium für die Diagnose des IPS (14). Schlafstörungen, autonome Funktionsstörungen, Hyposmie sowie Depressionen, Angstzustände oder Halluzinationen können schon in den frühen Phasen der Krankheit auftreten (5,14).

### *Depressionen*

Die Depression ist gekennzeichnet durch eine gedrückte Stimmung, Verlust von Interesse und Freude sowie durch erhöhte Müdigkeit (15). Zwei der drei genannten Symptome müssen mindestens zwei Wochen lang vorhanden sein. Mindestens zwei weitere der folgenden Symptome sind ebenfalls für die Diagnose erforderlich: Konzentrationsschwäche, mangelndes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, negative Gedanken über die Zukunft, Selbstmordgedanken, Schlafstörungen und Appetitlosigkeit (15). Depressionen sind ein sehr häufiges Symptom beim IPS und sind nachweislich eher ein Teil der Krankheit selbst als eine Reaktion auf die chronische Erkrankung (16). Die Pathophysiologie ist noch nicht vollständig geklärt, aber es ist wahrscheinlich, dass der Mangel an Neurotransmittern wie Dopamin, Noradrenalin und Serotonin eine wichtige Rolle spielt (16). Man geht davon aus, dass der Funktionsverlust von Neuronen im orbitofrontalen und limbischen Kortex für diesen Mangel verantwortlich ist (16). Da Symptome vom IPS (z.B. Hypomimie, Akinesie) eine Depression suggerieren können, ist die Depression beim IPS nicht immer leicht zu diagnostizieren (17). Dies macht es auch schwierig, die Prävalenz depressiver Störungen bei diesen Patienten einzuschätzen (18). Zur Behandlung von Depressionen beim IPS kommen sowohl eine Psychotherapie als auch Medikamente wie Serotonin-Wiederaufnahmehemmer in Frage (16). Zusätzlich können dopaminerge Wirkstoffe wie Pramipexol oder Ropinirol eingesetzt werden (16).

### *Apathie*

Apathie ist definiert durch einen ausgeprägten „Motivationsverlust, der nicht auf emotionale Belastung, intellektuelle Beeinträchtigung oder vermindertes Bewusstsein zurückzuführen ist“ (19). Apathie wird als eigenständiges Symptom betrachtet, obwohl sie durch Depression und kognitive Einschränkung beeinflusst werden kann. Ebenso gibt es andere überschneidende Symptome, die die Diagnose erschweren können (20). Die Hälfte der IPSP mit Apathie leiden entweder an depressiven Störungen oder kognitiven Beeinträchtigungen (21). Sie ist ein häufiges Symptom beim IPS und könnte ein Marker für die Vorhersage von Demenz und kognitivem Abbau bei IPSP sein (21).

### *Angststörungen*

Angststörungen sind ein häufiges nicht-motorisches Symptom beim IPS und können als generalisierte Angststörung, als Panikattacken oder als Phobien auftreten (21). Zu den Screening-Optionen gehören die *Beck anxiety scale* oder die *Parkinson anxiety scale* (22). Die Mechanismen, die hinter der Angst beim IPS vermutet werden, ähneln denen der Depression, jedoch unterscheiden sich die Behandlungsmöglichkeiten. Hauptsächlich werden kognitive Verhaltenstherapie und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer eingesetzt, Benzodiazepine und Buspiron werden wegen möglicher Nebenwirkungen seltener verwendet (16). Angstzustände haben ebenso wie Depressionen einen großen Einfluss auf die Lebensqualität von IPSP (21). Sie können fluktuieren, wobei sie mit Fluktuationen der motorischen Funktionen korrelieren können, aber auch unabhängig davon auftreten können (19,23).

### *Kognitive Beeinträchtigung und Demenz*

Kognitive Beeinträchtigungen bei IPSP umfassen Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen sowie Einschränkungen der exekutiven und der visuell-räumlichen Funktionen (24). Das Risiko, an einer Demenz zu erkranken, ist bei IPSP fünf bis sechs Mal höher als bei gesunden Erwachsenen (19). Faktoren, die mit einem verstärkten Auftreten kognitiver Symptome korrelieren, sind das Alter, die Dauer der Erkrankung und Vorhandensein von Depressionen (19,25). Die Erklärung für dieses erhöhte Risiko ist komplex. Lewy-Körperchen, die sich im zerebralen Kortex von IPSP ansammeln können, spielen eine wichtige Rolle (26). Diese Ablagerungen, die unter anderem Alpha-Synuclein enthalten, stehen in engem Zusammenhang mit der Entwicklung von Demenz bei IPSP (27,28). Die Behandlung der Demenz beim IPS konzentriert sich hauptsächlich auf Cholinesterasehemmer, die nachweislich die kognitiven Funktionen verbessern und als relativ sichere Behandlungsoption gelten (29). Leichte kognitive Beeinträchtigungen (engl. *mild cognitive impairment MCI*) können als Vorläufer der Demenz beim IPS angesehen werden und folgen möglicherweise der gleichen Pathophysiologie (27).

### *Riechstörungen, Schmerzen und autonome Dysfunktionen*

Eine der frühen Vorstufen des IPS können Riechstörungen sein, die bei der Mehrheit der IPSP zum Zeitpunkt der Diagnose vorhanden sind, aber von den Patienten nicht unbedingt bemerkt

werden (30). Da es mehrere Ursachen für Geruchsveränderungen gibt, sind zusätzlich noch andere Parameter für den klinischen Einsatz von Geruchstests zur Vorhersage des IPS erforderlich (31).

In einer Studie mit 100 IPSP gaben 76 % der Patienten Schmerzen als Symptom an. Vorherrschend sind muskuloskelettale Schmerzen, gefolgt von radikulären, zentralen und dystonen Schmerzen (32). Andere Arten von Schmerzen machten 31 % aus. Das Auftreten von Schmerzen mindert die Lebensqualität und ist daher ein wichtiges Symptom, das diagnostiziert und entsprechend behandelt werden muss (32).

Autonome Dysfunktionen sind vielfältig und reichen von orthostatischer Hypotonie bis hin zu Harn- und Magen-Darm-Störungen. Hinzu kommen sexuelle Funktionsstörungen und Probleme bei der Thermoregulation (30).

Bis zu 90 % der IPSP haben Schlafstörungen (33). Faktoren wie Harnentleerungsstörungen sowie motorische Symptome und Arzneimittelnebenwirkungen wirken sich auf die Schlafqualität und -quantität aus (30,33). Es gibt auch eine Reihe von potenziell IPS-spezifischen Schlafstörungen, z.B. die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (34,35). Daher müssen auch die Behandlungsoptionen die verschiedenen Ursachen berücksichtigen, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

### *Fatigue*

Ein Symptom, das in den letzten Jahren eingehender untersucht wurde, ist Fatigue. Dieses Symptom hat einen großen Einfluss auf die Lebensqualität von IPSP (36). Die Definition von Fatigue ist nicht einheitlich, was die Bewertung dieses Symptoms erschwert. Es wird immer noch diskutiert, ob sie als reines nicht-motorisches Symptom zu definieren ist oder ob sie auch motorische Komponenten hat (37–39) . Auch werden von verschiedenen Autoren unterschiedliche Unterteilungen vorgenommen (37). Für die folgende Arbeit wird die Fatigue gemäß der Definition von Friedman et al. beschreiben, als ein Gefühl der Erschöpfung, das nicht durch Arzneimittelwirkungen, andere medizinische oder psychiatrische Störungen erklärt werden kann, über einen bestimmten Zeitraum auftritt und mit anderen bezogenen Symptomen wie verminderter Motivation und nicht erholsamer Ruhe oder Einschränkungen

bei Aktivitäten einhergeht (Übersetzung des Promovenden) (36,38). Fatigue ist ein subjektives Symptom, das mit Fragebögen wie der *Fatigue Severity Scale* (FSS) oder dem *Multidimensional Fatigue Inventory* bewertet werden kann (39,40). Diese subjektive Wahrnehmung ist auch der Hauptunterschied zur Ermüdbarkeit, die ein objektives Maß für die körperliche Leistungsfähigkeit ist. Es wurde festgestellt, dass keine enge Korrelation zwischen der von den Patienten angegebenen Fatigue und der körperlichen Ermüdbarkeit (getestet mit repetitivem Fingertippen) bei IPS bestehen (41). Ob aber Zusammenhänge zwischen der Ermüdbarkeit bei komplexeren Bewegungen, die mehrere Muskelgruppen umfassen, und dem Auftreten von Fatigue bestehen, wurde nach Einschätzung des Promovenden bisher nicht untersucht. Dies soll ein Ziel dieser Arbeit sein.

#### 1.1.4. Motorische Symptome

Es wird allgemein angenommen, dass motorische Symptome auftreten, wenn die Mehrheit der dopaminergen Neurone in der Substantia nigra bereits degeneriert ist. In der Regel sind dies die Symptome, die zur Diagnose der Krankheit führen (42).

##### *Quantifizierung der motorischen Symptome*

Die *Movement disorder society revised version of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS) ist ein international verwendetes Instrument zur Bewertung des Krankheitsverlaufs beim IPS (43). Sie ist in vier Abschnitte unterteilt. Dem Patienten werden im ersten Abschnitt Fragen zu kognitiven Schwierigkeiten, Verhalten und Stimmung gestellt, der zweite Abschnitt konzentriert sich auf die alltäglichen Aktivitäten. Der dritte Teil (MDS-UPDRS III) erfordert eine klinische Untersuchung des Patienten. Die Kardinalsymptome (Rigor, Tremor, Bradykinese) werden untersucht, indem der Patient aufgefordert wird, bestimmte Bewegungen unter genauer Beobachtung auszuführen (43). Jedes Item des MDS-UPDRS III-Teils kann von 0 Punkten, d. h. keine motorischen Symptome, bis zu 4 Punkten, d. h. ein schweres Symptommiveau, reichen. Höhere Punktzahlen in der MDS-UPDRS III bedeuten also eine stärkere motorische Beeinträchtigung. Die Mindestpunktzahl ist 0, die höchstmögliche Punktzahl ist 132. Der vierte Teil dient zur Einschätzung motorischer Komplikationen wie Dyskinesien und Dystonien.

### *Bradykinese*

Bradykinese kann als eine Verlangsamung und Amplitudenreduktion von repetitiven Bewegungen beschrieben werden und ist eines der Kardinalkriterien für die Diagnose vom IPS (14,44). Sie kann von der Akinesie/Hypokinesie unterschieden werden, die sich auf eine generell verringerte Bewegungsamplitude (auch bei nicht-repetitiven Bewegungen) bezieht. Die Bradykinese wird von mehreren anderen Symptomen wie Muskelschwäche und Rigidität beeinflusst (44) und ist sehr oft deutlich dopaminabhängig (13).

### *Rigidität*

Rigidität ist definiert als Widerstand gegen passive Bewegungen sowie ein erhöhter Muskeltonus, selbst wenn die Muskeln des Patienten entspannt sind (13). Sie wird in der Regel durch die passive Bewegung der Gliedmaßen des Patienten beurteilt. Häufig ist bei der Untersuchung ein „Zahnradphänomen“ zu beobachten (5). Die passive Bewegung der Gliedmaßen kann für den Patienten schmerhaft sein (5). Um die Empfindlichkeit der Untersuchung zu erhöhen, können die Patienten gebeten werden, die kontralaterale Gliedmaße zu bewegen, was die Rigidität der zu untersuchenden Gliedmaße in der Regel verstärkt (13). Dies wird als Froment-Manöver bezeichnet (13). Die Rigidität beginnt meist in den proximalen Muskeln und breitet sich dann im Verlauf der Erkrankung auf die distalen Muskeln aus (5).

