

Aus der Klinik für Neurologie

(Direktorin: Prof. Dr. med. Daniela Berg)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Veränderung klinischer Symptome und sensorbasierter Gang- und  
Gleichgewichtsparameter bei idiopathischem Parkinsonsyndrom und  
progressiver supranukleärer Blickparese nach frührehabilitativer geriatrischer  
Komplexbehandlung**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Caroline Middendorf

aus Hamburg

Kiel (2023)

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Walter Maetzler, Klinik für Neurologie
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Julius Pochhammer, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.2024  
zum Druck genehmigt, Kiel, den 22.10.2024

gez.: Priv.-Doz. Dr. Nils Gerd Margraf, Klinik für Neurologie  
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

## **Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis	3
I. Einleitung	5
i. IPS und PSP	6
i.) Epidemiologie und Pathologie	6
ii.) Klinik/Diagnosekriterien	7
iii.) Haltungsstrategien von IPS und PSP	11
iv.) Frühe Differenzierung zwischen IPS und PSP	12
v.) Therapie	13
ii. Sensorbasierte Beurteilung von Gang und Gleichgewicht	15
i.) Bedeutung von Sensoren für die Messung motorischer Störung	15
ii.) Sensorbasierte Beurteilung von Gleichgewicht bei IPS und PSP	15
iii. Fragestellung	20
II. Material und Methodik	21
i. ComOn-Studie im Überblick	21
ii. Ethik	21
iii. Einschluss-/Ausschlusskriterien	22
iv. Studiendesign	22
i.) MDS-UPDRS III	23
ii.) Sensorsystem und Sensorparameter	23
v. Ablauf der standardisierten Bewegungsanalyse	26
vi. Statistik	28
III. Ergebnisse	28
i. Demographische und klinische Ausgangsdaten	29

ii.	Ergebnisse des MDS-UPDRS III	31
iii.	Ergebnisse der sensorbasierten Daten des Füße-zusammen-Tandemstandes	33
iv.	Ergebnisse der sensorbasierten Daten der 20-Meter-Gehstrecke in angenehmer Geschwindigkeit	37
	<b>IV. Diskussion</b>	<b>42</b>
i.	MDS-UPDRS III	42
ii.	Sensorbasierte Parameter des statischen Gleichgewichts	44
iii.	Sensorbasierte Parameter des dynamischen Gleichgewichts	46
iv.	Limitationen	49
v.	Wissenschaftlicher Ausblick	50
	<b>V. Zusammenfassung</b>	<b>51</b>
	<b>VI. Anhang</b>	<b>53</b>
i.	Tabelle 12	53
ii.	Tabellenverzeichnis	55
iii.	Abbildungsverzeichnis	55
	<b>VII. Literaturverzeichnis</b>	<b>56</b>
	<b>VIII. Danksagung</b>	<b>72</b>
	<b>IX. Erklärung zum Eigenanteil</b>	<b>73</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>ADL</b>	<i>Activities of daily living</i>
<b>CGI-I</b>	<i>Clinical Global Impression - Global Improvement - Scale</i>
<b>ComOn</b>	<i>COgnitive and Motor Interactions in the Older PopulatioN</i>
<b>F (df)</b>	F-Wert (Freiheitsgrade) bei der Varianzanalyse
<b>iADL</b>	<i>Instrumental Activities of daily living</i>
<b>ICF</b>	<i>International Classification of Functioning, Disability and Health</i>
<b>IPS</b>	Idiopathisches Parkinson-Syndrom
<b>M</b>	Mittelwert
<b>MDS</b>	<i>Movement Disorder Society</i>
<b>MDS-UPDRS</b>	<i>Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale</i>
<b>MIPS</b>	Mittelwert der Gruppe mit Idiopathischem Parkinson-Syndrom
<b>MPSP</b>	Mittelwert der Gruppe mit Progressiver Supranukleärer Blickparese
<b>Mittl. Geschwind.</b>	Mittlere Geschwindigkeit
<b>MoCA</b>	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
<b>MSA</b>	Multisystematrophie
<b>PSP</b>	Progressive Supranukleäre Blickparese
<b>PSP-P</b>	Progressive Supranukleäre Blickparese - Parkinsonismus
<b>PSP-PAGF</b>	Progressive Supranukleäre Blickparese – Akinese mit Gang- <i>Freezing</i>
<b>PSP-RS</b>	Progressive Supranukleäre Blickparese – Richardson Syndrom
<b>REM-Schlafstörung</b>	<i>Rapid Eye Movement-</i> Schlafstörung

<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>SDIPS</b>	Standardabweichung der Gruppe mit Idiopathischem Parkinson-Syndrom
<b>SDPSP</b>	Standardabweichung der Gruppe mit Progressiver Supranukleärer Blickparese
<b>SPPB</b>	<i>Short Physical Performance Battery</i>
<b>t (df)</b>	Teststatistik (Freiheitsgrade) beim t-Test für unabhängige Stichproben
<b>Tab.</b>	Tabelle
<b>z. B.</b>	zum Beispiel

## I. Einleitung

*„Treating of a disease resulting from an assemblage of symptoms, some of which do not appear to have yet engaged the general notice of the profession, particular care is required whilst endeavouring to mark its diagnostic characters.“* (Parkinson, 2002)

Schon 1817 widmete der britische Arzt James Parkinson in einer seiner bekanntesten Abhandlungen ein ganzes Kapitel der Wichtigkeit der Differenzierung des *shaking palsy* von anderen Erkrankungen (Parkinson, 2002). Er beschrieb in den ersten Kapiteln anhand von sechs Patient\*innen typische Symptome wie Tremor der Hände, Schwäche in den Beinen und eine vorwärts geneigte Haltung. Viele dieser Merkmale finden sich in den heutigen Diagnosekriterien des Idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) wieder (Postuma et al., 2015). Gezielt ging Parkinson auf Erkrankungen ein, die ähnliche Symptome haben, aber streng von *shaking palsy* differenziert werden sollten. Er nannte zum Beispiel *palsy* oder Parese als Krankheit, die sich ebenfalls mit zitternden Bewegungen anbahnt, aber anders als das *shaking palsy* mit Sensibilitätsstörungen einhergehen würde.

70 Jahre später wurde ein Foto einer vermeintlich am IPS leidenden Patientin veröffentlicht. Die Patientin ist mit einer starken Extension im Oberkörper, zervikaler Dystonie und gestörter Augenbewegung auf dem Foto zu sehen (Goetz, 1996). Es ist möglicherweise der erste klinische Bericht über die Progressive Supranukleäre Blickparese (PSP) (Pearce, 2007). 1964 publizierten Dr. J. Clifford Richardson, Dr. Olszewski und Dr. Steele einen Fallbericht von neun Patient\*innen mit supranukleärer Ophthalmoplegie, pseudobulbärer Lähmung, Dysarthrie, zervikaler Dystonie und Demenz (Steele, 1964). Dieser heterogenen klinischen Erscheinung gab Dr. J. Clifford Richardson den Namen *Progressive Supranukleäre Blickparese* (Pearce, 2007).

Bis heute stellt die Differenzierung der Krankheitsbilder IPS und PSP trotz weiterentwickelter Methoden eine Herausforderung dar. Die Erkrankung PSP weist in frühen Stadien viele klinische Überschneidungen mit dem viel häufigeren IPS auf (siehe Kapitel I . i . ii ) und wird oft fälschlicherweise als dieses diagnostiziert (Adler et al., 2014; Hughes et al., 1992). Erst im Krankheitsverlauf zeigen sich dann im

klinischen Bild Unterschiede, die in den folgenden Unterkapiteln näher beschrieben werden. Gang und Gleichgewicht sind bei beiden Erkrankungen besonders wichtige, oft unterschiedlich beeinträchtigte Kernmerkmale. Das Ziel dieser Arbeit ist es, Patient\*innen beider Erkrankungen hinsichtlich Gang- und Gleichgewichtsparametern vor und nach frührehabilitativer geriatrischer Komplextherapie zu vergleichen. Damit soll eine Aussage getroffen werden, welche Gang- und Gleichgewichtsparameter vielversprechend für die Unterscheidung dieser beiden Erkrankungen sind und welche sich unter Therapie jeweils verbessern.

## i. IPS und PSP

### i.) Epidemiologie und Pathologie

Vom IPS sind ein bis zwei unter 1000 Menschen und etwa ein Prozent Über-Sechzigjähriger betroffen (Tysnes et al., 2017). Es steht an zweiter Stelle der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen mit einer Prävalenz von 400.000 bis 450.000 Patient\*innen und spielt somit auch sozioökonomisch eine große Rolle (Heinzel et al., 2018; Lill et al., 2017). Die Lebenserwartung von IPSler\*innen ist im Vergleich zu gesunden Kontrollproband\*innen reduziert (Macleod et al., 2014). IPS Patient\*innen mit normaler kognitiver Funktion haben vermutlich eine oft normale Lebenserwartung (Bäckström et al., 2018). Die Symptome des IPS sind mit der Degeneration von dopaminergen Neuronen in den subkortikalen Arealen, den Basalganglien- und den Hirnstamm-Strukturen und der Aggregation intraneuronaler Proteine (Lewykörper) assoziiert (Poewe et al., 2017). Letztere bestehen hauptsächlich aus dem Molekül alpha-Synuclein, wodurch das IPS auch zu den alpha-Synucleinopathien gezählt wird (Spillantini et al., 1997).

Der Krankheitsbeginn der PSP liegt meistens in der sechsten Lebensdekade, im Schnitt bei 63 Jahren (Arena et al., 2016; Golbe et al., 1988). Die Erkrankung beginnt per definitionem nicht vor der Vollendung des 40. Lebensjahres, und die Prävalenz liegt zwischen 1.4/100.000 (Golbe et al., 1988) und 6.4/100.000 Menschen (Schrag et al., 1999). Eine neuere Studie lässt vermuten, dass die Prävalenz bei Über-Achtzigjährigen bei 17/100.000 Menschen liegt (Coyle-Gilchrist et al., 2016). Nach Auftreten der ersten Symptome schreitet die Erkrankung schnell voran und die Überlebenszeit nach Diagnose liegt meist zwischen 6 und 9 Jahren (Coyle-Gilchrist et

al., 2016; Litvan et al., 1996; Respondek et al., 2016) PSP gehört zu der Gruppe der Tauopathien. Zu den Tauopathien gehören z.B. die Kortikobasale Degeneration, die Alzheimer-Demenz und die frontotemporale Demenz (Kovacs et al., 2018). Die Gruppe der Tauopathien zeichnet sich durch eine intraneuronale Akkumulation von hyperphosphoryliertem Tau-Protein, auch als neurofibrilläres Bündel bezeichnet, aus. Diese Akkumulation steht im Zusammenhang mit Nervenzelldegeneration (Giagkou et al., 2019). Bei PSP Patient\*innen akkumulieren die Tau-Proteine in Neuronen sowie in Gliazellen. Betroffene Hirnareale sind Hirnstamm, Subthalamus, Basalganglien und, in geringerem Maße, kortikale Areale. Abhängig vom PSP-Subtyp sind unterschiedliche Areale betroffen (Giagkou et al., 2019).

Der ausschlaggebende Pathomechanismus, der die Beeinträchtigung im Gang bei PSPler\*innen verantwortet, ist vermutlich eine Störung der indirekt modulierenden Bewegungsapparat-Schleife. Diese läuft vom präfrontalen Kortex über den Nucleus subthalamus und den Nucleus pedunculopontinus zum Rückenmark und ist möglicherweise besonders von Neurodegeneration betroffen. In einer Studie von Zwergal und Kolleg\*innen im Jahr 2013 zeigten diese Areale bei Patient\*innen mit PSP weniger funktionelle Aktivierung in der Positronen-Emissions-Tomografie als bei gesunden Proband\*innen. Die direkte Schleife vom primären Motorkortex zum Rückenmark war hingegen stärker aktiviert, was als Kompensationsmechanismus interpretiert wurde (Zwergal et al., 2013). In späten Stadien des IPS unterliegen Dysfunktion von Gang und Gleichgewicht vermutlich einem ähnlichen Pathomechanismus (Zwergal et al., 2013).

## ii.) Klinik/Diagnosekriterien

Das klinische Bild des IPS ist hauptsächlich durch spezifische motorische Symptome gekennzeichnet. Darüber hinaus zeigen sich auch nicht-motorische, darunter vegetative, neuropsychiatrische und sensorische Symptome. Kardinalsymptome des Parkinsonismus sind Bradykinesie (muss zwingend vorhanden sein) mit Ruhetremor, Rigor oder beides zusammen. Um die Diagnose eines IPS zu stellen, gibt es neben den Kardinalsymptomen unterstützende Kriterien und *red flags*. Auch gibt es absolute Ausschlusskriterien, darunter eindeutige Kleinhirnveränderungen, die sich z. B. im Gang offenbaren. Zu den unterstützenden Kriterien gehören unter anderem das deutliche Ansprechen auf die Therapie mit Levodopa mit klinischen Verbesserungen

in Abhängigkeit von der Dosis. Eine *red flag* ist z.B. eine Progression der Gangbehinderung innerhalb von fünf Jahren, dass ein Rollstuhl notwendig wird. Für eine klinisch etablierte IPS Diagnose dürfen keine absoluten Ausschlusskriterien zutreffen, mindestens zwei unterstützende Kriterien müssen vorhanden sein und es dürfen keine *red flags* existieren (Postuma et al., 2015). Im Folgenden werden die wichtigsten motorischen Merkmale, die Gang und Gleichgewicht beim IPS beeinflussen, beschrieben:

Die **Bradykinesie** bezeichnet eine Verlangsamung der Willkürmotorik oder die Abnahme von Amplitude oder Geschwindigkeit bei einer repetitiven Bewegung. Sie kann auch in anderen Verhaltensweisen wie in der Sprache der betroffenen Person wahrgenommen werden, wird aber meistens mit Hand- /Finger- /Fuß- oder Zehenbewegungen untersucht (Postuma et al., 2015). Bradykinesie fällt häufig schon vor der ersten klinischen Untersuchung auf (Jankovic, 2008).

Mit dem **Rigor** ist eine wenig bis gar nicht beeinflussbare Starre oder Steifigkeit verschiedener Gelenke gemeint, die sich besonders bei passiver Bewegung offenbart. Dabei bewegt die\*der Untersuchende die großen Gelenke der sich in entspannter Position befindenden Person und bemerkt einen Widerstand (Postuma et al., 2015). Rigor kann an proximalen Gelenken wie Nacken oder Schulter vorkommen, sowie distal an den Handgelenken, und auch am Stamm und den unteren Extremitäten (Jankovic, 2008).

Der Begriff **Ruhetremor** bezieht sich auf ein unwillkürliches Zittern einer Gliedmaße, bei einer Person, deren betreffende Extremität vollständig in Ruhe ist. Dieser Tremor verschwindet typischerweise zu Beginn einer Bewegung (Postuma et al., 2015).

Die **posturale Instabilität** gehört nicht mehr zu den Kardinalsymptomen (Postuma et al., 2015). Sie hat jedoch besonders in späteren Krankheitsstadien eine große Relevanz für die Sturzgefahr. Beim Pull-Test im dritten Teil der *Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS III) wird durch ein Ziehen an den Schultern der Person festgestellt, wie standsicher sie ist. Mehr als zwei Schritte nach hinten oder ein notwendiges Auffangen der Person durch die\*den Untersuchende\*n sind Zeichen einer posturalen Instabilität (Jankovic, 2008). Wenn die posturale Instabilität schon in Anfangsstadien das Hauptsymptom ist, muss als

Differentialdiagnose PSP in Betracht gezogen werden (Hacke et al., 2016). Sie kann jedoch auch schon in frühen Stadien des IPS auftreten (Chastan et al., 2008). Beim IPS treten Stürze typischerweise später als bei PSP auf (Wenning et al., 1999). Subtile Zeichen einer Gleichgewichtsstörung finden sich auch schon in prodromalen IPS Stadien (Maetzler et al., 2012; Schrag et al., 2015).

Das für IPS typische **Gangbild** ist durch eine nach vorne geneigte Haltung mit hängenden Schultern geprägt. Die Arme sind oft am Körper adduziert und schwingen wenig mit. Außerdem sind häufig gebeugte Hüft-, Knie- und Ellenbogengelenke erkennbar. Unter anderem kann beim Gehen auch das sogenannte *Freezing of Gait* auftreten. In anfallsartigen Blockaden können Betroffene dann plötzlich nicht weiter gehen (Hacke et al., 2016). In frühen Stadien kann man bei Menschen mit IPS bereits eine Asymmetrie im Gangbild und einen veränderten Gangrhythmus erkennen (Baltadjieva et al., 2006).

Die Diagnosestellung der PSP stellt sich häufig als schwierig heraus, da es noch keinen guten Biomarker gibt und die Krankheit sich in sehr unterschiedlichen Krankheitsbildern äußern kann (Giagkou et al., 2019; Liscic et al., 2013). Es gibt unterschiedliche Subtypen, darunter das PSP-Richardson Syndrom (PSP-RS), der PSP-Parkinsonismus (PSP-P) und die PSP mit Akinesie und *Freezing of Gait* (PSP-PAGF). Zum PSP-RS gehören typischerweise frühe Stürze, frühe kognitive Dysfunktion, eine Sehstörung und posturale Instabilität. Ein unsicherer Gang und Stürze ohne Bewusstseinsverlust sind klassisch. Die PSP-P ähnelt hinsichtlich der Subtypen am meisten dem IPS. Sie präsentiert sich mit früher Bradykinesie, asymmetrischem Beginn, Tremor, nicht-axialer Dystonie und einem initialen Ansprechen auf Levodopa. Das Krankheitsbild der Patient\*innen mit PSP-PAGF wird durch (häufig) Levodopa-resistente *Freezing of Gait*, Akinesie und die schnelle Entwicklung von Hypophonie und Mikrographie bestimmt (Respondek et al., 2016).

Die *International Parkinson's disease and Movement Disorders Society* (MDS) veröffentlichte 2017 neue Kriterien, um eine frühe klinische Diagnosestellung von PSP zu vereinfachen (Höglinger et al., 2017). Dabei wurden vier Hauptmerkmale (Dysfunktion der Augenmotorik, posturale Instabilität, Akinesie und kognitive Dysfunktion) genannt, deren Kombinationen die Erkrankung unterschiedlich wahrscheinlich machen. Dabei ist zu beachten, dass eine definitiv sichere

Diagnosestellung grundsätzlich nur durch eine neuropathologische Untersuchung erfolgen kann. Obligatorische Kriterien für eine PSP Diagnose sind ein sporadischer, im Erwachsenenalter auftretender, progressiver Verlauf der Erkrankung. Es gibt ebenfalls absolute Ausschlusskriterien für die PSP Diagnose, wie das Vorliegen einer Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses, wie bei der Alzheimer-Demenz (Höglinger et al., 2017). Im Folgenden werden die vier klinischen Hauptmerkmale genauer beschrieben:

### **Dysfunktion der Augenmotorik/Blickparese**

Zeichen, dass die Augenbewegung von der Krankheit betroffen ist, können eine vertikale supranukleäre Blickparese, eine verlangsamte Geschwindigkeit und verringerte Amplitude der vertikalen (und später auch der horizontalen) Sakkaden, *macro square wave jerks*, oder eine Apraxie der Augenlidöffnung sein. Die verlangsamten Sakkaden gehen der kompletten (vertikalen) Augenparese häufig voraus. Sie können durch die Infrarot-Okulografie oder durch einen *Bedside-Test*, bei dem die\*der Patient\*in den Finger der\*des Untersuchenden verfolgt, beobachtet werden. Bei den *square wave jerks* handelt es sich um kurze horizontale Zuckungen der Augen während der Fixierung. Sie sind selten bei gesunden Proband\*innen vorzufinden. Wenn Betroffene unter einer Apraxie der Augenlidöffnung leiden, haben sie Schwierigkeiten, die geschlossenen Augen nach längerer Zeit wieder zu öffnen (Giagkou et al., 2019).

### **Posturale Instabilität**

Kriterien sind wiederholte unprovokierte Stürze, eine Neigung beim *Pull-Test* zu fallen oder mehr als zwei Schritte zu benötigen. Diese Probleme müssen innerhalb von drei Jahren nach Auftreten der ersten PSP-typischen Symptomen vorkommen, um als Kriterium relevant zu sein, denn besonders frühe posturale Instabilität und Stürze sind typisch für PSP (Parthimos et al., 2020). Patient\*innen fallen häufig rückwärts (Giagkou et al., 2019; Maher et al., 1986).

### **Akinesie**

Akinesie oder Bewegungsarmut ist für PSP zur Diagnosestellung als Kriterium relevant, wenn es sich wie folgt äußert: Erstens ist ein plötzliches motorisches

*Freezing* ohne Ansprechen auf Levodopa mit Rigidität der Glieder oder Tremor innerhalb von drei Jahren nach den ersten Symptomen entscheidend. Zweitens führt axial betonte Bradykinesie mit Rigidität der Glieder und Levodopa Resistenz zur Diagnosestellung. Drittens ist Bradykinesie mit Rigidität der Glieder und/oder Tremor und/oder asymmetrische Betonung der Extremitäten und/oder Ansprechen auf Levodopa ausschlaggebend (Höglinger et al., 2017).

## Kognitive Beeinträchtigung

Nahestehende Menschen bemerken oft, dass die von PSP Betroffenen unaufmerksamer werden, apathisch wirken und deshalb öfter Unfälle passieren (Giagkou et al., 2019). Zu den Kriterien für kognitive Beeinträchtigung gehören Sprachstörungen, wie Verlust von flüssiger Sprache oder Fehler in der Grammatik, und Verhaltensauffälligkeiten, z.B. Apathie (Höglinger et al., 2017).

### iii.) Haltungsstrategien von IPS und PSP

Sowohl IPS und als auch PSP gehen in frühen Stadien mit einer Störung des Gleichgewichts einher, bei der es zu Stürzen kommen kann. Zugrundeliegende Mechanismen des Gleichgewichts sind sehr komplex. Ein wichtiger Pathomechanismus ist die fehlerhafte Integration von sensorischen, visuellen und vestibulären Informationen und motorischer Koordination (Johnson et al., 2013; Zwergal et al., 2011). Individuelle Erfahrungen und Erwartungen der\*des Proband\*in beim Gleichgewicht sind ebenfalls nicht zu vernachlässigen (F. B. Horak, 2006). Zum Ausgleich vom Haltungsschwanken gibt es für Betroffene zwei Strategien: die Knöchelstrategie (kontinuierliche Stabilisation des Körpers auf Knöchelebene) und die Hüftstrategie (kontinuierliche Stabilisation des Körpers auf Hüfteebene). Studien haben gezeigt, dass gesunde Proband\*innen unter erschwerten Gleichgewichtsbedingungen, wie einem weichen Untergrund und geschlossenen Augen, ein höheres Haltungsschwanken haben und sie dann zum Ausgleich eher „um die Hüfte schwingen“ (F. Horak et al., 2000). Sie können bei Erhöhung des Schwierigkeitsgrades der Gleichgewichtsaufgaben von der Knöchelstrategie auf die Hüftstrategie wechseln. Dem gegenüber verwenden IPSler\*innen und PSPlер\*innen auch unter schwierigeren Konditionen meistens die Knöchelstrategie. Auf einer bewegten Oberfläche stürzen die PSPler\*innen häufiger und weisen ein stärkeres

Schwanken als die IPSler\*innen auf. IPSler\*innen können somit vermutlich trotz bestehender Knöchelstrategie ihr statisches Gleichgewicht besser bewahren, während PSPler\*innen die Perturbationen so gut wie gar nicht kompensieren können und stürzen (Baston et al., 2014). PSPler\*innen sind oft so stark betroffen, dass die Durchführbarkeit von Studien erschwert ist. Erprobte Untersuchungen bei IPSler\*innen können nicht so einfach auf Studien mit PSPler\*innen übertragen werden. Bei ihnen sind stärkere Sicherheitsvorkehrungen und eindeutige Dokumentation von Stürzen und Fußbewegungen bei statischen Gleichgewichtsaufgaben notwendig (Dale et al., 2022).