### *Tremor*

Das Zittern der Extremitäten (meist mit einer Frequenz von 4-6 Hz) ist der Tremor, der typischerweise beim IPS auftritt (5). Überwiegend ist die obere Extremität betroffen, insbesondere die Supinator- und Pronatormuskeln des Unterarms sowie die Fingermuskeln, wobei häufig ein „Pillendrehertremor“ entsteht (5,45). Mögliche Lokalisationen können auch der Kiefer und die Zunge sein, andere proximale Muskeln sind in der Regel nicht betroffen (45). Typisch für das IPS ist ein Ruhetremor, der abnimmt oder aufhört, wenn eine Bewegung eingeleitet wird (5). Der Tremor kann durch Stress oder geistige Aktivität verstärkt werden, wodurch sich typischerweise die Amplitude, nicht aber die Frequenz erhöht (45).

### *Posturale Instabilität*

Posturale Stabilität bezeichnet die Fähigkeit, sowohl unter statischen als auch dynamischen Bedingungen das Gleichgewicht zu halten. Die posturale Instabilität bezeichnet Einschränkungen dieser Fähigkeit. Es hat sich gezeigt, dass die posturale Instabilität, die früher in den Kardinalkriterien zur Diagnose des IPS enthalten war, ein eher spätes Symptom des IPS ist (14). Dies gilt allerdings nur, wenn nur die klinische Beurteilung bzw. Alltagsrelevanz einfließen. Das Symptom ist in quantitativen Untersuchungen jedoch weit früher nachweisbar, auch schon in prodromalen IPS-Stadien (14,46,47). Die posturale Instabilität lässt sich z.B. nachweisen, wenn ein Patient im Stehen gezogen oder geschoben wird und dabei den Oberkörper nicht oder nur mit Mühe kontrollieren kann (48,49). Wenn sie als klinisches und/oder alltagsrelevantes Symptom (z.B. bei häufigen Stürzen) früh im Krankheitsverlauf auftritt, sollten andere Krankheiten wie beispielsweise ein atypisches Parkinson-Syndrom in Betracht gezogen werden (5).

### *Ermüdbarkeit*

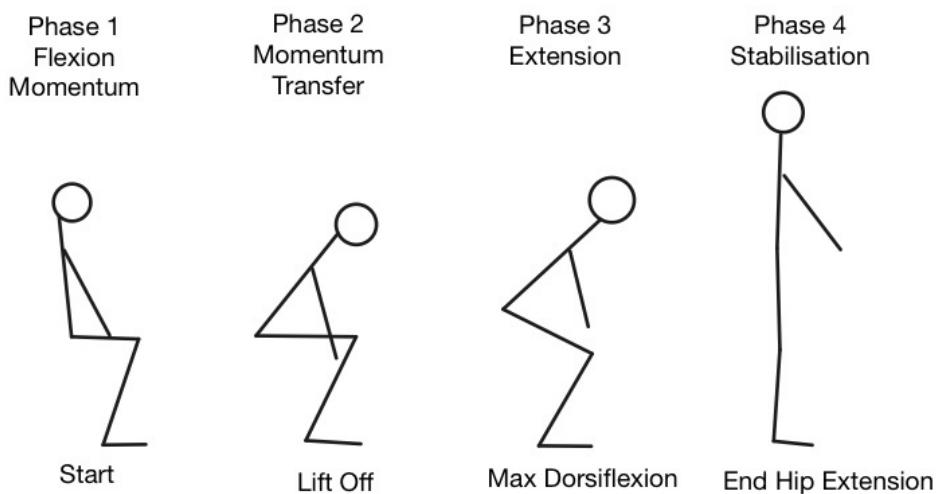
Der Begriff Ermüdbarkeit (engl. *fatigability*) wird auf unterschiedliche Weise verwendet und muss von der Fatigue unterschieden werden. Ermüdbarkeit ist ein physiologisches Phänomen, das bei der Ausführung von Aufgaben auftritt, die eine Muskelkraftentwicklung erfordern (50). Nach der Definition von Kluger et al. ist Ermüdbarkeit das Ausmaß oder die Geschwindigkeit der Veränderung eines Leistungskriteriums im Verhältnis zu einem Referenzwert während einer bestimmten Zeit der Aufgabenausführung oder der Messung der mechanischen Leistung (Übersetzung des Promovenden) (50). Einige Autoren verwenden den Begriff physische Ermüdung, um denselben Mechanismus zu beschreiben (51). Es gibt zwei gängige Methoden zur Messung der Ermüdbarkeit. Die erste Möglichkeit, die Ermüdbarkeit zu beurteilen, besteht darin, den Abfall der Kraft bei Maximalkraftübungen oder intermittierenden Submaximalkraftübungen zu quantifizieren (37). Die zweite besteht in der Quantifizierung von repetitiven Bewegungen, wobei in der Regel die Abnahme der Ausführungsgeschwindigkeit gemessen wird (37). Häufig genutzte Bewegungen für diese Messung sind bspw. das Fingertippen (41) oder *Sit-to-Stand* (STS)-Bewegungen (52). Bei repetitiven Bewegungen ist sowohl bei gesunden Personen als auch bei IPSP ein messbarer Rückgang der Ausführungsgeschwindigkeit zu beobachten (53,54). Bei IPSP scheint die Verlangsamung beim Fingertippen jedoch früher einzusetzen (54,55). Die Ermüdbarkeit ist bei IPSP nachweislich

erhöht und könnte zumindest teilweise auf einen Dopaminmangel zurückzuführen sein (41,56). Im Gegensatz zum Fingertippen wurde die STS-Bewegung bei IPSP in Hinblick auf die Ermüdbarkeit nach Einschätzung des Promovenden noch nicht untersucht.

## 1.2. Die Bewegung vom Sitzen zum Stehen

Einer der häufigsten Haltungswechsel im täglichen Leben ist die Bewegung vom Sitzen zum Stehen. Da diese Bewegung Beinkraft, Beweglichkeit der Gelenke und Gleichgewicht erfordert, um erfolgreich koordiniert zu werden, haben ältere Erwachsene regelhaft Einschränkungen bei dieser Bewegung. All diese Parameter sind in der älteren Bevölkerung eher eingeschränkt (57,58). Probleme beim Aufstehen vom Stuhl korrelieren stark mit einem höheren Sturzrisiko bei Aktivitäten des täglichen Lebens, was die Relevanz dieses Themas verdeutlicht (59). Um dieses Risiko zu bewerten, kann es hilfreich sein, die Fähigkeit älterer Menschen beim Aufstehen vom Stuhl zu untersuchen. Die STS-Bewegung kann nach Schenkman et al. in vier Phasen eingeteilt werden (siehe Abbildung 1) (60). Sie beginnt mit der Beugung des Oberkörpers und dem Anheben des Gesäßes vom Stuhl (Phase eins), es folgt das Anheben des Gesäßes bis zur maximalen Dorsalflexion der Knöchel (Phase zwei). Phase drei umfasst die Streckung des Körpers in eine aufrechte Position, Phase vier beginnt, wenn die maximale Hüftstreckung erreicht ist, und ist durch stabilisierende Bewegungen im gesamten Körper gekennzeichnet (60).

Abbildung 1: Die vier Phasen des Aufstehens nach Schenkman (57)



Verändert nach Hellmers et al.(57). Die STS-Bewegung kann nach Schenkman vier Phasen unterteilt werden, die mit der Initiierung der Bewegung mit der Beugung von Rumpfes und Hüfte beginnen und über eine Bewegung nach vorne und oben in der vierten Phase mit der Extension im Hüft- und Kniegelenk beendet werden (57).

### 1.2.1. Der 5 Chair Rise Test

Ein weit verbreiteter Test zur Beurteilung der Fähigkeit, sich aus dem Stuhl zu erheben, ist der *5 Chair Rise Test* (5CRT). Die Testperson wird aufgefordert, fünfmal hintereinander so schnell wie möglich aufzustehen und sich wieder hinzusetzen (siehe Abbildung 2). Die Leistungen in diesem Test stehen in engem Zusammenhang mit der Beinkraft älterer Menschen. Zusätzliche Faktoren wie Sensomotorik, Gleichgewicht und psychologische Faktoren beeinflussen die Ergebnisse (61). Der am häufigsten verwendete Leistungsparameter in diesem Test ist die Zeit, die vom Beginn der ersten STS-Bewegung bis zum fünften Aufstehen benötigt wird. Es hat sich gezeigt, dass zunehmendes Alter mit einer längeren Dauer korreliert (62). Eine Zeit von mehr als 15 Sekunden ist im Vergleich zu Zeiten unter 15 Sekunden mit einem 74 % höheren Risiko für wiederholte Stürze assoziiert (59).

Abbildung 2: 5 Chair Rise Test: Ausgangs- und Endposition



Intern erstellte Abbildung: Beginnend in der sitzenden Position steht der Proband auf und setzt sich wieder hin. Dies wiederholt er fünf Mal, wobei die letzte Wiederholung nach dem Aufstehen beendet wird.

### 1.2.2. Messung der Bewegungen mit tragbaren Sensoren

Die einzelnen STS-Bewegungen während eines 5CRT können unabhängig voneinander untersucht werden, um etwaige Veränderungen festzustellen. Diese können beispielsweise mit tragbaren Sensoren gemessen werden (57). Diese haben sich als zuverlässiges Instrument zur Messung von Bewegungen wie der STS-Bewegung erwiesen (63,64). Ein neu entwickelter Algorithmus hat sich als valide zur Bewertung und Interpretation verschiedener Parameter der STS-Bewegung erwiesen (65). Es hat sich gezeigt, dass die 5CRT-Dauer mit der funktionellen Mobilität gesunder alter Erwachsener korreliert (57).

### 1.2.3. Ermüdung beim 5CRT

Während des 5CRT ist bei älteren Erwachsenen eine physiologische Ermüdung nachweisbar (57). Ob es einen Unterschied in der Leistung beim 5CRT von älteren Erwachsenen und IPSP gibt, wurde bisher nicht untersucht. Es gibt nach Einschätzung des Promovenden auch keine Untersuchung, die die Zusammenhänge zwischen der körperlichen Ermüdbarkeit mit dem 5CRT und der Fatigue untersucht haben. In anderen Studien wurde keine Korrelation zwischen der Ermüdbarkeit beim Fingertippen und der von den Patienten angegebenen Fatigue festgestellt (41). Die STS-Bewegung ist jedoch eine komplexere grobmotorische Aufgabe (66). Daher erscheint es möglich, dass die STS-Bewegung bei der Erkennung von Unterschieden zwischen älteren Erwachsenen und IPSP sensitiver ist als das Fingertippen.

### 1.3 Hypothesen

Während die Kardinalsymptome des IPS in vielen Arbeiten untersucht wurden, gibt es noch wenige Erkenntnisse über die Ermüdbarkeit von IPSP im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe, insbesondere für komplexere Bewegungsabläufe. Für diese Arbeit wurde daher der 5CRT gewählt, um diese in der Literatur beschriebene Ermüdbarkeit zu quantifizieren und zu vergleichen. Zudem finden sich wenige Arbeiten, in denen Zusammenhänge zwischen selbsteingeschätzter Fatigue, Alltagsfähigkeiten und der körperlichen Ermüdbarkeit untersucht wurden. Ein Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Unterschiede im 5CRT zwischen IPSP und Kontrollen zu untersuchen. Es wird außerdem untersucht, inwiefern Zusammenhänge zwischen der eigenen Wahrnehmung von Fatigue, selbsteingeschätzter Alltagsfähigkeiten und der messbaren körperlichen Ermüdung bestehen.