#### iv.) Frühe Differenzierung zwischen IPS und PSP

Patient\*innen mit IPS werden im Frühstadium häufig falsch diagnostiziert. PSP spielt dabei eine große Rolle. In neuropathologischen Arbeiten machten PSP und Multisystematrophie (MSA) den Hauptteil der Fehldiagnosen aus (Adler et al., 2014; Hughes et al., 1992; Jankovic, 2000). Es kann sogar argumentiert werden, dass PSP einer der häufigsten Gründe einer Falschdiagnose bei IPS ist. In einer Studie von 2014 wurden 17 von 97 klinisch wahrscheinlichen IPSler\*innen in Autopsien nicht als IPS eingeordnet. Stattdessen wurden von diesen 17 Proband\*innen sieben als PSP, eine Person als Multisystematrophie, fünf mit geringen neurodegenerativen Befunden und drei ohne klare neuropathologische Ergebnisse klassifiziert (Adler et al., 2014). Es ist zu vermuten, dass die Diagnose PSP oft nicht gestellt wird, weil die typische Augenmotorikstörung fehlt oder das heterogene Krankheitsbild klinisch nicht zu den Diagnosekriterien passt (Beach et al., 2018).

Diese Erkenntnisse verdeutlichen die Notwendigkeit sensitiver und spezifischer Biomarker für die beiden Erkrankungen (Beach et al., 2018). Typische klinische Merkmale des IPS sind ein asymmetrischer Beginn und ein progressiver Verlauf, bei dem posturale Instabilität und schwere Gangbeeinträchtigung eher in späten Stadien auftreten (Lew, 2007). Eine sich bereits in frühen Stadien zeigende Gleichgewichtsstörung und Sturzneigung weist auf ein PSP hin (Nath et al., 2003). Plötzliche unprovokierte Stürze nach hinten sind dabei typisch, während Stürze nach vorne eher Patient\*innen mit IPS passieren (Kammermeier et al., 2018). Stürze bei PSP Patient\*innen sind oft von Verletzungen an der Hinterseite des Kopfes begleitet (Wielinski et al., 2005).

## v.) Therapie

Die pharmakologische Therapie hat den Ausgleich des Dopamindefizites zum Ziel und gliedert sich in verschiedene Klassen, z. B. Levodopa, Dopamin-Agonisten und Monoaminoxidase-B Inhibitoren.

Zu der nicht-pharmakologischen Seite der Therapie gehören Physiotherapie, Sprach- und Ernährungstherapie (Beitz, 2014). Seit langem wissenschaftlich erwiesen ist die Wirksamkeit von Bewegungsübungen zur Verbesserung von Gleichgewicht und Gang und zur Reduktion von Stürzen bei IPSler\*innen (Morris et al., 2015; Nieuwboer et al., 2007; Shen et al., 2016). Physiotherapie verbessert motorische Symptome und damit das Gangbild. Sie reduziert zudem die Angst vor Stürzen (Radder et al., 2020). Insbesondere gezielte Bewegungsübungen, die auf Gleichgewichtsprobleme eingehen, bedingen Verbesserungen in der posturalen Stabilität (Klamroth et al., 2016). Bei der Ergotherapie tragen zielgerichtete personalisierte Anwendungen dazu bei, alltägliche Handlungen der betroffenen Person zu vereinfachen (Welsby et al., 2019). In frühen sowie in späten Phasen ist die Effektivität von Bewegungsschulungen wie Laufbandtraining und das Erarbeiten von Kompensationsstrategien belegt (Ginis et al., 2018; Peters, 2017).

Eine multimodale Komplexbehandlung unter Einbindung von Neurolog\*innen, Psycholog\*innen, Physiotherapeut\*innen und Ergotherapeut\*innen bringt erwiesenermaßen gute Ergebnisse hinsichtlich motorischer Symptome und Lebensqualität für IPS Patient\*innen (Scherbaum et al., 2020, 2022). Im Kontext eines Aufenthaltes von 14 Tagen (bis zu 20) nehmen Patient\*innen an halbstündigen Therapiesitzungen teil, welche Physiotherapie, Ergotherapie und Logotherapie umfassen (Kalf JG et al., 2011; Keus et al., 2014; Sturkenboom IHWM et al., 2011; Swoboda et al., 2010). Für die, wie bereits beschrieben, meist älteren Menschen mit IPS kommt eine geriatrische Frührehabilitation im stationären, teilstationären oder ambulanten Setting in Frage (Swoboda et al., 2010). Dabei wird multidisziplinär, unter Anleitung einer\*es Geriaterin\*ers, ein individuelles Therapieziel besprochen und ein Behandlungsplan erstellt, der in den Interventionsrahmen passt (Swoboda et al., 2010). Im Vordergrund der Komplexbehandlung steht die Potenzialentfaltung im Bereich der Rehabilitation. Dabei wird angenommen, dass durch Interventionen wie die Anwendung von Physiotherapie die Mobilität im fortgeschrittenen Lebensalter

aufrechterhalten werden kann (Swoboda et al., 2010). Die Förderung der Selbstständigkeit kann langfristig die höheren Kosten der Pflegeheimunterbringung reduzieren (Hager et al., 2002).

Die Therapie der PSP besteht hauptsächlich aus supportiven und symptomatischen Maßnahmen. Medikamentös können Levodopa und verschiedene Dopaminagonisten hilfreich bei der Behandlung des Parkinsonismus sein. Antidepressiva und Anticholinergika werden manchmal zur Behandlung der psychiatrischen und kognitiven Symptome eingesetzt, haben aber ein hohes Nebenwirkungsrisiko. Botulinumtoxin wird teilweise bei Dystonie und Sialorrhö eingesetzt (Lamb et al., 2016). In den letzten Jahren wurde die Pathogenese der PSP zunehmend besser verstanden, was zu stärkeren Forschungsanstrengungen im Bereich Tau-spezifischer Therapien geführt hat. Die Ergebnisse aktueller Studien zeigten dabei unterschiedlich starke Wirksamkeit. In dieser Hinsicht besteht noch Bedarf nach einem verlässlichen Biomarker, der die Progression der Erkrankung anzeigen kann (Boxer et al., 2017; Coughlin et al., 2020). Um den Effekt von Physiotherapie auf PSP Patient\*innen zu testen, fehlten lange Zeit vergleichbare Daten mit guter Dokumentation von Ablauf, Form und Dosierung der Therapie (Slade et al., 2020). Mehrere Studien stellten heraus, dass Physiotherapieprogramme bei PSP Patient\*innen Gleichgewichts- und Gehstörungen reduzieren sowie das Sturzrisiko senken. Die Aussagekraft dieser Ergebnisse ist jedoch durch verschiedene methodische und statistische Probleme wie kleine Stichproben und einer großen Variabilität im Bewegungstraining eher gering (Intiso et al., 2018; Tilley et al., 2016). Eine Studie mit dem Ziel, den Nutzen eines robotergesteuerten Gerätes im Vergleich zu normalem Laufbandtraining im Kontext einer multidisziplinären Rehabilitation bei PSP Patient\*innen zu ergründen, stellte fest, dass sich der Gang mit beiden Trainingsmethoden verbesserte und sich die Anzahl der Stürze signifikant verringerte (Clerici et al., 2017). Mehrere Studien konnten diese positiven Ergebnisse zur Wirksamkeit spezifischer Trainingsmethoden leider nicht verifizieren. Ein Vorteil der physikalischen Therapie für PSP Patient\*innen kann jedoch nicht sicher ausgeschlossen werden und sollte in weiteren Studien untersucht werden (Intiso et al., 2018; Matsuda et al., 2022; Slade et al., 2019, 2020).

## ii. Sensorbasierte Beurteilung von Gang und Gleichgewicht

### i.) Bedeutung von Sensoren für die Messung motorischer Störung

Um die Therapie von IPS und atypischen Parkinsonformen wie PSP zu verbessern, muss die Wirksamkeit verschiedener Interventionen besser evaluiert werden können. Für die Detektion feiner Unterschiede im Vergleich vor und nach Behandlung oder zwischen verschiedenen Krankheiten hat sich herausgestellt, dass objektive Methoden wie sensorbasierte (das heißt mithilfe von Sensoren gemessene Bewegungen; siehe Kapitel II.iv. ii ) Messungen einen erheblichen Vorteil bringen (Maetzler et al., 2013; Scherbaum et al., 2020). Besonders die schwer trainierbaren Gleichgewichtsstörungen könnten damit besser verstanden und spezifischer in der Therapie angegangen werden (Hasegawa et al., 2020; King et al., 2013). Kleine tragbare Sensoren können sowohl im stationären als auch im ambulanten Setting objektive Daten zu Alltagsbewegungen liefern (Maetzler, Klucken, et al., 2016). Mithilfe von Messinstrumenten wie Beschleunigungssensoren und Gyroskopen, die zum Beispiel am unteren Rücken befestigt werden, können Unterschiede im statischen und dynamischen Gleichgewicht zwischen verschiedenen Gruppen detektiert werden (De Vos et al., 2020; Shany et al., 2012). Objektive Messmethoden sind sowohl bei IPSler\*innen als auch PSPler\*innen bereits in Studien evaluiert und bieten sensitive Einschätzungen der Krankheitsschwere (Abate et al., 2023; De Vos et al., 2020; Maetzler, Klucken, et al., 2016). In Zukunft könnten Sensoren als Bewegungs-Biomarker bei der Einführung neuer Medikamente eingesetzt werden (Viceconti et al., 2022).

### ii.) Sensorbasierte Beurteilung von Gleichgewicht bei IPS und PSP

Um das System Gleichgewicht zu verstehen, müssen die verschiedenen Aspekte differenziert betrachtet werden. 2013 beschrieben Schoneburg, Mancini und Kollegen in einem Review, dass Gleichgewicht aus vier Komponenten besteht: (1) statisches Gleichgewicht, (2) reaktive Haltungsanpassungen auf äußere Störfaktoren, (3) antizipatorische Haltungsanpassungen und (4) dynamisches Gleichgewicht, z. B. während des Gehens (Schoneburg et al., 2013). Es soll im Folgenden hauptsächlich das statische und das dynamische Gleichgewicht betrachtet werden.