1. Es wird vermutet, dass Unterschiede zwischen den IPSP und Kontrollen bestehen und diese auf die zuvor beschriebenen motorischen und nicht-motorischen Symptome des IPS zurückzuführen sind. Dementsprechend wurde die folgende Hypothese formuliert:  
**Die Dauer der 5CRT ist bei IPSP länger als bei Kontrollen.**
2. Um zu untersuchen, ob die Dauer der 5CRT mit der subjektiven Fatigue sowie den selbsteingeschätzten Fähigkeiten im täglichen Leben sowie zusammenhängt, wurde die folgende Hypothese aufgestellt: **Die Gesamtdauer des 5CRT korreliert mit den Werten von FSS und Funktionsfragebogen Hannover–Rücken (FFbH-R).**
3. Mögliche Unterschiede zwischen den Probandengruppen hinsichtlich Ermüdbarkeit im Rahmen der STS-Bewegung sollen untersucht werden. Dafür wurde folgende Hypothese formuliert: **Die Ermüdbarkeit von IPSP während des 5CRT ist im Vergleich zu Kontrollen höher, was sich in einem stärkeren Rückgang der Performance beim Vergleich der ersten und fünften Bewegung zeigt.**

Die Performance sollte hierbei an folgenden Werten der jeweiligen STS-Bewegung verglichen werden:

- Dauer [s]
- Maximale Spitzenkraft [Watt]

- Maximale Beschleunigung [ $\text{m/s}^2$ ]
  - Maximale Geschwindigkeit [ $\text{m/s}$ ]
  - Maximaler *Jerk* [ $\text{m/s}^3$ ]
  - Spitzenwinkelgeschwindigkeit [ $\text{deg/s}$ ]
4. Zur Überprüfung einer Korrelation zwischen körperlicher Ermüdbarkeit und subjektiv wahrgenommener Fatigue wurde folgende Hypothese aufgestellt: **Wenn ein Rückgang der Performance für die Probandengruppen nachgewiesen werden kann, korreliert dieser mit einem höheren FSS-Score.**

## 2. Methoden

Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, genehmigt (Projektnummer: D438/18). Die Daten, die für diese Arbeit gewonnen wurden, sind Teil des EU-weiten Projekts Keep Control, das darauf abzielt, einen besseren Einblick in Gleichgewichts- und Gangdefizite bei älteren Patienten zu gewinnen (67).

### 2.1 Probanden

Die IPSP wurden auf den Stationen der Neurologie des Universitätsklinikums rekrutiert. Einschlusskriterien waren ein Alter von >17 Jahren, die Fähigkeit, mindestens 10 Meter ohne Gehhilfe zu gehen, ein *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA)-Score >14 und die Fähigkeit, die gegebenen Anweisungen vollständig zu verstehen. Ein Ausschlusskriterium war ein implantierter Herzschrittmacher. Alle Probanden gaben vor Beginn der Untersuchungen ihr schriftliches Einverständnis. An der Studie nahmen 13 ältere Erwachsene und 15 IPSP teil. Die IPSP wurden im ON-Status gemessen, d.h. sie nahmen alle ihre verschriebenen Medikamente ein, einschließlich dopaminerger Medikamente, und die tiefe Hirnstimulation war optimal eingestellt soweit sie als Therapie bestand. Alle hier eingeschlossenen Kontrollen wurden im Bekannten- und Freundeskreis über die Studie informiert und für die Teilnahme rekrutiert. Sie waren alle älter als 60 Jahre und hatten keine neurologische oder andere Erkrankung, die ihre Beweglichkeit nach eigener und nach Einschätzung des Untersuchers beeinflusste. Daher stellten sie die Kontrollgruppe.

### 2.2. Protokoll

Die durchgeführten Messungen sowie die Auswertung der Fragebögen erfolgte im Rahmen der Validierungsstudie von Warmerdam et al., die eine Datensammlung zur Validierung tragbarer Sensoren mit Hilfe eines optischen 3D-Aufnahmesystems anhand standardisierter

Bewegungsabläufe erstellten (67). Vor der Messung füllten die Probanden Fragebögen aus (FSS, FFbH-R) und wurden anhand der MDS-UPDRS-III-Parameter auf ihre motorischen Funktionen hin untersucht. Die FSS dient zur Einschätzung der subjektiv empfundenen Fatigue und wurde ursprünglich für die Untersuchung von Patienten mit Multipler Sklerose und Lupus erythematodes entwickelt (68). Im Weiteren wurde er auch für die Beurteilung von Fatigue bei IPSP validiert (69). Bei diesem Fragebogen sollen die Probanden einschätzen, wie sehr sie durch ihre Müdigkeit beeinträchtigt sind. Dabei sollen sie für verschiedene Aussagen einen Wert zwischen 1 (stimme gar nicht zu) und 7 (stimme vollkommen zu) wählen. Ein höherer Wert entspricht also einer höheren Beeinträchtigung durch die Fatigue im Alltag. Bei dem FFbH-R geht es um die Einschränkungen im Alltag, insbesondere in der Mobilität und der körperlichen Verfassung. Je niedriger die Punktzahl, desto mehr sind die Probanden in Hinblick auf Mobilität und körperliche Leistung im Alltag eingeschränkt. So wird etwa die Fähigkeit, 100 Meter schnell zu „laufen“ oder das An- und Ausziehen der Strümpfe abgefragt. Die Probanden haben für jede Frage die Auswahlmöglichkeit zwischen „Nein oder nur mit fremder Hilfe“ (1 Punkt), „Ja, aber mit Mühe“ (2 Punkte) und „Ja“ (3 Punkte). Die Probanden wurden gebeten, sich auf einen Stuhl ohne Armlehnen und nur mit einer Rückenlehne zu setzen. Die Sitzhöhe betrug 44 cm. Sie wurden dann verbal angewiesen, so schnell wie möglich fünfmal aufzustehen und sich wieder hinzusetzen, ohne die Arme zu benutzen. Beim Aufstehen sollten sie die Knie strecken und beim Hinsetzen sollte ihr Rücken die Rückenlehne berühren, bevor sie die nächste STS-Bewegung einleiten (70).

## 2.3 Instrumentierung und Datenerfassung

Der für diese Studie verwendete tragbare Sensor war eine inertiale Messeinheit, englisch *IMU* (MyoMotion, Noraxon Inc, Scottsdale Arizona, USA), welche mit Hilfe eines flexiblen, angepassten Gürtels am unteren Rücken angebracht wurde. Sie enthält ein Gyroskop und einen Beschleunigungsmesser, beide mit einer Samplingrate von 200 Hz. Nach der Kalibrierung des Systems lassen sich verschiedene Bewegungen sowie Gelenkparameter messen (71).

Abbildung 3: Positionierung des tragbaren Sensors bei der Messung



*Intern erstellte Abbildung: Der tragbare Sensor wurde mithilfe eines flexiblen Gürtels am unteren Rücken angebracht.*

Die STS-Bewegungen wurden mit einem von Atrsaei et al. entwickelten und validierten Algorithmus ausgewertet (65). Der Algorithmus extrahiert mehrere Parameter wie beispielsweise die Gesamtdauer und die Spitzenwinkelgeschwindigkeit jeder STS-Bewegung.

Tabelle 1: Untersuchte Parameter und deren Erklärung.

Parameter	Erklärung der Parameter
Dauer [s]	Dauer der STS-Bewegung vom Initiieren der Bewegung bis zum Durchstrecken der Knie im Stand
Spitzenkraft [Watt]	maximale Arbeitsleistung pro STS-Bewegung, berechnet aus dem Produkt von vertikaler Geschwindigkeit und vertikaler Kraft
Maximale Beschleunigung [ $\text{m/s}^2$ ]	maximale Aufwärtsbeschleunigung während der STS-Bewegung
Maximale Geschwindigkeit [m/s]	maximale Aufwärtsgeschwindigkeit während der STS-Bewegung
Maximaler <i>Jerk</i> [ $\text{m/s}^3$ ]	Zeitliche Ableitung der vertikalen Beschleunigung, die ein Maß für die Gleichmäßigkeit der Bewegung ist. Ein geringerer <i>Jerk</i> bedeutet eine sanftere Bewegung.
Spitzenwinkelgeschwindigkeit [deg/s]	Die maximale Geschwindigkeit der Beugebewegung (Sagittalebene) während einer STS-Bewegung

STS: *Sit-to-Stand*.

## 2.4 Statistische Analyse

Für diese Arbeit wurden die Daten von 13 älteren Erwachsenen sowie 15 IPSP ausgewertet. Die Darstellung der demographischen und klinischen Parameter erfolgte durch Berechnung der Mittelwerte sowie der Standardabweichung (Tabelle 2). Für die Untersuchungen der Hypothesen wurde ein Signifikanzniveau von  $p<0,05$  definiert. Die erste Hypothese (unterschiedliche Dauer beim 5CRT) wurde zunächst auf Normalverteilung mittels des Shapiro-Wilk Test untersucht. Anschließend wurde bei vorhandener Normalverteilung mit dem Independent sample T-Test geprüft, ob sich die Dauer signifikant unterscheidet. Für die Klärung der zweiten Hypothese wurden die Daten mittels des Shapiro-Wilk Tests auf Normalverteilung untersucht. Da die Daten nicht normalverteilt waren, wurde der Spearman's rho verwendet, um eine Korrelation zwischen den Werten der gesamten Probandengruppe und dem FSS bzw. FFbH-R zu überprüfen. Für die einzelnen Probandengruppen wurde ebenfalls der Spearman's rho verwendet, um eine mögliche Korrelation zwischen den beschriebenen Fragebögen und der Dauer des 5CRT darzustellen. Bei der dritten Hypothese (Ermüdbarkeit beim 5CRT – Vergleich erster und fünfter STS-Bewegung) wurde zunächst untersucht, ob eine Normalverteilung innerhalb der Probandengruppe vorlag. Dies wurde mit dem Shapiro-Wilk Test geprüft. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurde als nächstes der Paired T-Test angewandt, bei fehlender Normalverteilung der Wilcoxon Test. Die vierte Hypothese wurde nicht untersucht, da die Annahme, dass es zu einem Rückgang der Performance von der ersten zur letzten STS-Bewegung komme, nicht gegeben war.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Demographische und klinische Daten

In der Gruppe der Probanden mit IPS lag der Altersdurchschnitt bei 62 Jahren, 60 Prozent der Probanden waren männlich. Die gemittelten Werte lagen beim MDS-UPDRS III bei 20, beim FFbH-R bei 26 und beim FSS bei 36 Punkten. Die Kontrollgruppe war zu 61% männlich, im Schnitt 74 Jahre alt. Die gemittelten Werte lagen beim MDS-UPDRS III bei 5, beim FFbH-R bei 33 und beim FSS bei 25 Punkten.

*Tabelle 2: Übersicht über die Probanden und die Ergebnisse der Fragebögen bzw. des MDS-UPDRS III.*

	IPSP	Kontrollen
N	15	13
Männlich (%)	60	61
Alter [Jahre]	$62 \pm 7$	$74 \pm 6$
Größe [m]	$1.75 \pm 0.1$	$1.73 \pm 0.1$
Gewicht [kg]	$80 \pm 14$	$75 \pm 13$
MDS-UPDRS III (0-132)	$20 \pm 12$	$5 \pm 4$
MoCA (0-30)	$24 \pm 3$	$24 \pm 3$
FFbH-R (12-36)	$26 \pm 9$	$33 \pm 3$
FSS (9-63)	$36 \pm 12$	$25 \pm 10$

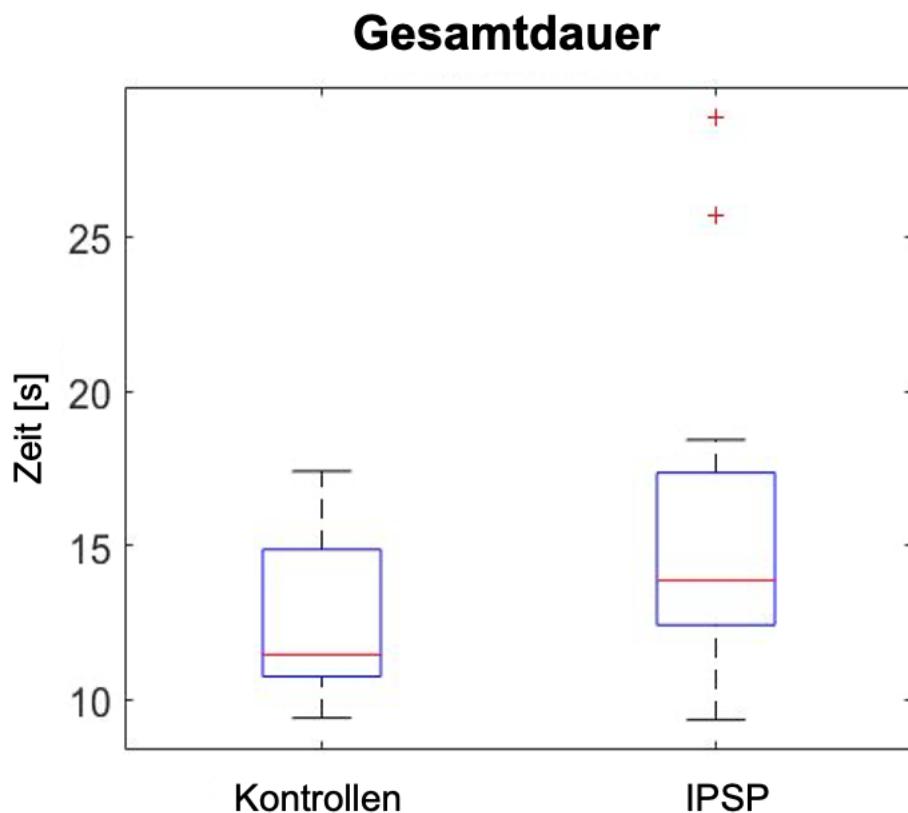
Die in runden Klammern stehenden Angaben sind die Einheiten bzw. die möglichen Punktwerte der einzelnen Fragebögen oder Tests.