Beim statischen Gleichgewicht (im freien Stand) schwingt das Körperzentrum fortlaufend in kontrollierten Bewegungen um seine Achse. Dieses Haltungsschwanken/posturales Schwanken kann mithilfe von Sensoren durch verschiedene Parameter quantifiziert werden. Diese Parameter umfassen die Schwankungsfläche, -geschwindigkeit, -beschleunigung, und Frequenz des Schwankens (Rocchi et al., 2006). Da es mittlerweile viele Parameter von unterschiedlichen Sensorsystemen gibt, stellt sich die Frage, mit welchen die verlässlichsten Aussagen hinsichtlich der realen Beeinträchtigungen getroffen werden können. Hansen und Kolleg\*innen fanden 2021, dass die zuverlässigsten Parameter beim Füße-zusammen-Tandemstandtest die Beschleunigung und Geschwindigkeit in anterior-posteriorer Richtung und die Frequenz seien (Hansen et al., 2021). Bei IPS Proband\*innen kann das Haltungsschwanken in objektiven Messmethoden schon vor klinisch sichtbarer Gleichgewichtsstörung auffällig werden. Die Parameter Schwankungsfläche und *Jerk*, also die Ruckartigkeit der Ausgleichsbewegungen, sind bei unbehandelten IPSler\*innen in frühen Stadien höher als bei nach Alter *gematchten* gesunden Proband\*innen (Mancini et al., 2011; Stylianou et al., 2011). Mithilfe von zwei Winkelsensoren am Rumpf konnte außerdem festgestellt werden, dass Menschen mit IPS größere Devianzen in Winkelgeschwindigkeiten in zwei Ebenen (anterior-posterior und medial-lateral) als gesunde Proband\*innen haben (Maetzler et al., 2013). Die Schwankungsfläche steht, wie in einer Studie von 2020 gezeigt wurde, mit der Krankheitsschwere auf der Hoehn & Yahr-Skala im Zusammenhang (Scherbaum et al., 2022). Die Therapie mit Levodopa kann das Haltungsschwanken noch zusätzlich verstärken (Rocchi, 2002). In Gleichgewichtsuntersuchungen im aufrechten Stand zeigten PSP Proband\*innen im Vergleich zu IPS Proband\*innen deutlich stärkeres Haltungsschwanken, gemessen als horizontale Rumpfbeschleunigung (Baston et al., 2014). Auch in einer Studie von 2020 hatte die Gruppe der PSPler\*innen beim Haltungsschwanken eine mit Sensoren gemessene ausgeprägtere mittlere Geschwindigkeit als die Proband\*innen mit IPS (De Vos et al., 2020).

Die reaktive Haltungsanpassungsfähigkeit kann zum Beispiel durch den Pull-Test geprüft werden. Durch diesen können IPS Patient\*innen in niedrigere und höhere Krankheitsschwere eingeteilt werden (Goetz et al., 2008). Da die Durchführung sehr unterschiedlich sein kann, variieren Testergebnisse stark. Durch den Test lässt sich

keine Prognose über die Sturzgefahr treffen. Es sollten somit auch zur Überprüfung der reaktiven Haltungsanpassungsfähigkeit objektive Methoden in der Praxis etabliert werden (Nonnekes et al., 2015).

Das dynamische Gleichgewicht wird beim Gehen herausgefordert. Die gehende Person muss sich bei jedem Schritt auf einen weiter nach vorne verlagerten Körperschwerpunkt einlassen (Winter et al., 1990). Diese Vorwärtsstabilität wird damit gehalten, dass die Schritte in die Vorwärtsrichtung groß genug sind. Sind sie das nicht, muss die\*der Betroffene gegebenenfalls mehrere Ausfallschritte machen, durch die das Gleichgewicht gefährdet sein kann. Bei fortgeschrittenem IPS ist das häufig der Fall beim Vorwärtsgehen sowie beim Rückwärtsgehen in kleinen Schritten (Schoneburg et al., 2013). Die Stabilität des Gangmusters eines Menschen gibt möglicherweise Aufschlüsse über dessen individuelle Gefahr, zu stürzen (Bruijn et al., 2013).

Eine verlangsamte Gehgeschwindigkeit ist von mehreren Aspekten abhängig: von Bradykinesie, dem Selbstvertrauen auf die eigene Stabilität und der Angst, zu fallen (Maki, 1997; Morris et al., 1994b; Tsang et al., 2023). Die Gehgeschwindigkeit ist somit womöglich kein sehr objektiver Parameter, um eine therapiebedingte Verbesserung im Gang zu erkennen (Peterson et al., 2020). Die Reichweite an Ganggeschwindigkeiten, um sich auf verschiedene Begebenheiten im Alltag einzustellen, ist bei IPSler\*innen reduziert. Die Schrittzeit ist bei niedrigerer und die Schrittlänge bei höherer Ganggeschwindigkeit ein geschwindigkeitsbestimmender/-limitierender Faktor (von der Recke et al., 2023). Proband\*innen mit IPS weisen typischerweise ein im Vergleich zu Kontrollproband\*innen verlangsamtes Gehen mit kürzerer Schrittlänge und gleichgebliebener oder manchmal etwas höherer Schrittanzahl pro Minute auf (Morris et al., 1994a; Švehlík et al., 2009). Auch mithilfe von Sensoren konnte eine verlangsamte Gehgeschwindigkeit im Vergleich zu gesunden Proband\*innen und eine Abhängigkeit dieses Parameters von der Krankheitsschwere festgestellt werden (Scherbaum et al., 2020). Bewegungssensoren konnten bei PSPler\*innen deutlich vor den klinischen Tests den Progress der Krankheit anzeigen (Sotirakis et al., 2022). Die Schrittlänge erwies sich, anders als die Schrittzeit, als verlässlicher Parameter in der Voraussagekraft der Krankheitsschwere (Welzel et al., 2021). Ein weiterer Parameter ist die Schritt-zu-Schritt-Variabilität. Eine verstärkte Schritt-zu-Schritt-Variabilität korreliert bei IPS Patienten\*innen mit einer erhöhten Sturzgefahr, ist jedoch

interessanterweise nicht mit Sturzangst assoziiert. Dieser Parameter scheint eine verschlechterte motorische Kontrolle beim Gehen und somit auch Probleme mit dem dynamischen Gleichgewicht anzudeuten, was es für die Klinik zu einem relevanten Parameter machen könnte (Ma et al., 2022; Maki, 1997; Schaafsma et al., 2003). Die mit Sensoren gemessene Schritt-zu-Schritt-Variabilität ist bei IPS Proband\*innen im Vergleich zu gesunden Kontrollproband\*innen erhöht (Maetzler et al., 2013). Die Levodopa Therapie beeinflusst nicht nur das Haltungsschwanken, sondern auch die Gangparameter. Sie erhöht die Gehgeschwindigkeit und senkt die Schritt-zu-Schritt-Variabilität (Bryant et al., 2011; Hong et al., 2010; Schaafsma et al., 2003) Besonders interessant ist auch die Asymmetrie motorischer Beeinträchtigungen beim IPS. Im MDS-UPDRS III bleibt die Asymmetrie der Extremitätenbewegungen in den Unterpunkten Bradykinesie, Rigor und Tremor trotz Krankheitsprogression ähnlich (Miller-Patterson et al., 2018). Dies ist durch die häufig einseitig betonten motorischen Defizite beim IPS zu erklären. 2022 beobachteten Arippa und Kolleg\*innen in ihrer Studie, dass IPSler\*innen insbesondere an den Kniegelenken, aber auch am Hüftgelenk, Asymmetrien der Bewegung aufwiesen (Arripa et al., 2022). Ganguntersuchungen, die durch eine zusätzliche kognitive Aufgabe erschwert sind, haben bei IPSler\*innen zudem einen phasenabhängigen Einfluss auf die Asymmetrie im Gang (Corradini et al., 2022).

Untersuchungen mittels Beschleunigungssensoren haben gezeigt, dass sowohl Menschen mit IPS als auch Menschen mit PSP ähnliche hypokinetische Gangmerkmale aufweisen, unter anderem erniedrigte Geschwindigkeit, Schrittlänge und Kadenz (Schrittzahl pro Minute) (Hatanaka et al., 2016). In einer Studie von 2018 wurden die Differenzen in der sensorbasierten Ganganalyse zwischen IPSler\*innen und Patient\*innen mit atypischem Parkinson betrachtet (Raccagni et al., 2018). In der Gruppe mit atypischem Parkinson wurden Patient\*innen mit PSP sowie mit MSA eingeschlossen. Die mit Sensoren gemessene Gehgeschwindigkeit und Schrittlänge waren stärker verringert in der Gruppe mit atypischen Parkinson (Raccagni et al., 2018). Auch in einer neueren Studie konnten mit Sensoren gemessene Unterschiede zwischen PSP und IPS gezeigt werden. Alle Proband\*innen absolvierten eine gerade 10-Meter-Gehstrecke. In frühen Stadien der Erkrankung wiesen PSPlер\*innen dabei eine im Vergleich zu neu diagnostizierten IPSler\*innen reduzierte Ganggeschwindigkeit, erniedrigte Schrittzahl und kürzere Schrittlänge

auf. Die Kadenz war im Vergleich der Gruppen bei PSPler\*innen erniedrigt (Amboni et al., 2021). In einer weiteren Studie erfolgte die sensorbasierte Messung während eines zweiminütigen Gehtests. Die Proband\*innen mit PSP wiesen höhere Werte der Kadenz im Vergleich zu IPSler\*innen und gesunden Kontrollproband\*innen auf (De Vos et al., 2020). Weitere sensorbasierte Untersuchungen der Unterschiede zwischen IPS und atypischem Parkinson zeigten, dass auch die für das dynamische Gleichgewicht besonders interessante Schritt-zu-Schritt Variabilität bei den Patient\*innen mit atypischem Parkinson höher als bei den IPSler\*innen war (Gaßner et al., 2019). Die Gangvariation war in einer Studie bei PSPler\*innen im Vergleich zu IPSler\*innen stärker ausgeprägt (Shimamura et al., n.d.). Der Parameter Asymmetrie wies in sensorbasierten Untersuchungen ebenfalls Unterschiede zwischen IPS und PSP auf. Die Asymmetrie der Extremitäten in der *Swing Time*, das heißt Zeit, in der der Fuß in der Luft ist, war bei den PSPler\*innen deutlich höher als bei den IPSler\*innen (Amano et al., 2015).

Es ist ferner bemerkenswert, dass die sensorbasierte motorische Beeinträchtigungsschwere bei der IPS Gruppe viel stärker mit Ergebnissen der klinischen Bewertungsskalen korreliert als bei den Patient\*innen mit atypischem Parkinson. Dies ist ein weiteres Argument für die Wichtigkeit objektiver Methoden zur Differenzierung der Parkinsonformen (Raccagni et al., 2018).

Besonders wichtig ist die Frage, wie objektive Methoden der Gang- und Gleichgewichtsmessung dabei helfen können, den Erfolg von Therapien zu evaluieren (Scherbaum et al., 2022). Nach einer multidisziplinären Komplexbehandlung zeichnete sich bei IPSler\*innen besonders die mit Sensoren gemessene Ganggeschwindigkeit als Parameter ab, der sich signifikant unter Doppelaufgaben-Konditionen (z.B. mit gleichzeitigem Rechnen) verbessert (Scherbaum et al., 2022). Der Anteil an Doppelstandphase, der den Zeitanteil darstellt, bei dem beide Füße gleichzeitig auf dem Boden sind, wies nach der Komplexbehandlung eine (nicht signifikante) aber deutliche Veränderung auf (Scherbaum et al., 2022). PSPler\*innen zeigten im Vergleich zu IPSler\*innen zudem verlängerte Doppelstandphasen (Amboni et al., 2021).