IPS: Idiopathisches Parkinson-Syndrom; MDS-UPDRS III: dritter Teil der Movement Disorder Society revised version of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; FFbH-R: Funktionsfragebogen Hannover Rücken; FSS: Fatigue Severity Scale

### 3.2 Vergleich der Dauer des 5CRT

Beim 5CRT erreichten die Kontrollen eine durchschnittliche Zeit von 12.55 Sekunden, während die IPSP mit einer durchschnittlichen Dauer von 15.81 Sekunden länger brauchten, um die Aufgabe zu beenden (Trend zur Signifikanz,  $p=0.056$ ).

Abbildung 4: Gesamtdauer des 5CRT bei den Kontrollen und den IPSP

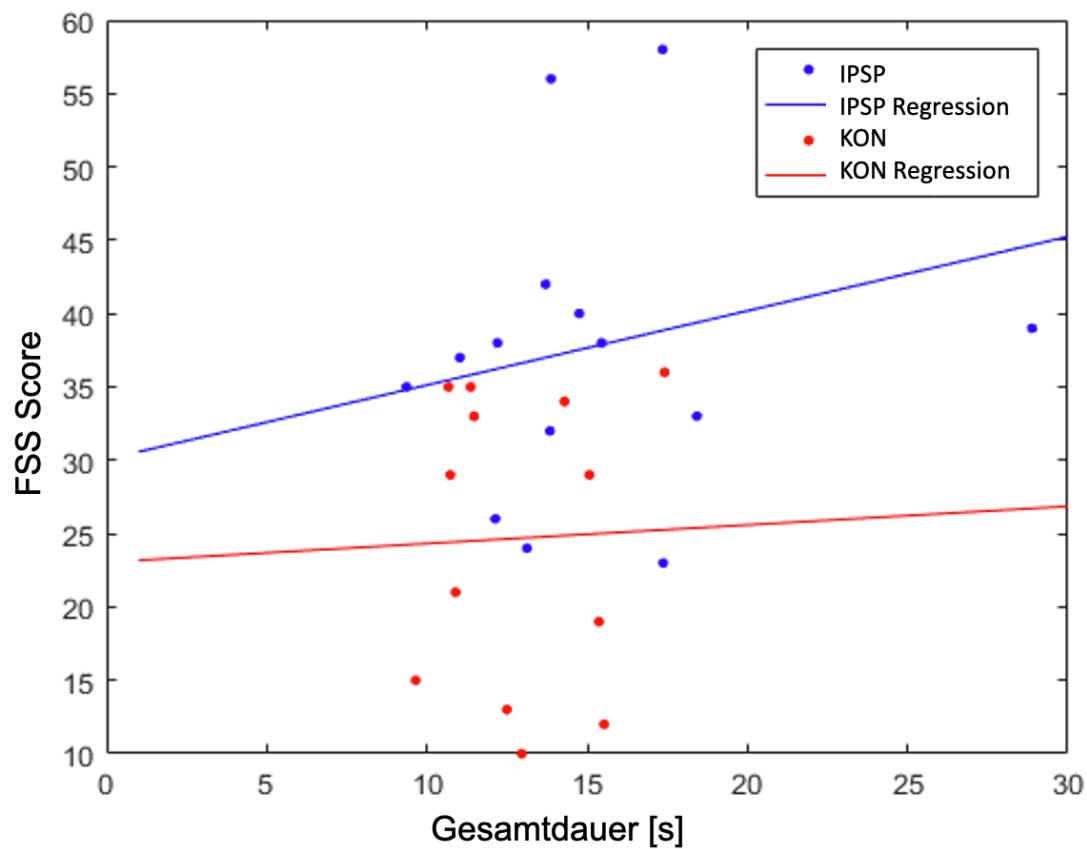


IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom

### 3.3 Fatigue Severity Scale und Dauer des 5CRT

In der Untersuchung der gesamten Probandengruppe zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Dauer des 5CRT und dem Score der FSS ( $p=0.106$ ). Bei der Untersuchung der einzelnen Gruppen zeigte sich weder eine signifikante Korrelation zwischen den oben erwähnten Parametern bei der Gruppe der IPSP ( $p=0.283$ ) noch bei den Kontrollen ( $p=0.858$ ).

Abbildung 5: FSS-Score in Abhängigkeit von der Gesamtdauer

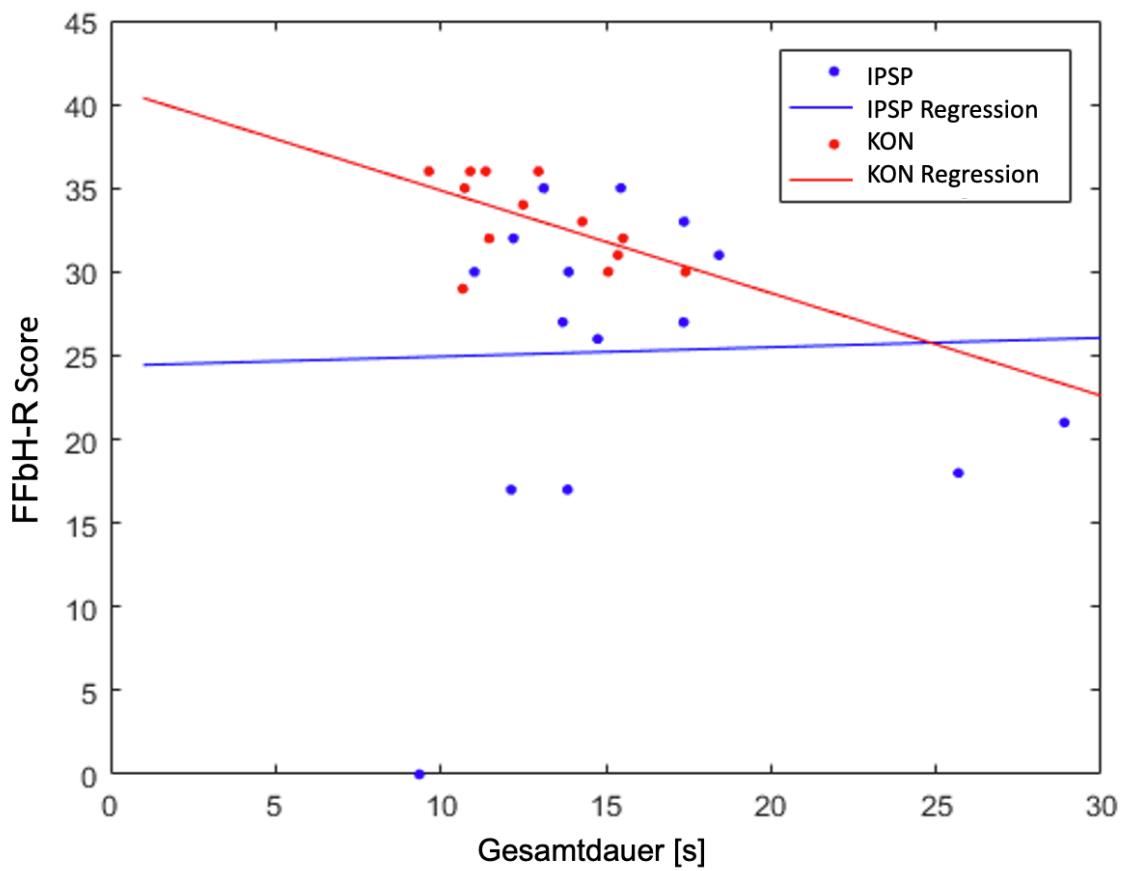


FSS: Fatigue Severity Scale; IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom; KON: Kontrollen

### 3.4 FFbH-R und Dauer des 5CRT

Bei der Untersuchung der Gesamtgruppe zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der Dauer des 5CRT und dem Score des FFbH-R ( $p=0.038$ ). Eine längere Dauer korrelierte mit niedriger Punktzahl im FFbH-R, ging also mit höherer Abhängigkeit im Alltag einher. Bei der Untersuchung der einzelnen Gruppen zeigte sich weder eine signifikante Korrelation bei den IPSP ( $p=0.828$ ) noch bei den Kontrollen ( $p=0.118$ ) für die gewählten Parameter.

Abbildung 6: FFbH-R-Score in Abhängigkeit von der Gesamtdauer bei Kontrollen und IPSP

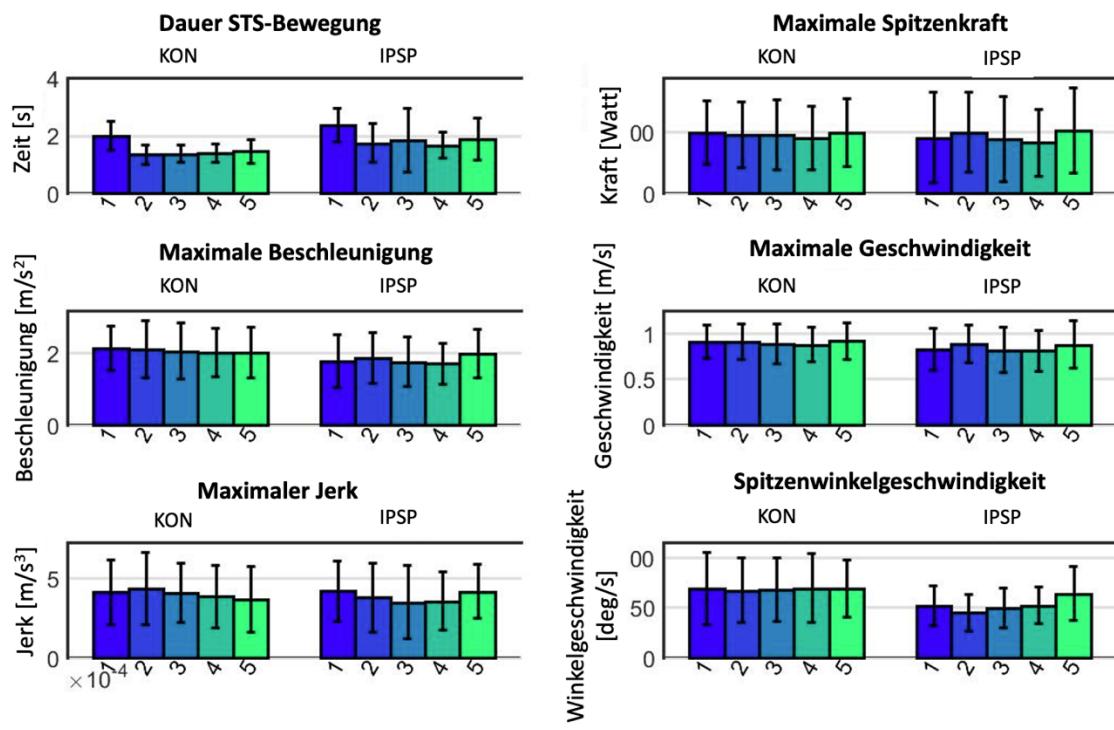


FFbH-R: Funktionsfragebogen Hannover Rücken; IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom; KON: Kontrollen

### 3.5 Performancevergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung

Die gemessenen Parameter (Tab. 6) zeigten überwiegend keinen signifikanten Unterschied zwischen der ersten und fünften Bewegung, weder bei den Kontrollen noch bei den IPSP.

Abbildung 7: Performance-Parameter der fünf STS-Bewegungen



STS: Sit-to-stand; IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom; KON: Kontrollen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Parameter im Detail vorgestellt.

#### 3.5.1 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Dauer

Hierbei zeigte sich für die Kontrollen ein signifikanter Unterschied zwischen der Dauer der ersten und der letzten STS-Bewegung ( $p<0.01$ ). Sie absolvierten die letzte Bewegung schneller als für die erste (Tabelle 3). Bei den IPSP zeigte sich ein signifikanter Unterschied für den gewählten Parameter ( $p<0.01$ ). Auch sie absolvierten die letzte Bewegung schneller als für die erste.

Tabelle 3: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Dauer

	Erste STS-Bewegung: Dauer	Fünfte STS-Bewegung: Dauer	Signifikanzniveau p
Kontrollen	1.97 s	1.45 s	<.001
IPSP	2.36 s	1.87 s	<.001

STS: Sit-to-stand; IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom

### 3.5.2 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Maximale Spitzenkraft

Beim Vergleich der maximalen Spitzenkraft zeigten sich keine signifikanten Unterschiede von der ersten zur fünften STS-Bewegung. Die Kraft der Kontrollen reduzierte sich von 98.41 Watt auf 98.00 Watt. Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p=0.947$ ). Die Spitzenkraft bei den IPSP stieg von 89.69 Watt auf 101.10 Watt an. Auch diese Steigerung war nicht signifikant ( $p=0.543$ ).

Tabelle 4: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Maximale Spitzenkraft

	Erste STS-Bewegung: Maximale Spitzenkraft	Fünfte STS-Bewegung: Maximale Spitzenkraft	Signifikanzniveau p
Kontrollen	98.41 Watt	98.00 Watt	0.947
IPSP	89.69 Watt	101.10 Watt	0.543

STS: Sit-to-stand, IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom

### 3.5.3 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Maximale Beschleunigung

Bei den Kontrollen kam es von der ersten zur fünften Bewegung zu einem Rückgang der Beschleunigung von  $2.11 \text{ m/s}^2$  auf  $1.99 \text{ m/s}^2$ . Dieser Rückgang war nicht signifikant

( $p=0.336$ ). Auch bei den IPSP ließ sich ein Rückgang der Beschleunigung beobachten, dort ging die maximal gemessene Beschleunigung von  $2.36 \text{ m/s}^2$  auf  $1.87 \text{ m/s}^2$  zurück. Dieser Wert war nicht signifikant ( $p=0.780$ ).

*Tabelle 5: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Maximale Beschleunigung*

	Erste STS-Bewegung: Maximale Beschleunigung	Fünfte STS-Bewegung: Maximale Beschleunigung	Signifikanzniveau p
Kontrollen	$2.11 \text{ m/s}^2$	$1.99 \text{ m/s}^2$	0.336
IPSP	$2.36 \text{ m/s}^2$	$1.87 \text{ m/s}^2$	0.780

*STS: Sit-to-stand; IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom*

### 3.5.4 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Maximale Geschwindigkeit

Die Kontrollen zeigten im Vergleich der beiden Wiederholungen nur minimale Veränderungen. Die maximale Geschwindigkeit stieg von  $0.90 \text{ m/s}$  auf  $0.92 \text{ m/s}$  an. Dieser Anstieg war nicht signifikant ( $p=0.573$ ). Bei den IPSP stieg die maximale Geschwindigkeit von  $0.83 \text{ m/s}$  auf  $0.87 \text{ m/s}$  an. Dieser Anstieg war signifikant ( $p=0.038$ ).

*Tabelle 6: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Maximale Geschwindigkeit*

	Erste STS-Bewegung: Maximale Geschwindigkeit	Fünfte STS-Bewegung: Maximale Geschwindigkeit	Signifikanzniveau p
Kontrollen	$0.90 \text{ m/s}$	$0.92 \text{ m/s}$	0.573
IPSP	$0.83 \text{ m/s}$	$0.87 \text{ m/s}$	0.038

*STS: Sit-to-stand; IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom*

### 3.5.5 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Maximaler *Jerk*

Bei den Kontrollen nahm der *Jerk* von der ersten zur letzten STS-Bewegung von  $0.411 \text{ mm/s}^3$  auf  $0.366 \text{ mm/s}^3$  ab, dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p=0.549$ ). Bei den IPSP zeigte sich ein Rückgang von  $0.417 \text{ mm/s}^3$  auf  $0.414 \text{ mm/s}^3$ , auch dieser war nicht signifikant ( $p=0.426$ ).

*Tabelle 7: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Maximaler *Jerk**

	Erste STS-Bewegung: Maximaler <i>Jerk</i>	Fünfte STS-Bewegung: Maximaler <i>Jerk</i>	Signifikanzniveau <i>p</i>
Kontrollen	$0.411 \text{ mm/s}^3$	$0.366 \text{ mm/s}^3$	0.549
IPSP	$0.417 \text{ mm/s}^3$	$0.414 \text{ mm/s}^3$	0.426

*STS: Sit-to-stand; IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom*

### 3.5.6 Vergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung: Spitzenwinkelgeschwindigkeit

Die Spitzenwinkelgeschwindigkeit stieg bei den Kontrollen von  $68.41 \text{ deg/s}$  auf  $68.89 \text{ deg/s}$  an, dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p=0.937$ ). Bei den IPSP kam es zu einer Steigerung der Spitzenwinkelgeschwindigkeit von  $51.52 \text{ deg/s}$  auf  $63.81 \text{ deg/s}$ , dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p=0.112$ ).

*Tabelle 8: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Spitzenwinkelgeschwindigkeit*

	Erste STS-Bewegung: Spitzenwinkelgeschwindigkeit	Fünfte STS-Bewegung: Spitzenwinkelgeschwindigkeit	Signifikanzniveau <i>p</i>
Kontrollen	$68.41 \text{ deg/s}$	$68.89 \text{ deg/s}$	0.937
IPSP	$51.52 \text{ deg/s}$	$63.81 \text{ deg/s}$	0.112

*STS: Sit-to-stand; IPSP: Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom*

## 4. Diskussion

Die durchgeführten Untersuchungen zielten darauf, die Unterschiede zwischen Kontrollen und IPSP in Bezug auf die Ergebnisse beim 5CRT und die Korrelation zu Fatigue bzw. den alltäglichen Fähigkeiten zu untersuchen. Bei der Dauer des 5CRT unterschieden sich die beiden Gruppen, es zeigte sich ein Trend zur Signifikanz. Eine signifikante Korrelation konnte beim Vergleich der Dauer des 5CRT mit den Scores der Fragebögen überwiegend nicht gezeigt werden. Auch bei der Überprüfung der dritten Hypothese konnte kein signifikanter Rückgang der Performance anhand der einzelnen Parameter gezeigt werden. Einige Ergebnisse zeigten sogar eine Zunahme der Performance. Die vierte Hypothese konnte aufgrund des fehlenden Rückgangs der Performance und der daher fehlenden Grundannahme nicht überprüft werden. Nachfolgend werden die einzelnen Ergebnisse im Licht der vorhandenen Literatur eingeordnet.

### 4.2 Dauer des 5CRT

Für die erste Hypothese, dass IPSP eine längere Dauer des 5CRT im Vergleich zu Kontrollen haben, zeigte sich ein Trend. Es zeigte sich in unserer Untersuchung, dass die IPSP im Durchschnitt mit 15,81 s trotz ihres geringeren Alters von durchschnittlich 62 Jahren länger brauchten als die Vergleichsgruppe (12,55 s), die mit einem Altersdurchschnitt von 74 Jahren deutlich älter war. Dies könnte durch verminderte Kraft in den unteren Extremitäten bei den IPSP, veränderte Balance-Fähigkeit, Bradykinese sowie Einschränkungen in der Fähigkeit, zwischen verschiedenen Bewegungen zu wechseln, erklärt werden (61,72–74). In einer anderen Studie war gezeigt worden, dass IPSP signifikant langsamer bei der Ausführung der STS-Bewegung waren als gesunde Probanden (72). Die Autoren stellten fest, dass die IPSP in jeder Phase der STS-Bewegung langsamer waren als die gesunden Probanden (72). Die hier erhobenen Ergebnisse sind daher grundsätzlich vergleichbar. In einer Metaanalyse von 2006 wurde versucht, Referenzwerte für den 5CRT anhand der Ergebnisse verschiedener Untersuchungen zu ermitteln (62). Dabei zeigte sich, dass die Dauer zur Durchführung mit

dem Alter anstieg (62). Zudem konnte bereits nachgewiesen werden, dass die Muskelkraft in den Beinen mit zunehmendem Alter abnimmt (75). Cooper et al. fanden heraus, dass die Muskelkraft in den unteren Extremitäten gut mit der Performance der wiederholenden STS-Bewegung korreliert (53). Die im Alter verringerte Kraft in den unteren Extremitäten könnte also die Dauer beim 5CRT bei älteren Menschen erklären, die pathophysiologischen Veränderungen des IPS scheinen eine weitere Verlängerung der Dauer des 5CRT zu bewirken. Ein möglicher Grund, der dazu geführt haben könnte, dass IPSP in unseren Untersuchungen nicht signifikant langsamer in der Ausführung des 5CRT waren als gesunde Probanden, könnte neben dem „Altersvorteil“ (siehe oben) die Therapie mit dopaminergen Substanzen bzw. mit tiefer Hirnstimulation sein. Die Pathophysiologie des IPS, die in einem Ungleichgewicht der Neurotransmitter, insbesondere Dopamin besteht, wird durch diese Therapie mindestens teilweise aufgehoben (41,76). Tavares et al. konnten zeigen, dass die Therapie des IPS zu einer deutlichen Verbesserung der motorischen Fähigkeiten führt (77). Auch andere Bewegungen wie z.B. beim Gehen scheinen dopaminabhängig zu sein (78). So konnte gezeigt werden, dass sich verschiedene Parameter wie z.B. die Amplitude oder die Spitzenwinkelgeschwindigkeit beim Armschwung unter dopaminerger Medikation deutlich verbesserten (78). Da die von uns untersuchten IPSP alle die Bewegungen unter Therapie ausführten, könnte dies erklären, warum sie nur unwesentlich langsamer waren als die gesunden Probanden. Bei den Testungen wurden die Probanden motiviert, die Bewegungen „so schnell wie möglich“ durchzuführen. Somit kann auch die Motivation der Probanden dazu geführt haben, dass sie sich außerordentlich angestrengt haben, um die Aufgabe auszuführen. Dies gilt jedoch für beide Probandengruppen. Allerdings gibt es Hinweise, dass mindestens 40% der IPSP eine veränderte Motivationslage haben, und dass die Motivation bei IPSP dopaminabhängig ist (79–81). Obwohl gezeigt werden konnte, dass IPSP im ON zumindest bei bestimmten kognitiven Aufgaben eine mit gesunden Probanden vergleichbare Motivation hatten (79), ist nicht auszuschließen, dass Unterschiede in der Motivation zu den Ergebnissen wie hier beobachtet beigetragen haben.