### iii. Fragestellung

Die Aussagekraft vieler Studien zum Gleichgewicht bei PSPlер\*innen ist dadurch begrenzt, dass die Erkrankung relativ selten ist und aufgrund dessen die Stichproben oft nicht groß genug sind (Raccagni et al., 2018). Das macht die ohnehin schon schwierige Differenzierung nicht leichter. Die Gruppen in frühen Stadien und zu realen Bedingungen zu vergleichen, könnte dabei helfen, Ergebnisse zu bekommen, die die Krankheitsbeeinträchtigungen besser abbilden. Die bisherige Studienlage zeigt eindeutig, dass IPSler\*innen von Physio- und Ergotherapie profitieren (Radder et al., 2020; Scherbaum et al., 2020). Zu PSPler\*innen gibt es hingegen noch wenig Daten, dazu, wie sich eine bewegungstrainingsbasierte frührehabilitative Komplexbehandlung auf ihre Fähigkeiten im statischen und dynamischen Gleichgewicht auswirkt. Es wird auf Basis der bisherigen Studien lediglich angenommen, dass sie von physiotherapeutischen Interventionen profitieren (Tilley et al., 2016). In meiner Arbeit möchte ich die Gang- und Gleichgewichtsparameter der IPS Proband\*innen mit denen der PSP Proband\*innen zu Beginn des Stationsaufenthaltes vergleichen. Weiterhin betrachte ich die Veränderungen, die nach der geriatrischen frührehabilitativen Komplexbehandlung auftreten. Dabei gehe ich insbesondere auf das statische Gleichgewicht im freien Stand und das dynamische Gleichgewicht im Gang ein. Folgende Hypothesen habe ich in der vorliegenden Arbeit untersucht:

1. Die PSP Patient\*innen sind zum ersten Messzeitpunkt stärker in statischem und dynamischem Gleichgewicht beeinträchtigt als die IPS Patient\*innen.
2. Im Vergleich zu PSP Patient\*innen ist bei IPS Patient\*innen nach zwei Wochen frührehabilitativer geriatrischer Komplexbehandlung eine stärkere Verbesserung hinsichtlich statischem und dynamischem Gleichgewicht erkennbar.

Zu Therapiebeginn erwarten wir erhöhte Werte aller Parameter (Fläche, Mittlere Frequenz, Mittlere Geschwindigkeit, Range und Jerk) im Füße-zusammen-Tandemstandtest bei den PSPler\*innen. Wir nehmen an, dass dabei sinkende Werte eine Verbesserung anzeigen und sich die IPSler\*innen stärker verändern im Laufe der zwei Wochen. Bei den Gangparametern des ersten Messzeitpunktes gehen wir von einer erhöhten Doppelstandphase, einer erhöhten Schrittzeit-Variabilität, einer erhöhten Asymmetrie bei den PSPler\*innen aus. Die Ganggeschwindigkeit und die

Schrittzeit schätzen wir hingegen höher bei den IPSler\*innen ein. Auch hier nehmen wir an, dass sich die Gruppe mit IPS stärker verändert in den zwei Therapiewochen. Eine Verbesserung im 20-Meter-Gehtest, angenehme Geschwindigkeit, vermuten wir, zeigt eine höhere Ganggeschwindigkeit und Schrittzeit, ein erniedrigter Doppelstandphasenanteil, eine erniedrigte Schrittzeit-Variabilität und eine erniedrigte Asymmetrie an.

## II. Material und Methodik

### i. ComOn-Studie im Überblick

Die Daten für diese Arbeit wurden im Rahmen der laufenden prospektiven, explorativen Multicenterstudie *Cognitive and Motor Interactions in the Older Population* (ComOn) auf der neurogeriatrischen Station der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel erhoben (Geritz et al., 2020). Die meisten Proband\*innen wurden nach Aufnahme rekrutiert, während einige mit geplantem Aufenthalt telefonisch im Vorfeld kontaktiert und in die Studie aufgenommen wurden. Alle Proband\*innen nahmen in ihren ersten zwei Tagen (T1) und ihren letzten zwei Tagen (T2) auf Station an den Studienaufgaben teil. Der Klinikaufenthalt umfasste in der Regel 14 Tage. In dieser Zeit wurden die Patient\*innen im Rahmen der frührehabilitativen geriatrischen Komplexbehandlung individuell mit verschiedenen therapeutischen Interventionen behandelt. Hierbei sind 21 Therapieeinheiten der Ergotherapie, Physiotherapie und Logotherapie vorgesehen. Der Vergleich von T1 mit T2 dient der Bewertung der Behandlung in akuter klinischer Umgebung. Ziel der Studie ist es zudem, aussagekräftige sensorbasierte Parameter zur Bewegungsbeeinträchtigung geriatrischer Patient\*innen zu finden.

### ii. Ethik

Die Zustimmung des Ethikkomitees aus Kiel wurde im Vorfeld eingeholt (Ethikantragsnummer: D427/17). Das genannte Zentrum bewertete den Antrag in Einklang mit den Prinzipien der Deklaration von Helsinki. Die Teilnehmer\*innen

wurden vor dem Start der Erhebung mündlich und schriftlich detailliert über die Studie aufgeklärt.

### iii. Einschluss-/Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Personen mit oder ohne neurologischen Grunderkrankungen, die 70 Jahre oder älter sind (Johnston et al., 2019; Maetzler, Grond, et al., 2016; Sieber, 2007). Zudem kamen Menschen zwischen 50 und 69 Jahren in Frage, die an mindestens zwei chronischen Erkrankungen leiden (Sieber, 2007). Alle Teilnehmer\*innen mussten 10 Sekunden ohne Hilfe stehen und drei Meter gehen können, wobei Gehhilfen erlaubt waren. Ausgeschlossen wurden Patient\*innen mit schweren Bewusstseinsstörungen (als klinische Diagnose) und mehr als zwei Stürzen während der letzten Woche, fünf Punkten oder weniger im Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (M. Lawton et al., 2016; Nasreddine et al., 2005). Auch früherer oder aktueller Drogenabusus (außer Nikotin) und eine (korrigierte) Sehschärfe unter 60 % waren Ausschlusskriterien (Ashmore et al., 2013).

### iv. Studiendesign

Alle Untersuchungen der ComOn-Studie sind an die *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF) angelehnt (World Health Organization., n.d.). Klinische und demographische Daten wie Alter, Geschlecht, Diagnosen, initiale und aktuelle Symptome, Komorbiditäten, *activities of daily living* (ADL) (Katz, 1963), *instrumental activities of daily living* (iADL) (M. P. Lawton et al., 1969). Besonderheiten der Ernährung und Medikation stammen aus Stationsdokumentation und semi-standardisierten Studieninterviews. Um verschiedene geriatrische Aspekte überblicken zu können, wurden mehrere Screeningbögen verwendet, darunter der Geriatrie-Check (Bellmann et al., 2013; Gerhard et al., 2021), das Screening nach Lachs et. al. (Lachs, 1990) und der Barthel Index (Heuschmann et al., 2005; Lübke et al., 2004). Einen Einblick in die subjektive Verbesserung nach der Therapie gab die *Clinical Global Impression – Global Improvement – Scale* (CGI-I) (Busner et al., 2007). Wie viel Behandlung und Rehabilitation die Proband\*innen erfuhren, wurde über die

Nummer und Dauer der Therapieeinheiten, der neu verschriebenen Medikation und medizinischen Hilfsmitteln ermittelt.

Proband\*innen wurden detailliert hinsichtlich Mobilität und spezifischen motorischen und kognitiven Fähigkeiten zu Zeitpunkten T1 und T2 evaluiert. In diesem Rahmen diente der MoCA der Evaluation der kognitiven Leistungsfähigkeit (M. Lawton et al., 2016; M. P. Lawton et al., 1969). Des Weiteren wurden die Proband\*innen hinsichtlich Kraft (*grip force*) und Feinmotorik evaluiert.

#### i.) MDS-UPDRS III

Die Bewegungsanalyse umfasste den MDS-UPDRS III. Der MDS-UPDRS Teil III dient als Skalenabschnitt der Evaluation der motorischen Defizite der\*des Patientin\*en (Goetz et al., 2008). Die\*der Untersuchende muss sich bei jedem Unterpunkt an spezielle Instruktionen halten und beobachtet dann, was er sieht. Unter anderem evaluiert sie\*er die posturale Stabilität, die globale Spontanität der Bewegung (Bradykinesie des Körpers) und das Gangbild. Die Unterpunkte werden jeweils mit einer Punktzahl von null (normal) über eins (angedeutet) bis vier (schwer ausgeprägtes Defizit) bewertet. Die Einstufung in die Hoehn & Yahr-Skala erfolgt unter Beobachtung der einseitigen oder beidseitigen Beteiligung und des Gleichgewichts der\*des Patientin\*en. Dabei erfolgt eine Bewertung von null (asymptomatisch) bis fünf (ohne fremde Hilfe auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig) (Goetz et al., 2008).

#### ii.) Sensorsystem und Sensorparameter

Eingebettet in das ausführliche Studienprotokoll waren sensorbasierte standardisierte Bewegungsaufgaben. Verwendet wurde ein Sensorsystem von Hasomed®, bestehend aus zwei Fußsensoren und einem Rückensensor. Die drei Sensoren waren per Bluetooth mit einem Tablet verbunden, womit die Sensoraufgaben gestartet und gestoppt werden konnten. Das Sensorsystem von Hasomed® besteht aus Drei-Achsen-Beschleunigungssensoren (Messbereich  $\pm$  16g), einem Drei-Achsen-Gyroskop (Messbereich  $\pm$  2000/s) und einem Drei-Achsen-Magnetometer (Messbereich  $\pm$  Gs.) (Bernhard et al., 2018; Donath et al., 2016; Pham et al., 2017).

Die Parameter des Füße-zusammen-Tandemstandtests sind in Tab. 1 genauer erklärt. Beim 20-Meter-Gehtest haben wir aus dem Parameter Dauer des Ganges die Ganggeschwindigkeit berechnet (siehe Tab. 2). Aus dem ursprünglichen Parameter Anzahl der Schritte wurde Kadenz (siehe Tab. 2).

**Tabelle 1**

*Erläuterungen der mit Sensoren gemessenen Parameter während der Aufgabe zum statischen Gleichgewicht*

Fläche	Fläche, in der das Gleichgewichtsschwanken ausgeglichen wird in Quadratmeter durch vierte Potenz der Sekunde
Mittlere Frequenz	Schwingungen zur Korrektur des Gleichgewichts in Hertz
Mittlere Geschwindigkeit	Geschwindigkeit der Bewegungen zur Korrektur des Gleichgewichts in Meter pro Sekunde
Range	Reichweite der Bewegung zur kontinuierlichen Korrektur des Gleichgewichts/ Beschleunigung in Meter pro Quadratsekunde
Jerk	Ruckartigkeit; Ableitung der Beschleunigung in Meter pro Kubiksekunde

**Tabelle 2**

*Erläuterungen der mit Sensoren gemessenen Parameter während der Aufgabe zum dynamischen Gleichgewicht*

Kadenz	Schrittanzahl pro Minute (umgerechnet aus: Gesamtanzahl der Schritte durch Dauer des Ganges in Minuten)
Schrittzeit	Zeit pro Schritt in Sekunden
Gehgeschwindigkeit	Geschwindigkeit des Ganges in Meter pro Sekunde (umgerechnet aus: 20 Meter durch Dauer des Ganges in Sekunden)
Doppelstandphase	Zeit, in die/der Proband*in beide Füße auf dem Boden hat, in Sekunden
Schrittzeit-Variabilität	Schwankungen zwischen den Schrittzeiten in Sekunden
Asymmetrie	Unterschied in der Zeit, die für bestimmte Phasen des Gangzyklus zwischen der linken und der rechten Extremität benötigt wird

Die Hasomed® Daten wurden durch adaptierte Programme von MATLAB (MathWorks, Natick, MA) verarbeitet, basierend auf Mancini et. al (Hansen et al., 2021; Mancini et al., 2011; Pham et al., 2017).