#### 4.3 Fatigue Severity Scale-Score und Dauer des 5CRT

Für die Überprüfung der zweiten Hypothese konnte keine signifikante Korrelation zwischen den Scores der FSS und der Dauer des 5CRT nachgewiesen werden. Dies galt sowohl für die Überprüfung der gesamten Studienpopulation als auch für die beiden Gruppen allein.

In anderen Untersuchungen konnten Korrelationen zwischen motorischen Symptomen bei IPSP und Fatigue gezeigt werden (82,83). Dabei waren z.B. Bradykinese, eine verminderte Beschleunigung beim Gehen und ein vermindertes Gehtempo mit Fatigue assoziiert (82,84,85). Zudem konnte ein Zusammenhang zwischen subjektiver Fatigue (gemessen mit FSS) bei IPSP und schlechterer Performance beim *Timed Up and Go Test* (TUG) beschrieben werden (86,87). Die Therapie mit bestimmten dopaminergen und serotonergen Substanzen scheint die Fatigue beim IPS zumindest teilweise aufzuheben (88,89). Es erscheint daher möglich, dass auch die medikamentöse Therapie der IPSP die möglichen Effekte von Fatigue auf die 5CRT-Dauer kompensiert. Möglich ist zudem, dass die externe Motivation durch den Untersucher, die Übung „so schnell wie möglich“ auszuführen, auch die Effekte von Fatigue auf die Dauer des 5CRT aufgehoben haben könnte. Eine weitere Möglichkeit ist, dass die Anzahl der Wiederholungen zu gering war, um einen Effekt zu zeigen. So konnte beispielsweise für eine Probandengruppe älterer Frauen gezeigt werden, dass höhergradige Ermüdungserscheinungen bei STS-Bewegungen eine größere Anzahl an Wiederholungen erfordern (52).

Neben diesen Überlegungen lohnt sich ein Blick auf die physiologischen und pathophysiologischen Prozesse: Die Ursachen, die der körperlichen Ermüdung zu Grunde liegen, sind in großem Maße von Neurotransmittern wie Dopamin und Serotonin abhängig. So wird vermutet, dass verminderte dopaminerige Aktivität im zentralen Nervensystem zu einer schnelleren Ermüdbarkeit führt (76). Die körperliche Ermüdung und die subjektiv empfundene Fatigue werden auch in mehreren Untersuchungen als nicht korrelierende Parameter beschrieben (38,41). In anderen Untersuchungen konnte beim Fingertippen eine Korrelation zwischen der Ermüdbarkeit und der subjektiven Fatigue festgestellt werden (41). Dieser Effekt konnte bei Versuchen mit Levodopa aufgehoben werden (41). Die Gabe von Levodopa eine Stunde vor einer Messung des Fingertippen und der Kraft von IPSP zeigte signifikante Verbesserungen im Vergleich zum Placebo (41). Da die IPSP bei unserer

Untersuchung allesamt unter mindestens medikamentöser Therapie des IPS standen, könnte dies dazu geführt haben, dass die oben erwähnten (fehlenden) Effekte auftraten. Die Zusammenhänge zwischen der 5CRT Dauer und der subjektiven Fatigue scheinen komplex zu sein. Die subjektiv empfundene Fatigue hängt von verschiedenen Faktoren ab, die zum aktuellen Zeitpunkt auch noch nicht klar umrissen werden können. Einige Untersuchungen beschreiben einen möglichen Zusammenhang mit Depressionen (90,91), jedoch konnte dieser Zusammenhang für IPSP nicht erwiesen werden (86,91). Zwar leiden viele IPSP unter Depressionen, es gibt jedoch auch einige IPSP, die nicht an Depressionen leiden, trotzdem aber Fatigue empfinden (90). Daher ist davon auszugehen, dass weitere noch nicht erforschte Faktoren das Auftreten der Fatigue beeinflussen (91). Die Patienten, die in dem vorgegebenen Setting gemessen wurden und in der Lage waren, die Aufgabe der fünf wiederholten Manöver zu erfüllen, sind eine vergleichsweise fitte Gruppe, die eventuell aufgrund ihres noch guten funktionellen Status recht wenig durch Fatigue eingeschränkt ist. So beschreiben auch Havlikova et al. einen Zusammenhang zwischen funktionellem Status und allen Formen der Fatigue, gemessen mit dem MFI (92). Hätte die subjektiv empfundene Fatigue also einen Einfluss auf die Dauer des 5CRT oder andersherum, wären diese Zusammenhänge möglicherweise in einer Patientengruppe mit höhergradigen motorischen Einschränkungen besser bzw. deutlicher zu erkennen.

#### 4.4 FFbH-R und Dauer des 5CRT

Die Hypothese, dass die selbsteingeschätzte alltägliche Leistungsfähigkeit und Mobilität (gemessen mit dem FFbH-R) mit der Dauer des 5CRT zusammenhängt, konnte teilweise bestätigt werden. In der Gesamtgruppe aller Probanden zeigte sich eine signifikante Korrelation, verglich man jedoch die einzelnen Gruppen (Kontrollen bzw. IPSP), ergaben sich dort keine signifikanten Korrelationen. Die Korrelation zwischen dem Score des FFbH-R und der Dauer des 5CRT in der Gesamtgruppe zeigt Ähnlichkeiten zu Untersuchungen, die die Dauer des 5CRT mit der Performance beim TUG verglichen (57). Dort konnte gezeigt werden, dass die Gesamtdauer des 5CRT mit der Performance beim TUG korrelierte (57). Der TUG hat sich als valides Instrument zur Einschätzung von funktioneller Mobilität bei älteren Erwachsenen gezeigt (87). Die selbsteingeschätzte Mobilität und Leistungsfähigkeit im Alltag scheint also in der Gesamtgruppe der Probanden mit der Dauer beim 5CRT zu korrelieren.

Dass in der Gesamtgruppe eine Korrelation festgestellt werden konnte, in den Einzelgruppen jedoch nicht, liegt am ehesten daran, dass die Gruppen offensichtlich inhomogen in der Verteilung der Ergebnisse bei der Dauer des 5CRT als auch bei den Ergebnissen der Fragebögen waren. Die Größe der Probandengruppen war zudem vermutlich nicht groß genug, um die Effekte von FFbH-R-Score auf die Dauer des 5CRT zu zeigen. Ein ausschlaggebender Faktor für die Signifikanz in der Gesamtgruppe scheint die Gruppe der Kontrollen zu sein ( $p=0.118$ ). Der  $p$ -Wert der Kontrollen ist damit deutlich näher am Signifikanzniveau als der der IPSP ( $p=0.828$ ). Insbesondere in der Gruppe der IPSP zeigte sich also keine Korrelation. Beim FFbH-R geht es um die eigens eingeschätzte Fähigkeit, bestimmte Bewegungen und Prozesse im Alltag auszuführen (beispielsweise über dem Waschbecken die Haare zu waschen), beim 5CRT hingegen ist nicht das reine Ausführen von Interesse, sondern die Geschwindigkeit, in der er durchgeführt wird. Bei der Dauer des 5CRT bei IPSP scheint die Bradykinese ein entscheidender Faktor zu sein, diese scheint aber nicht mit der generellen Fähigkeit, bestimmte Tätigkeiten auszuführen, zu korrelieren (74). Die (selbsteingeschätzten) Alltagsfähigkeiten und die Dauer des 5CRT scheinen in unserer Untersuchung am ehesten durch die Gruppe der Kontrollen eine Signifikanz für die Gesamtgruppe zu zeigen. Die Pathophysiologie des IPS scheint diese Zusammenhänge weniger zu beeinflussen.

#### 4.5 Performancevergleich zwischen erster und fünfter STS-Bewegung

Die Hypothese, dass die Performance der Probanden von der ersten zur fünften STS-Bewegung abnimmt, konnte nicht bestätigt werden. Unsere Messungen zeigen sogar eher, dass es bei einigen Parametern die Performance vom ersten zur fünften Bewegung gesteigert werden konnte. Insgesamt geben die gemessenen Daten also keinen sichtbaren Hinweis darauf, dass es zu einem Rückgang der Performance in einer der beiden Gruppen kam. Die möglichen Gründe hierfür sind vielfältig. Z.B. könnte, ähnlich wie beim Fingertippen, in der Aufstehbewegung bei fünf Wiederholungen noch nicht die Schwelle erreicht worden sein, in der die Ermüdbarkeit der Probanden sichtbar wird. Dafür spricht folgende Studie: Bei älteren Frauen, die 90 Sekunden lang STS-Bewegungen durchführten, konnte gezeigt werden, dass eine motorische Fatigue von 10% der maximalen Geschwindigkeit bei etwa acht Wiederholungen gemessen werden konnte, noch größere Ermüdungen von 15% bei knapp 14

Wiederholungen und von 20% bei 21 Wiederholungen (52). Auch dies legt nahe, dass die von uns gemessenen fünf Wiederholungen nicht ausgereicht haben könnten, um einen Performancerückgang adäquat zu untersuchen. Eine weitere Studie, welche allerdings eine etwas einfachere Übung untersucht hatte, unterstützt diese Ergebnisse zumindest indirekt: Bei einer Untersuchung der Knieextensoren in einer Vergleichsstudie zwischen jungen und älteren Probanden wurden die Probanden gebeten, mit 20% der Maximalkraft ihrer Knieextensoren 90 Extensionen des Kniegelenkes durchzuführen. Dabei konnte die Ermüdbarkeit gemessen und ein schnelleres Ermüden der älteren Probanden festgestellt werden (93). Zwar ist die Knieextension im Vergleich zur Aufstehbewegung eine recht simple motorische Aufgabe, dennoch zeigt die hohe Anzahl der Wiederholungen dort, dass Aussagen über eine Ermüdbarkeit wahrscheinlich erst bei einer höheren Anzahl an Wiederholungen zu erwarten ist. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass durch auditives *Cueing*, also z.B. durch den Schlag eines Metronoms oder anderen auditiven Signalen, die Performance bei Bewegungen wie Fingertippen oder dem normalen Gang bei IPSP verbessert (94). Bei den STS-Bewegungen, die unsere Probanden durchführten, zählten wir die Anzahl der Wiederholungen laut mit („eins, zwei, drei, vier, fünf“). Dies könnte für die Probanden wie ein auditives *Cueing* funktioniert haben und so ihre Performance insgesamt verbessert haben. Dies erklärt jedoch nur die generell bessere Performance, nicht die Zunahme der Performance vom ersten zum fünften Mal. Diese könnte auch dadurch verursacht sein, dass die Probanden sich bewusst waren, dass sie die Bewegung möglichst schnell durchführen sollten und deshalb stark motiviert waren, eine möglichst „gute“ Zeit zu erreichen. Dies wurde uns im Anschluss an die Messungen mehrmals bestätigt. Mit dem Wissen, dass die fünfte die letzte Wiederholung bedeutete und die Probanden wussten, dass sie sich nach dieser Wiederholung ausruhen konnten, könnten durch eine hohe Motivation bei der letzten Wiederholung nochmal Energiereserven mobilisiert worden sein. Mit dem Wunsch, nochmal „alles rauszuholen“, könnte eine mögliche Erschöpfbarkeit maskiert worden sein, was erklären würde, warum die Ergebnisse in manchen Parametern wie der Dauer sogar eine deutliche Steigerung der Performance aufweisen. Insgesamt tragen also möglicherweise viele Faktoren dazu bei, dass die in dieser Arbeit gemessenen Ergebnisse die erwartete Verringerung der Performance nicht zeigen. Dies muss jedoch nicht heißen, dass dieser Rückgang nicht stattfindet, sondern könnte auch an den genannten Einflussgrößen liegen, die in diesen Untersuchungen vorlagen.