## v. Ablauf der standardisierten Bewegungsanalyse

Vor Beginn der Bewegungsaufgaben wurde die Größe der\*des Probandin\*en an einem an der Wand angebrachten Maßband gemessen. Es erfolgte dann die Evaluierung der motorischen Defizite der\*des Probandin\*en durch den MDS-UPDRS III. Die sensorbasierte Motorikuntersuchung (siehe Fig. 1 für einen Überblick über alle sensorbasierten Tests) beinhaltete die *Short Physical Performance Battery* (SPPB) (Guralnik et al., 1994; Paz et al., 2018; Vasunilashorn et al., 2009). Diese beurteilt unter anderem das Gleichgewicht in Stand und Gang mit folgenden Tests:

- Füße-zusammen-Tandemstand
- Semitandem-Stand
- Tandem-Stand
- Ganggeschwindigkeitstest über 4 Meter in angenehmer Geschwindigkeit (2 Mal)
- einmal vom Stuhl aufstehen und sich wieder hinsetzen (*Chair Rise Test*)
- fünfmal vom Stuhl aufstehen und sich wieder hinsetzen – so schnell wie möglich (*Repeated Chair Rise Test*)

Beim Füße-zusammen-Tandemstand wurden die Proband\*innen gebeten, zehn Sekunden lang mit den Füßen bzw. Schuhen aneinander frei zu stehen. Dabei durften keine Hilfsmittel verwendet werden, und der Stuhl wurde ein Stück zurückgezogen. Sofern die\*der Proband\*in dies nicht schaffte oder weniger als 10 Sekunden frei stehen konnte, wurde dies im Tablet notiert und die Zeit dementsprechend gestoppt. Die dem SPPB folgenden mit Sensoren gemessenen Aufgaben waren:

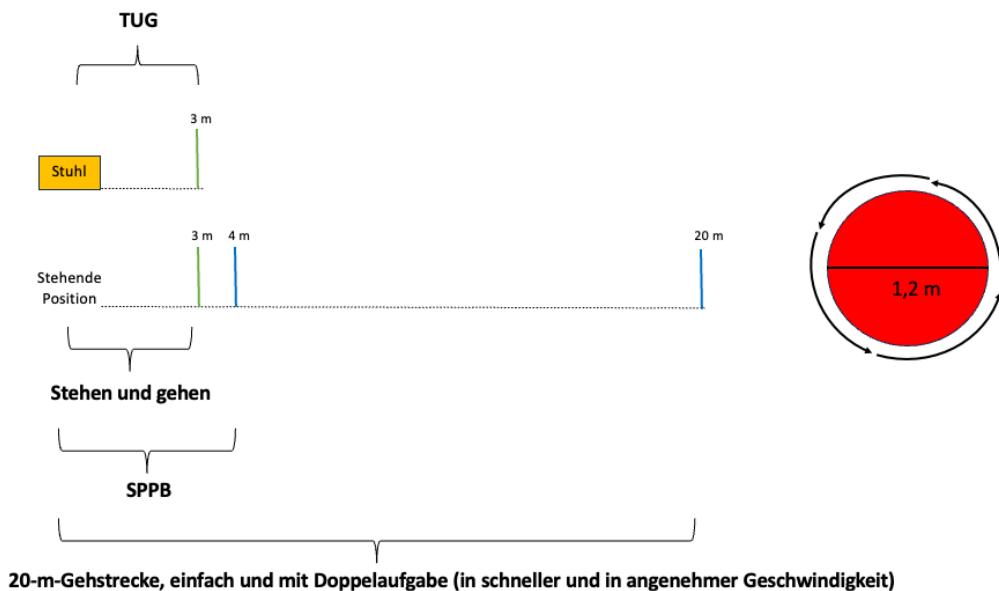
- Substraktion im freien Stand
- Kreuze setzen im freien Stand
- *Timed-up-and-Go Test* (TUG) in beide Richtungen jeweils in angenehmer und in schneller Geschwindigkeit vom Stuhl aufstehen, eine kleine Strecke gehen und sich anschließend wieder auf den Stuhl setzen
- 20-Meter-Gehstrecke, jeweils in angenehmer und schneller Geschwindigkeit und während gerechnet/gekreuzt wird

- in einem 1,2 m Kreis um 360 ° gehen, jeweils in angenehmer und schneller Geschwindigkeit während gerechnet/gekreuzt wird, jeweils in beide Richtungen
- Nach-Vorne-Reichen-Test, bei dem Proband\*innen an einer Wand stehen und ihren Arm so weit wie möglich ausstrecken (*Functional Reach*)
- Gleichgewichtstest auf einem Schaumkissen

Die 20-Meter-Gehstrecke sollten die Proband\*innen einmal in schnellem und einmal in angenehmem Tempo absolvieren. Dabei durften Hilfsmittel zum Gehen wie Rollatoren verwendet werden. Da die Untersuchungen auf dem Stationsflur stattfanden, musste jeweils im Vorfeld für ausreichend Platz und Ruhe gesorgt werden. Nachdem das Startsignal gegeben worden war und die Proband\*innen losgegangen waren, ging die\*der Untersucher\*in in einem kurzen Abstand hinterher und achtete auf die Sicherheit der\*des Patientin\*en. Sobald sie\*er hinter der 20-Meter-Markierung angekommen war, stoppte die\*der Untersucher\*in die Messung.

### Abbildung 1

#### *Überblick über die sensorbasierten Tests der ComOn Studie*



Anmerkung. TUG: Timed-up-and-Go Test; SPPB: short physical performance battery; adaptiert nach: (Geritz et al., 2020)

## vi. Statistik

Die statistische Auswertung wurde mit JASP (Version 0.17.2.1) durchgeführt. P-Werte <0.05 wurden als signifikant angesehen. Mit einem Student t-Test für unabhängige Stichproben wurden demographische Unterschiede zwischen den Gruppen IPS und PSP hinsichtlich Alter, Geschlechterverteilung, Durchschnittskrankheitsdauer, durchschnittliches Hoehn & Yahr-Stadium bei T1 und durchschnittliche Größe evaluiert.

Folgende Parameter wurden betrachtet: die MDS-UPDRS III Gesamtwerte, die sensorbasierten Parameter zum Füße-zusammen-Tandemstandtest (Fläche, Mittlere Frequenz, Mittlere Geschwindigkeit, *Jerk* und *Range*) und die sensorbasierten Parameter der 20-Meter-Gehstrecke in angenehmer Geschwindigkeit (Kadenz, Schrittzeit, Gehgeschwindigkeit, Doppelstandphase, die Schrittzeit-Variabilität und die Asymmetrie). Um die Daten möglichst normalverteilt zu haben, wurden Outlier außerhalb der dritten Standardabweichung entfernt. Es wurde mit einem Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung geprüft (siehe Anhang). Mit einem Student t-Test für unabhängige Stichproben wurde betrachtet, ob es signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei T1 gab. Den statistischen Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Veränderung zwischen T1 und T2 wurde mittels einer Varianzanalyse mit Messwiederholungen gemessen. Dabei wurde auch der Einfluss der Kovariate Krankheitsdauer berechnet. Für die Varianzanalyse wurde außerdem ein Test auf Gleichheit der Varianzen durchgeführt.

## III. Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse des MDS-UPDRS III und der sensorbasierten Parameter dargestellt. Zunächst werden die demographischen Daten und klinischen Ausgangsdaten der Proband\*innen beschrieben. Im Anschluss werden die Ergebnisse der MDS-UPDRS III Gesamtwerte, des Füße-zusammen-Tandemstandtests und der 20-Meter-Gehstrecke in angenehmer Geschwindigkeit dargestellt. Diese werden hinsichtlich der Unterschiede zwischen den Gruppen und der Veränderungen zwischen den Zeitpunkten betrachtet.

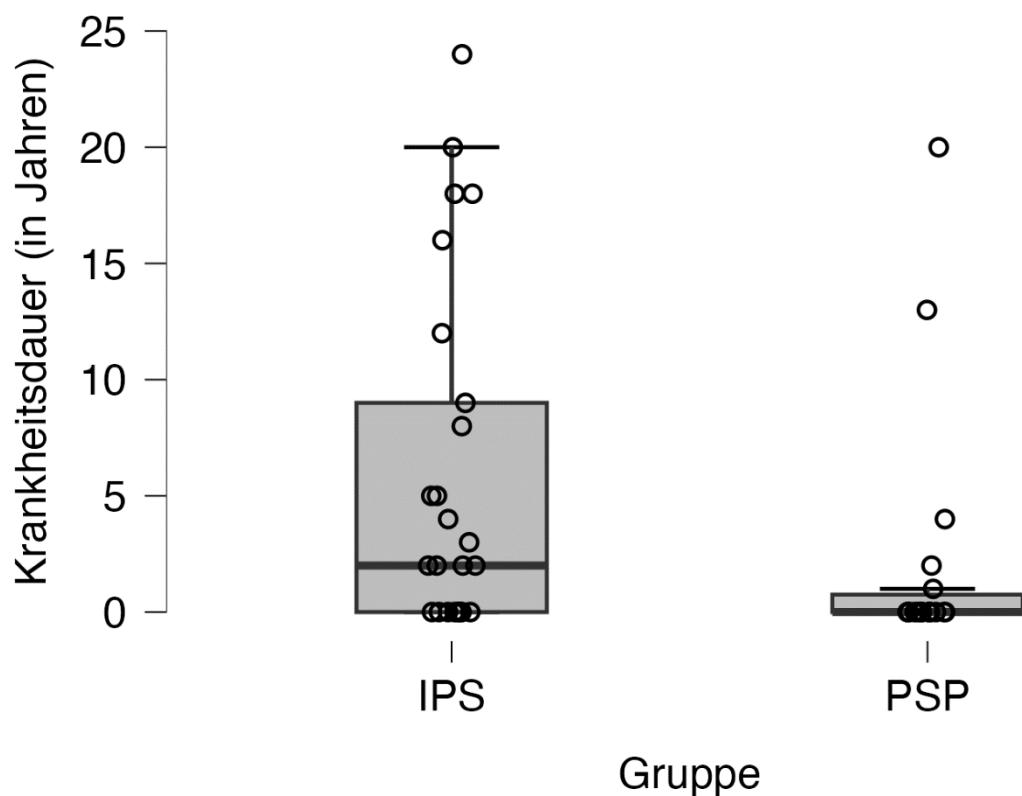
### i. Demographische und klinische Ausgangsdaten

Die demographischen und klinischen Ausgangsdaten der Studienkohorten IPS und PSP sind in Tab. 3 dargestellt. Die Gruppen wurden in den Merkmalen Geschlecht, Alter und Durchschnittskrankheitsdauer *gematched*. Die IPSler\*innen ( $M = 75.85$ ,  $SD = 6.33$ ) unterschieden sich hinsichtlich des Alters nicht signifikant von den PSPlер\*innen ( $M = 74.96$ ,  $SD = 7.1$ ),  $t(49) = 0.47$ ,  $p = 0.64$ . Das Geschlechterverhältnis (männlich/ weiblich) der IPSler\*innen ( $M = 0.54$ ,  $SD = 0.51$ ) und der PSPler\*innen ( $M = 0.60$ ,  $SD = 0.50$ ) war ebenfalls vergleichbar,  $t(49) = -0.44$ ,  $p = 0.67$ . Die Durchschnittskrankheitsdauern sind in Abb. 2 dargestellt. IPS Proband\*innen ( $M = 6.00$ ,  $SD = 7.53$ ) wiesen keine signifikante, jedoch einen Trend zu höheren Krankheitsdauern als PSPler\*innen auf ( $M = 2.22$ ,  $SD = 5.43$ ),  $t(41) = 1.81$ ,  $p = 0.08$ . Man erkennt im Boxplot, dass die Krankheitsdauern der IPSler\*innen stärker über 0 bis 25 Jahre verteilt waren, während die meisten PSPler\*innen Krankheitsdauern um die 0 bis 2 Jahre aufwiesen (siehe Abb. 2).

Ebenfalls waren die mittleren Körpergrößen nicht signifikant unterschiedlich zwischen Gruppe IPS ( $M = 169.50$ ,  $SD = 8.58$ ) und Gruppe PSP ( $M = 170.46$ ,  $SD = 9.57$ ),  $t(48) = -0.373$ ,  $p = 0.71$ . Die Hoehn & Yahr-Stadien der IPSler\*innen ( $M = 1.79$ ,  $SD = 1.45$ ) waren zu T1 mit denen der PSPler\*innen ( $M = 1.28$ ,  $SD = 1.21$ ) vergleichbar  $t(31) = 1.10$ ,  $p = 0.28$ ). Die IPSler\*innen erreichten dabei im Schnitt Stadium 2 (beidseitige Beteiligung ohne Gleichgewichtsstörung) und die PSPler\*innen Stadium 1 (nur einseitige Beteiligung). Beide Gruppen blieben im Schnitt 16 +/- 2 Tage stationär, während die frührehabilitative Komplexbehandlung stattfand. Alle Daten wurden mit Rücksicht auf die Normalverteilungen interpretiert (siehe Tab. 12 im Anhang).

**Abbildung 2**

*Darstellung der Krankheitsdauern der Proband\*innen mit IPS und PSP*



Anmerkung. Die Krankheitsdauern der Proband\*innen mit IPS (links) und PSP (rechts) sind als Punkte um die Boxplots dargestellt.

**Tabelle 3***Demographische Daten und klinische Ausgangsdaten*

Gruppe	IPS	PSP	P-Werte
Anzahl der Proband*innen	26	25	
Geschlecht (männlich/weiblich)	14/12	15/10	0.67
Alter (in Jahren)	75.8	74.9	0.64
Durchschnittskrankheitsdauer (in Jahren)	6	2.2	0.08
Durchschnittliches Hoehn & Yahr-Stadium bei T1 (Stadium 1 – 5)	2	1	0.28
Durchschnittliche Größe (in cm)	169.5	170.5	0.71
Durchschnittsaufenthaltsdauer (in Tagen)	16 +/-2	16 +/-2	
Durchschnittliche Werte im SPPB Füße-zusammen-Tandemstandtest (0 (keine 10 Sekunden geschafft) – 1 (10 Sekunden geschafft)	1	1	

*Anmerkung.* Für die Unterschiede in Geschlecht, Alter, Durchschnittskrankheitsdauer und durchschnittliches Hoehn & Yahr-Stadium wurde ein Student t-Test für unabhängige Stichproben verwendet.

\* Ein signifikanter Unterschied liegt bei  $p < 0.05$  vor.

## ii. Ergebnisse des MDS-UPDRS III

Es zeigte sich, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gesamtwerten des MDS-UPDRS III der Gruppen IPS ( $M = 31.00$ ,  $SD = 15.87$ ) und PSP ( $M = 30.57$ ,  $SD = 15.51$ ) bei T1 gab,  $t(46) = 0.10$ ,  $p = 0.92$ . Auch zeigte sich kein signifikanter Unterschied im MDS-UPDRS III zwischen T1 und T2,  $F(1, 28) = 0.83$ ,  $p = 0.37$ . Es zeigte sich auch keine signifikante Beziehung zwischen der Gruppenzugehörigkeit und

der Veränderung in den zwei Wochen ( $F(1, 28) = 0.08, p = 0.78$ ) (siehe Tab. 4, Abb. 3). In Tab. 5 wurde mit einem Levene's Test auf Varianzhomogenität geprüft.

**Tabelle 4**

*Veränderungen zwischen T1 und T2 im MDS-UPDRS Teil drei*

Within Subjects Effect	P-Werte
T1-T2	0.37
(T1-T2) * Gruppenzugehörigkeit	0.78
(T1-T2) * Krankheitsdauer	0.89

*Anmerkung.* Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen, P-Werte des *Within Subjects Effects* der Veränderung zwischen den Zeitpunkten T1 und T2, des Einflusses der Gruppenzugehörigkeit und des Einflusses der Krankheitsdauer als Kovariate auf die Veränderung

**Tabelle 5**

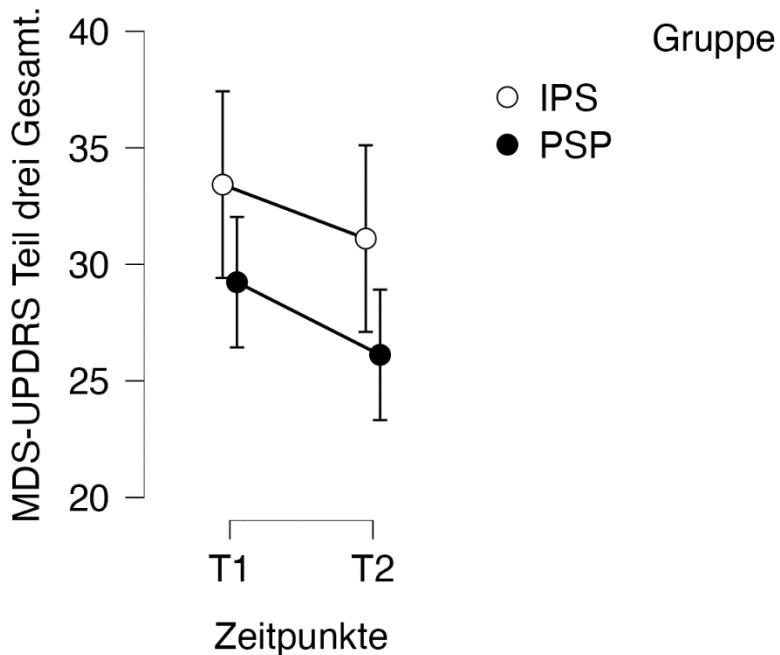
*Ergebnisse des Levene's Test für die MDS-UPDRS III*

	P-Werte
T1-MDS-UPDRS III	0.67
T2-MDS-UPDRS III	0.73

*Anmerkung.* Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen, P-Werte vom Levene's Test

**Abbildung 3**

Darstellung der MDS-UPDRS III aller Proband\*innen



Anmerkung. Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen, weiße Punkte: MDS-UPDRS III (in Punkten) der Gruppe IPS jeweils zu T1 und T2, Fehlerbalken repräsentieren das 95 % Konfidenzintervall, schwarze Punkte: MDS-UPDRS III (in Punkten) der Gruppe PSP jeweils zu T1 und T2 mit 95 % Konfidenzintervall

### iii. Ergebnisse der sensorbasierten Daten des Füße-zusammen-Tandemstandes

Die Untersuchungsaufgabe Füße-zusammen-Tandemstandtest konnten aus der Kohorte IPS acht und von den PSPler\*innen neun Menschen ohne Abbruch vollenden. Bei T1 gab es bei keinem der fünf Parameter Fläche ( $M_{IPS} = 0.01$ ,  $SD_{IPS} = 0.01$ ,  $M_{PSP} = 0.01$ ,  $SD_{PSP} = 0.01$ ,  $t(15) = -0.42$ ,  $p = 0.68$ ), Mittlere Frequenz ( $M_{IPS} = 1.63$ ,  $SD_{IPS} = 0.32$ ,  $M_{PSP} = 1.58$ ,  $SD_{PSP} = 0.40$ ,  $t(15) = 0.23$ ,  $p = 0.82$ ), Mittlere Geschwindigkeit ( $M_{IPS} = 0.18$ ,  $SD_{IPS} = 0.05$ ,  $M_{PSP} = 0.18$ ,  $SD_{PSP} = 0.08$ ,  $t(15) = -0.05$ ,  $p = 0.96$ ), Range ( $M_{IPS} = 0.07$ ,  $SD_{IPS} = 0.04$ ,  $M_{PSP} = 0.06$ ,  $SD_{PSP} = 0.04$ ,  $t(15) = 0.50$ ,  $p = 0.63$ ) und Jerk ( $M_{IPS} = 0.002$ ,  $SD_{IPS} = 0.001$ ,  $M_{PSP} = 0.002$ ,  $SD_{PSP} = 0.002$ ,  $t(15) = 0.08$ ,  $p = 0.94$ ) einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (siehe Tab. 6).

**Tabelle 6**

*Unterschiede zwischen den Gruppen in den Parametern des Füße-zusammen-Tandemstandtests zu T1*

Parameter	P-Werte
Fläche ( $\text{m}^2/\text{s}^4$ )	0.68
Mittlere Frequenz (Hz)	0.82
Mittlere Geschwindigkeit (m/s)	0.96
Range ( $\text{m}/\text{s}^2$ )	0.63
Jerk ( $\text{m}/\text{s}^3$ )	0.94

Anmerkung. Deskriptive Daten und P-Werte des Student t-Tests für unabhängige Stichproben T1; m: Meter; s: Sekunde, Hz: Hertz

\* Ein signifikanter Unterschied liegt bei  $p < 0.05$  vor.

Die Ergebnisse zeigen außerdem keine klare Unterstützung für die Annahme einer signifikanten Auswirkung der Intervention auf die Fläche ( $F(1,11) = 0.03, p = 0.86$ ), die Mittlere Frequenz ( $F(1,11) = 0.15, p = 0.71$ ), die Mittlere Geschwindigkeit ( $F(1,11) = 0.02, p = 0.88$ ), die Range ( $F(1,11) = 0.16, p = 0.70$ ) und auf Jerk ( $F(1,11) = 0.18, p = 0.68$ ) (siehe Tab. 7 und 8). Zudem zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Veränderung zwischen T1 und T2 bei der Mittleren Frequenz ( $F(1,11) = 0.03, p = 0.86$ ), der Mittleren Geschwindigkeit ( $F(1,11) = 1.93, p = 0.19$ ), der Range ( $F(1,11) = 3.14, p = 0.10$ ) und bei Jerk ( $F(1,11) = 0.16, p = 0.70$ ) (siehe Tab. 7 und 8). Ein Trend hinsichtlich des Einflusses der Gruppenzugehörigkeit ließ sich beim Parameter Fläche ( $F(1,11) = 3.82, p = 0.08$ ) beobachten (siehe Tab. 7, 8 und Abb. 4). Ein Trend zu einer signifikanten Beziehung zwischen der Mittleren Geschwindigkeit und der Kovariante Krankheitsdauer ist zu beobachten ( $F(1,11) = 3.94, p = 0.07$ ) (siehe Tab. 7). In Tab. 8 wurde mit einem Levene's Test auf Varianzhomogenität geprüft.

**Tabelle 7**

*Veränderungen zwischen T1 und T2 in den Parametern des Füße-zusammen-Tandemstandtests*

P-Werte des Within Subjects Effects von	T1-T2	(T1-T2)	(T1-T2) *
Fläche ( $m^2/s^4$ )	0.86	0.08	0.14
Mittlere Frequenz (Hz)	0.71	0.86	0.56
Mittlere Geschwindigkeit (m/s)	0.88	0.19	0.07
Range ( $m/s^2$ )	0.70	0.10	0.68
Jerk ( $m/s^3$ )	0.68	0.70	0.27

*Anmerkung.* Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen, P-Werte des *Within Subjects Effects* der Veränderung zwischen den Zeitpunkten (T1-T2), des Einflusses der Gruppenzugehörigkeit und des Einflusses der Krankheitsdauer als Kovariate auf die Veränderung; m: Meter; s: Sekunde, Hz: Hertz

\* Ein signifikanter Unterschied liegt bei  $p < 0.05$  vor.

**Tabelle 8**

Ergebnisse des Levene's Test für die Parameter des Füße-zusammen-Tandemstandtests

Parameter (T1/T2)	P-Werte
Fläche (T1) ( $m^2/s^4$ )	0.33
Fläche (T2) ( $m^2/s^4$ )	0.02
Mittlere Frequenz (T1) (Hz)	0.40
Mittlere Frequenz (T2) (Hz)	0.05
Mittlere Geschwindigkeit (T1) (m/s)	0.62
Mittlere Geschwindigkeit (T2) (m/s)	0.39
Range (T1) ( $m/s^2$ )	0.92
Range (T2) ( $m/s^2$ )	0.01
Jerk (T1) ( $m/s^3$ )	0.67
Jerk (T2) ( $m/s^3$ )	0.28

Anmerkung. Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen, P-Werte vom Levene's Test

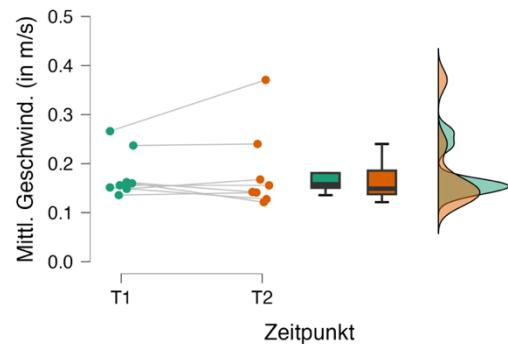
\* Ein signifikanter Unterschied liegt bei  $p < 0.05$  vor.

Die Parameter Mittlere Geschwindigkeit und Fläche sind in Abb. 4 als *Raincloud-Plots* dargestellt. Die Breite der Wolken im *Raincloud-Plot* veranschaulicht die Varianz der Daten für jeden Zeitpunkt, dabei sind die Gruppen jeweils in zwei Diagrammen dargestellt. Beide Gruppen zeigen überlappende Wolken des Parameters Mittlere Geschwindigkeit zu den zwei Zeitpunkten, was auf vergleichbare Datenmuster hinweist. Der Parameter Fläche hat hingegen weniger überschneidende Wolken in den *Raincloud-Plots* der zwei Gruppen. Die Parameter Fläche und Range sind, wie in Tab. 12 zu sehen, vollständig normalverteilt. Mittlere Geschwindigkeit und Jerk sind annähernd normalverteilt.

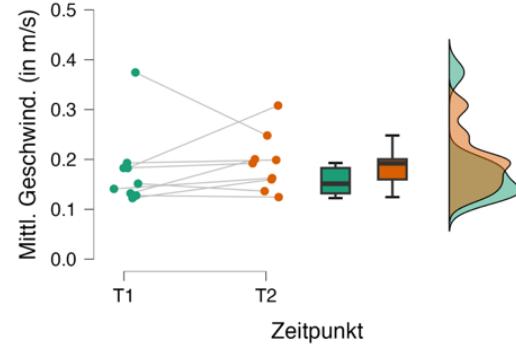
**Abbildung 4**

Darstellung der Parameter Mittlere Geschwindigkeit und Fläche als Raincloud-Plots

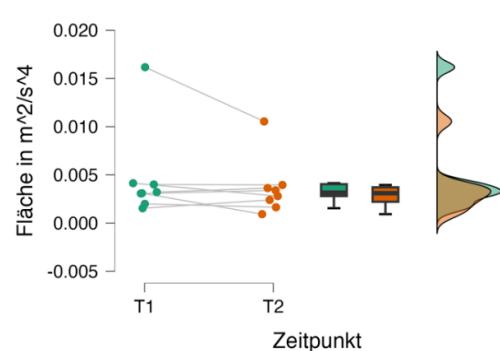
**IPS**



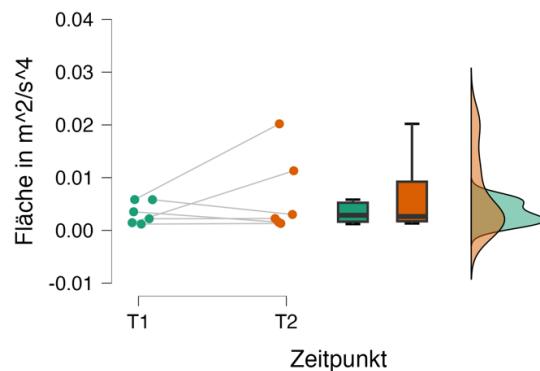
**PSP**



**IPS**



**PSP**



Anmerkung. Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen: obere Reihe: Darstellung des Parameters Mittlere Geschwindigkeit (in m/s) bei IPS und PSP; untere Reihe: Darstellung des Parameters Fläche (in m<sup>2</sup>/s<sup>4</sup>) bei IPS und PSP; grüne Punkte/Boxplots/Wolke: Messwerte von T1, orange Punkte/Boxplots/Wolke: Messwerte von T2; P-Werte des *Within Subjects Effects* der Gruppenzugehörigkeit auf die Veränderung T1 zu T2; m: Meter, s: Sekunde  
\* Ein signifikanter Unterschied liegt bei p < 0.05 vor.

#### iv. Ergebnisse der sensorbasierten Daten der 20-Meter-Gehstrecke in angenehmer Geschwindigkeit

Die sensorbasierte Untersuchungsaufgabe 20-Meter-Gehstrecke in angenehmer Geschwindigkeit konnten 25 IPSler\*innen und 24 PSPlер\*innen bei T1 absolvieren. Von drei IPSler\*innen und fünf PSPler\*innen fehlen die sensorbasierten Daten zu T2.

Die Parameter Kadenz ( $M_{IPS} = 98.34$ ,  $SD_{IPS} = 23.84$ ,  $M_{PSP} = 96.67$ ,  $SD_{PSP} = 13.48$ ,  $t(47) = 0.30$ ,  $p = 0.77$ ), Schrittzeit ( $M_{IPS} = 22.84$ ,  $SD_{IPS} = 110.66$ ,  $M_{PSP} = 56.33$ ,  $SD_{PSP} = 188.71$ ,  $t(47) = -0.76$ ,  $p = 0.45$ ), Gehgeschwindigkeit ( $M_{IPS} = 0.86$ ,  $SD_{IPS} = 0.28$ ,  $M_{PSP} = 0.76$ ,  $SD_{PSP} = 0.23$ ,  $t(47) = 1.06$ ,  $p = 0.29$ ), Doppelstandphase ( $M_{IPS} = 17.39$ ,  $SD_{IPS} = 84.30$ ,  $M_{PSP} = 0.47$ ,  $SD_{PSP} = 0.07$ ,  $t(47) = 0.98$ ,  $p = 0.33$ ), Schrittzeit-Variabilität ( $M_{IPS} = 0.10$ ,  $SD_{IPS} = 0.22$ ,  $M_{PSP} = 0.07$ ,  $SD_{PSP} = 0.05$ ,  $t(47) = 0.79$ ,  $p = 0.44$ ) und Asymmetrie ( $M_{IPS} = 7.40$ ,  $SD_{IPS} = 36.79$ ,  $M_{PSP} = 5.92$ ,  $SD_{PSP} = 20.97$ ,  $t(47) = 0.17$ ,  $p = 0.86$ ) unterschieden sich zum Zeitpunkt T1 nicht signifikant zwischen den Gruppen (siehe Tab. 9).

**Tabelle 9**

*Unterschiede zwischen den Gruppen in den Parametern des 20-Meter-Gehtests angenehme Geschwindigkeit zu T1*

Parameter	P-Werte
Kadenz (n/min)	0.77
Schrittzeit (s)	0.45
Gehgeschwindigkeit (m/s)	0.29
Doppelstandphase (s)	0.33
Schrittzeit-Variabilität (s)	0.44
Asymmetrie (IPS) (ratio)	0.86

Anmerkung. Deskriptive Daten und P-Werte des Student t-Tests für unabhängige Stichproben T1;  $\mu$  ( $\sigma$ ): Mittelwert (Standardabweichung); n: Anzahl der Schritte, min: Minuten, s: Sekunden, m: Meter, Ratio: Verhältnis

\* Ein signifikanter Unterschied liegt bei  $p < 0.05$  vor.

Zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 ließen sich keine signifikanten Veränderungen bei der Kadenz ( $F(1,33) = 1.54$ ,  $p = 0.22$ ), der Schrittzeit ( $F(1,33) = 2.74$ ,  $p = 0.11$ ), der Gehgeschwindigkeit ( $F(1,33) = 0.95$ ,  $p = 0.34$ ), der Doppelstandphase ( $F(1,33) = 1.46$ ,  $p = 0.24$ ), der Schrittzeit-Variabilität ( $F(1,33) = 0.81$ ,  $p = 0.38$ ) und der Asymmetrie

( $F(1, 33) = 0.35, p = 0.56$ ) beobachten (siehe Tab. 10 und 11). Die Gruppenzugehörigkeit hatte ebenfalls keine signifikante Assoziation mit der Veränderung der Kadenz ( $F(1,33) = 0.11, p = 0.75$ ), der Schrittzeit ( $F(1,33) = 0.007, p = 0.93$ ), der Gehgeschwindigkeit ( $F(1,33) = 1.70, p = 0.20$ ), der Doppelstandphase ( $F(1,33) = 1.22, p = 0.28$ ), der Schrittzeit-Variabilität ( $F(1,33) = 0.91, p = 0.35$ ) und der Asymmetrie ( $F(1,33) = 1.23, p = 0.28$ ) (siehe Tab. 10). In Tab. 11 wurde mit einem Levene's Test auf Varianzhomogenität geprüft.

**Tabelle 10**

*Veränderungen zwischen T1 und T2 in den Parametern des 20-Meter-Gehtests-angenehme Geschwindigkeit*

P-Werte des Within Subjects	T1-	(T1-T2)	(T1-T2) *
Effects	T2	*Gruppenzugehörigkeit	Krankheitsdauer
Kadenz (n/min)	0.23	0.75	0.51
Schrittzeit (s)	0.11	0.93	0.43
Gehgeschwindigkeit (m/s)	0.34	0.20	0.82
Doppelstandphase (s)	0.24	0.28	0.35
Schrittzeit-Variabilität (s)	0.38	0.35	0.41
Asymmetrie (ratio)	0.56	0.28	0.80

*Anmerkung.* Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen, P-Werte des *Within Subjects Effects* der Veränderung zwischen den Zeitpunkten (T1-T2), des Einflusses der Gruppenzugehörigkeit (\*Gruppenzug.) und des Einflusses der Krankheitsdauer als Kovariate auf die Veränderung; n: Anzahl der Schritte, min: Minuten, s: Sekunden, m: Meter, Ratio

\* Ein signifikanter Unterschied liegt bei  $p < 0.05$  vor.

**Tabelle 11**

Ergebnisse des Levene's Test für die Parameter des 20-Meter-Gehtests- angenehme Geschwindigkeit

Parameter (T1/T2)	P-Werte
Kadenz (T1) (n/min)	0.24
Kadenz (T2) (n/min)	0.96
Schrittzeit (T1) (s)	0.64
Schrittzeit (T2) (s)	0.51
Gehgeschwindigkeit (T1) (m/s)	0.77
Gehgeschwindigkeit (T2) (m/s)	0.67
Doppelstandphase (T1) (s)	0.06
Doppelstandphase (T2) (s)	0.53
Schrittzeit-Variabilität (T1) (s)	0.13
Schrittzeit-Variabilität (T2) (s)	0.91
Asymmetrie (T1) (ratio)	0.19
Asymmetrie (T2) (ratio)	0.03