#### 4.6 Einschränkungen und Potenzial

Für die Arbeit einschränkend war sicherlich die geringe Teilnehmerzahl. Da die Daten aus einer größeren Untersuchung für die Entwicklung eines spezifischen Datensatzes stammen, lag der Hauptfokus nicht auf der Untersuchung der beschriebenen Hypothesen. Dies könnte in gezielteren Untersuchungen zu den einzelnen Themen sicher noch effektiver geschehen. Außerdem besteht eine nicht zu vernachlässigende Altersdifferenz zwischen den beiden Gruppen, die einen direkten Vergleich erschwert. Zusätzlich schränkt die gute körperliche Leistungsfähigkeit der IPSP die Beurteilbarkeit und Vergleichbarkeit ein. Dadurch, dass die IPSP in der Lage sein mussten, die geforderten fünf Wiederholungen durchzuführen, hatten die IPSP eine recht milde Symptomatik. Ergänzend dazu ist zu erwähnen, dass die Therapie des IPS bei den Messungen nicht unterbrochen wurde. Dementsprechend wurden zwar IPSP gemessen, die medikamentöse Therapie oder die tiefe Hirnstimulation hoben jedoch vermutlich die charakteristischen Symptome mindestens teilweise auf. Deshalb wäre hier auch die Messung der IPSP ohne Therapie spannend, um die wirklich krankheitsbedingten Veränderungen zu untersuchen. Dies könnte Rückschlüsse auf krankheitsspezifische Bewegungscharakteristika zulassen.

## 5. Zusammenfassung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom ist die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung und zeichnet sich durch die Kardinalsymptome Rigor, Tremor und Bradykinese aus. Weitere motorische Symptome sind neben der posturalen Instabilität auch die leichtere Ermüdbarkeit bei körperlichen Aktivitäten. Neben motorischen Symptomen können beim idiopathischen Parkinson-Syndrom auch eine Reihe an nicht-motorischen Symptomen auftreten. Darunter zählen beispielsweise Depressionen, Apathie, Geruchsveränderungen, und Fatigue. Ziel dieser Arbeit war, Veränderungen in körperlichen Leistungsfähigkeit und Ermüdbarkeit beim *5 Chair Rise Test* bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom zu untersuchen und diese mit gesunden Kontrollen zu vergleichen. Außerdem sollten Zusammenhänge zwischen diesen Ergebnissen und selbsteingeschätzter Leistungsfähigkeit und Fatigue untersucht werden.

Dafür wurden 15 Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom und 13 gesunde Kontrollen untersucht, sie füllten Fragebögen aus und führten den *5 Chair Rise Test* aus. Die Erfassung der Bewegungsparameter erfolgte mit Hilfe eines Bewegungssensors am unteren Rücken.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom länger als die Kontrollen für die Ausführung des *5 Chair Rise Tests* benötigten, ein wegweisender Zusammenhang zwischen der Leistungsfähigkeit des *5 Chair Rise Tests* und den ausgefüllten Fragebögen konnte nicht festgestellt werden. Auch der Nachweis einer erhöhten Ermüdbarkeit bei diesem Test zeigte sich in dieser Untersuchung nicht.

Die hier erhobenen Daten legen nahe, dass es Unterschiede in der Leistungsfähigkeit beim *5 Chair Rise Test* zwischen Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom und gesunden Kontrollen gibt. Der *5 Chair Rise Test* scheint jedoch nicht geeignet zu sein, um eine potenziell erhöhte Ermüdbarkeit bei IPSP nachzuweisen. Dafür scheinen mehr als 5 Wiederholungen nötig zu sein. Dies zu erforschen könnte Inhalt weiterer Untersuchungen sein. Dann wäre es zudem möglich, die möglicherweise bestehenden Zusammenhänge zwischen selbsteingeschätzten Fähigkeiten, Fatigue und der Ermüdbarkeit präziser zu erforschen.

Erkenntnisse über die Verbindung von nicht-motorischen und motorischen Symptomen könnten so besser verstanden werden.

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Untersuchte Parameter und deren Erklärung .....	18
Tabelle 2: Übersicht über die Probanden und die Ergebnisse der Fragebögen bzw. des MDS-UPDRS III. ....	20
Tabelle 3: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Dauer.....	25
Tabelle 4: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Maximale Spitzenkraft .....	25
Tabelle 5: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Maximale Beschleunigung .....	26
Tabelle 6: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Maximale Geschwindigkeit .....	26
Tabelle 7: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Maximaler Jerk.....	27
Tabelle 8: Vergleich erste und fünfte STS-Bewegung – Spitzenwinkelgeschwindigkeit .....	27

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die vier Phasen des Aufstehens nach Schenkman (57) .....	10
Abbildung 2: 5 Chair Rise Test: Ausgangs- und Endposition .....	11
Abbildung 3 Positionierung des tragbaren Sensors bei der Messung .....	17
Abbildung 4: Gesamtdauer des 5CRT bei den Kontrollen und den IPSP .....	21
Abbildung 5: FSS-Score in Abhangigkeit von der Gesamtdauer.....	22
Abbildung 6: FFbH-R-Score in Abhangigkeit von der Gesamtdauer bei Kontrollen und IPSP .	23
Abbildung 7: Performance-Parameter der funf STS-Bewegungen.....	24

## Literaturverzeichnis

1. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002 Mar;14(2).
2. Goetz CG. The history of Parkinson's disease: Early clinical descriptions and neurological therapies. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011 Sep;1(1).
3. Pearce S. Aspects of the history of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry Special Supplement*. 1989;6–10.
4. J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. McGraw-Hill; 2018. 3120–3121.
5. Hacke W. *Neurologie*. 14th ed. Heidelberg: Springer Verlag; 2016. 49.
6. Chung KA, Lobb BM, Nutt JG, Horak FB. Effects of a central cholinesterase inhibitor on reducing falls in Parkinson disease. *Neurology*. 2010 Oct 5;75(14):1263–9.
7. Henderson EJ, Lord SR, Brodie MA, Gaunt DM, Lawrence AD, Close JCT, et al. Rivastigmine for gait stability in patients with Parkinson's disease (ReSPonD): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2016;15(3):249–58.
8. Jankovic, Joseph; Tolosa E. *Parkinson's disease & Movement disorders*. 6th ed. Wolters Kluwer; 2015. 73–86.
9. Ascherio A, Schwarzchild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*. 2016;15(12):1257–72.
10. Visanji NP, Brooks PL, Hazrati LN, Lang AE. The prion hypothesis in Parkinson's disease: Braak to the future. *Acta Neuropathol Commun*. 2014 Jan 27;2(1):2.
11. Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, Bratzke H, del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res*. 2004 Oct;318(1):121–34.
12. Rietdijk CD, Perez-Pardo P, Garssen J, van Wezel RJA, Kraneveld AD. Exploring Braak's Hypothesis of Parkinson's Disease. *Front Neurol*. 2017 Feb 13;8(FEB):1.
13. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(4):368–76.

14. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2015;30(12):1591–601.
15. Falkai P. Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. 7th ed. Georg Thieme Verlag KG; 2022. 99–100.
16. Rana AQ, Ahmed US, Chaudry ZM, Vasan S. Parkinson's disease: A review of non-motor symptoms. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(5):549–62.
17. Lieberman A. Depression in Parkinson's disease – a review. *Acta Neurol Scand*. 2006 Jan 1;113(1):1–8.
18. Marsh L. Depression and parkinson's disease: Current knowledge topical collection on movement disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013 Dec;13(12):409.
19. Han JW, Ahn YD, Kim WS, Shin CM, Jeong SJ, Song YS, et al. Psychiatric manifestation in patients with parkinson's disease. *J Korean Med Sci*. 2018;33(47).
20. Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Strafella AP, Krack P. Apathy in Parkinson's disease: Clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment. *Lancet Neurol*. 2015;14(5):518–31.
21. Aarsland D, Kramberger MG. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2015;5(3):659–67.
22. Schrag A, Taddei RN. Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol*. 2017;133:623–55.
23. Coakeley S, Martens KE, Almeida QJ. Management of anxiety and motor symptoms in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(8):937–46.
24. Roheger M, Kalbe E, Liepelt-Scarfone I. Progression of Cognitive Decline in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2018 Jan 1;8(2):183–93.
25. Muslimović D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*. 2005;65(8):1239–45.
26. Hurtig HI, Trojanowski JQ, Galvin J, Ewbank D, Schmidt ML, Lee VMY, et al. Alpha-synuclein cortical Lewy bodies correlate with dementia in Parkinson's disease. *Neurology*. 2000;54(10):1916–21.
27. Halliday GM, Leverenz JB, Schneider JS, Adler CH. The neurobiological basis of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2014 Apr 15;29(5):634–50.

28. Mattila PM, Rinne JO, Helenius H, Dickson DW, Röyttä M. Alpha-synuclein-immunoreactive cortical Lewy bodies are associated with cognitive impairment in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol.* 2000;100(3):285–90.
29. Wang HF, Yu JT, Tang SW, Jiang T, Tan CC, Meng XF, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: Systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(2):135–43.
30. Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;22:119–22.
31. Fullard ME, Morley JF, Duda JE. Olfactory Dysfunction as an Early Biomarker in Parkinson's Disease. *Neurosci Bull.* 2017;33(5):515–25.
32. Valkovic P, Minar M, Singliarova H, Harsany J, Hanakova M, Martinkova J, et al. Pain in Parkinson's disease: A cross-sectional study of its prevalence, types, and relationship to depression and quality of life. *PLoS One.* 2015;10(8):1–11.
33. Kurtis MM, Rodriguez-Blazquez C, Martinez-Martin P. Relationship between sleep disorders and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013 Dec 1;19(12):1152–5.
34. Stefani A, Högl B. Sleep in Parkinson's disease. *Neuropsychopharmacology.* 2020 Jan 1;45(1):121.
35. St Louis EK, Boeve AR, Boeve BF. REM Sleep Behavior Disorder in Parkinson's Disease and Other Synucleinopathies. *Mov Disord.* 2017 May 1;32(5):645–58.
36. Friedman JH, Beck JC, Chou KL, Clark G, Fagundes CP, Goetz CG, et al. Fatigue in Parkinson's disease: report from a multidisciplinary symposium. *NPJ Parkinsons Dis.* 2016 Dec 1;2(1):15025.
37. Lou JS. Physical and mental fatigue in parkinsons disease: Epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging.* 2009;26(3):195–208.
38. Nassif D v., Pereira JS. Fatigue in Parkinson's disease: concepts and clinical approach. *Psychogeriatrics.* 2018;18(2):143–50.
39. Friedman JH, Brown RG, Comella C, Garber CE, Krupp LB, Lou JS, et al. Fatigue in Parkinson's disease: A review. *Movement Disorders.* 2007;22(3):297–308.

40. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, de Haes JCJM. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995;39(3):315–25.
41. Lou JS, Kearns G, Benice T, Oken B, Sexton G, Nutt J. Levodopa improves physical fatigue in Parkinson's disease: A double-blind, placebo controlled, crossover study. *Movement Disorders*. 2003;18(10):1108–14.
42. Sveinbjörnsdóttir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J Neurochem*. 2016 Oct 1;139:318–24.
43. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P. The MDS-sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *J Mov Disord*. 2008;1(414):1–33.
44. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in parkinson's disease. *Brain*. 2001;124(11):2131–46.
45. Rodriguez-Oroz MC, Jahanshahi M, Krack P, Litvan I, Macias R, Bezard E, et al. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1128–39.
46. Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: A case-control study. *Lancet Neurol*. 2015 Jan 1;14(1):57–64.
47. Maetzler W, Mancini M, Liepelt-Scarfone I, Müller K, Becker C, van Lummel RC, et al. Impaired Trunk Stability in Individuals at High Risk for Parkinson's Disease. *PLoS One*. 2012 Mar 23;7(3):e32240.
48. Crouse JJ, Phillips JR, Jahanshahi M, Moustafa AA. Postural instability and falls in Parkinson's disease. *Rev Neurosci*. 2016 Jul 1;27(5):549–55.
49. Palakurthi B, Burugupally SP. Postural Instability in Parkinson's Disease: A Review. *Brain Sci*. 2019 Sep 1;9(9).
50. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*. 2013 Jan 22;80(4):409–16.
51. Lou JS. Approaching fatigue in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005;16(4):1063–79.
52. Lindemann U, Klenk J, Becker C. Assessment of fatigability of older women during sit-to-stand performance. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28(5):889–93.

53. Hardy R, Cooper R, Shah I, Harridge S, Guralnik J, Kuh D. Is chair rise performance a useful measure of leg power? *Aging Clin Exp Res.* 2010 Jul 26;22(5–6):412–8.
54. Kluger BM, Herlofson K, Chou KL, Lou JS, Goetz CG, Lang AE, et al. Parkinson's disease-related fatigue: A case definition and recommendations for clinical research. *Movement Disorders.* 2016 May 1;31(5):625–31.
55. di Biase L, Summa S, Tosi J, Taffoni F, Marano M, Rizzo AC, et al. Quantitative analysis of bradykinesia and rigidity in Parkinson's disease. *Front Neurol.* 2018 Mar 6;9(MAR):6.
56. Lou JS, Kearns G, Oken B, Sexton G, Nutt J. Exacerbated physical fatigue and mental fatigue in Parkinson's disease. *Movement Disorders.* 2001;16(2):190–6.
57. Hellmers S, Fudickar S, Lau S, Elgert L, Diekmann R, Bauer JM, et al. Measurement of the chair rise performance of older people based on force plates and IMUs. *Sensors (Switzerland).* 2019 Mar 2;19(6):1370.
58. Soangra R, Lockhart TE. A comparative study for performance evaluation of sit-to-stand task with body worn sensor and existing laboratory methods. *Biomed Sci Instrum.* 2012;48:407–14.
59. Buatois S, Miljkovic D, Manckoundia P, Gueguen R, Miget P, Van Á§on G, et al. Five Times sit to stand test is a predictor of recurrent falls in healthy community-living subjects aged 65 and older. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Aug;56(8):1575–7.
60. Schenkman M, Berger RA, Riley PO, Mann RW, Hodge WA. Whole-body movements during rising to standing from sitting. *Phys Ther.* 1990;70(10):638–51.
61. Lord SR, Murray SM, Chapman K, Munro B, Tiedemann A. Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(8):539–43.
62. Bohannon RW. Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: A Descriptive meta-analysis of data from elders. *Percept Mot Skills.* 2006 Aug 4;103(1):215–22.
63. Pham MH, Warmerdam E, Elshehabi M, Schlenstedt C, Bergeest LM, Heller M, et al. Validation of a lower back "wearable"-based sit-to-stand and stand-to-sit algorithm for patients with Parkinson's disease and older adults in a home-like environment. *Front Neurol.* 2018 Aug 10;9:652.

64. Pickford CG, Findlow AH, Kerr A, Banger M, Clarke-Cornwell AM, Hollands KL, et al. Quantifying sit-to-stand and stand-to-sit transitions in free-living environments using the activPAL thigh-worn activity monitor. *Gait Posture*. 2019;73(January 2018):140–6.
65. Atrsaei A, Dadashi F, Hansen C, Warmerdam E, Mariani B, Maetzler W, et al. Postural transitions detection and characterization in healthy and patient populations using a single waist sensor. *J Neuroeng Rehabil*. 2020;17(1):5833.
66. Goldberg A, Chavis M, Watkins J, Wilson T. The five-times-sit-to-stand test: Validity, reliability and detectable change in older females. *Aging Clin Exp Res*. 2012;24(4):339–44.
67. Warmerdam E, Romijnders R, Geritz J, Elshehabi M, Maetzler C, Otto JC, et al. Proposed Mobility Assessments with Simultaneous Full-Body Inertial Measurement Units and Optical Motion Capture in Healthy Adults and Neurological Patients for Future Validation Studies: Study Protocol. *Sensors (Basel)*. 2021 Sep 1;21(17):5833.
68. Krupp LB, Larocca NG, Muir Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121–3.
69. Siciliano M, Chiorri C, de Micco R, Russo A, Tedeschi G, Trojano L, et al. Fatigue in Parkinson's disease: Italian validation of the Parkinson Fatigue Scale and the Fatigue Severity Scale using a Rasch analysis approach. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Aug 1;65:105–10.
70. Tiihonen M, Hartikainen S, Nykänen I. Chair rise capacity and associated factors in older home-care clients. *Scand J Public Health*. 2018;46(7):699–703.
71. Dornowski M, Gorkovenko A, Tomiak T, Mishchenko VS, Wilczyńska D, Olszewski H, et al. Cyclic movement execution and its influenceon motor programmess. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2019;26(2):361–8.
72. Mak MKY, Hui-Chan CWY. Switching of movement direction is central to parkinsonian bradykinesia in sit-to-stand. *Movement Disorders*. 2002 Nov 1;17(6):1188–95.
73. Inkster LM, Eng JJ, MacIntyre DL, Jon Stoessl A. Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. *Movement Disorders*. 2003 Feb 1;18(2):157–62.
74. Duncan RP, Leddy AL, Earhart GM. Five Times Sit to Stand Test Performance in Parkinson Disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011 Sep;92(9):1431.

75. Alcazar J, Aagaard P, Haddock B, Kamper RS, Hansen SK, Prescott E, et al. Age- and Sex-Specific Changes in Lower-Limb Muscle Power Throughout the Lifespan. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(7):1369–78.
76. Cordeiro LMS, Rabelo PCR, Moraes MM, Teixeira-Coelho F, Coimbra CC, Wanner SP, et al. Physical exercise-induced fatigue: The role of serotonergic and dopaminergic systems. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2017;50(12).
77. Tavares ALT, Jefferis GSXE, Koop M, Hill BC, Hastie T, Heit G, et al. Quantitative measurements of alternating finger tapping in Parkinson's disease correlate with UPDRS motor disability and reveal the improvement in fine motor control from medication and deep brain stimulation. *Movement Disorders*. 2005 Oct;20(10):1286–98.
78. Warmerdam E, Romijnders R, Hansen C, Elshehabi M, Zimmermann M, Metzger FG, et al. Arm swing responsiveness to dopaminergic medication in Parkinson's disease depends on task complexity. *NPJ Parkinsons Dis*. 2021 Dec 1;7(1).
79. McGuigan S, Zhou SH, Brosnan MB, Thyagarajan D, Bellgrove MA, Chong TTJ. Dopamine restores cognitive motivation in Parkinson's disease. *Brain*. 2019 Mar 1;142(3):719–32.
80. Czernecki V, Pillon B, Houeto JL, Pochon JB, Levy R, Dubois B. Motivation, reward, and Parkinson's disease: Influence of dopatherapy. *Neuropsychologia*. 2002;40(13):2257–67.
81. Chong TTJ, Bonnelle V, Manohar S, Veromann KR, Muhammed K, Tofaris GK, et al. Dopamine enhances willingness to exert effort for reward in Parkinson's disease. *Cortex*. 2015 Aug 1;69:40–6.
82. Tanaka K, Wada-Isobe K, Yamamoto M, Tagashira S, Tajiri Y, Nakashita S, et al. Clinical evaluation of fatigue in Japanese patients with Parkinson's disease. *Brain Behav*. 2014 Sep 1;4(5):643.
83. Okuma Y, Kamei S, Morita A, Yoshii F, Yamamoto T, Hashimoto S, et al. Fatigue in Japanese patients with Parkinson's disease: a study using Parkinson fatigue scale. *Mov Disord*. 2009 Oct 15;24(13):1977–83.
84. Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, Jørgensen K. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 1999;14(2):237–41.

85. Schifitto G, Friedman JH, Oakes D, Shulman L, Comella CL, Marek K, et al. Fatigue in levodopa-naïve subjects with Parkinson disease. *Neurology*. 2008 Aug 8;71(7):481.
86. Garber CE, Friedman JH. Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. *Neurology*. 2003 Apr 8;60(7):1119–24.
87. Podsiadlo, D; Richardson S. The Timed Up and Go: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(2):142–8.
88. Elbers RG, Verhoef J, van Wegen EEH, Berendse HW, Kwakkel G. Interventions for fatigue in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 8;2015(10).
89. Lim TT, Kluger BM, Rodriguez RL, Malaty IA, Palacio R, Ojo OO, et al. Rasagiline for the symptomatic treatment of fatigue in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Nov 1;30(13):1825–30.
90. Friedman J, Friedman H. Fatigue in Parkinson's disease. *Neurology*. 1993 Oct 1;43(10):2016.
91. Abe K, Takanashi M, Yanagihara T. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Behavioural neurology*. 2000;12(3):103–6.
92. Havlikova E, Rosenberger J, Nagyova I, Middel B, Dubayova T, Gdovinova Z, et al. Clinical and psychosocial factors associated with fatigue in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008;14(3):187–92.
93. Senefeld J, Yoon T, Hunter SK. Age Differences in Dynamic Fatigability and Variability of Arm and Leg Muscles: Associations with Physical Function. *Exp Gerontol*. 2017 Jan 1;87:74.
94. Martino D, Tamburini T, Zis P, Rosoklja G, Abbruzzese G, Ray-Chaudhuri K, et al. An objective measure combining physical and cognitive fatigability: Correlation with subjective fatigue in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;32:80–6.

## Erklärung zum Eigenanteil

Der Promovend wurde vor Erstellung der Doktorarbeit in die Arbeit an der 2021 veröffentlichten Validierungsstudie für den Einsatz von intertialen Messeinheiten mithilfe eines optischen Systems (67) eingearbeitet und führte die Messungen mit etwa 15 gesunden Probanden wie auch 20 neurologisch erkrankten Patienten selbstständig durch. Für diese Arbeit eignete er sich die Kenntnisse zur neurologischen Untersuchung der Patienten, die korrekte Durchführung von psychologischen Assessments sowie die Bedienung der Programme zur Messung von Bewegungen an. Außerdem unterstützte er die Datenauswertung für die Studie durch qualifizierte Einschätzung von optischen Bewegungsmarkern, die durch das optische Bewegungssystem aufgezeichnet wurden.

Aus den Beobachtungen aus den durchgeführten Messungen entstanden die Hypothesen, die die Grundlage für die vorliegende Arbeit bildeten. In Zusammenarbeit mit Elke Warmerdam erfolgte die statistische Auswertung und Interpretation der Ergebnisse. Die Literaturrecherche sowie die Ausarbeitung der Ergebnisse und die Einordnung dieser in den aktuellen Forschungsstand erfolgten ebenfalls eigenständig.

Der Promovend erklärt hiermit, das gesamte Manuskript selbstständig und mit keinen anderen, außer den hier angegebenen Quellen erstellt zu haben.

Unterzeichnet von

Jan Hendrik Ortmann (Promovend)

## Veröffentlichungen

Warmerdam E, Romijnders R, Geritz J, Elshehabi M, Maetzler C, Otto JC, Reimer M, Stuerner K, Baron R, Paschen S, Beyer T, Dopcke D, Eiken T, Ortmann H, Peters F, Recke FV, Riesen M, Rohwedder G, Schaade A, Schumacher M, Sondermann A, Maetzler W, Hansen C. Proposed Mobility Assessments with Simultaneous Full-Body Inertial Measurement Units and Optical Motion Capture in Healthy Adults and Neurological Patients for Future Validation Studies: Study Protocol. *Sensors (Basel)*. 2021 Aug 30;21(17):5833.

Zusätzlich wurde noch eine Poster-Präsentation auf dem ESMAC Kongress 2021 gehalten, der in dem Jahr online stattfand, der Upload der erforderlichen Dateien sowie die Anmeldung erfolgte durch Robbin Romijnders. Dieser enthielt einige der in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse.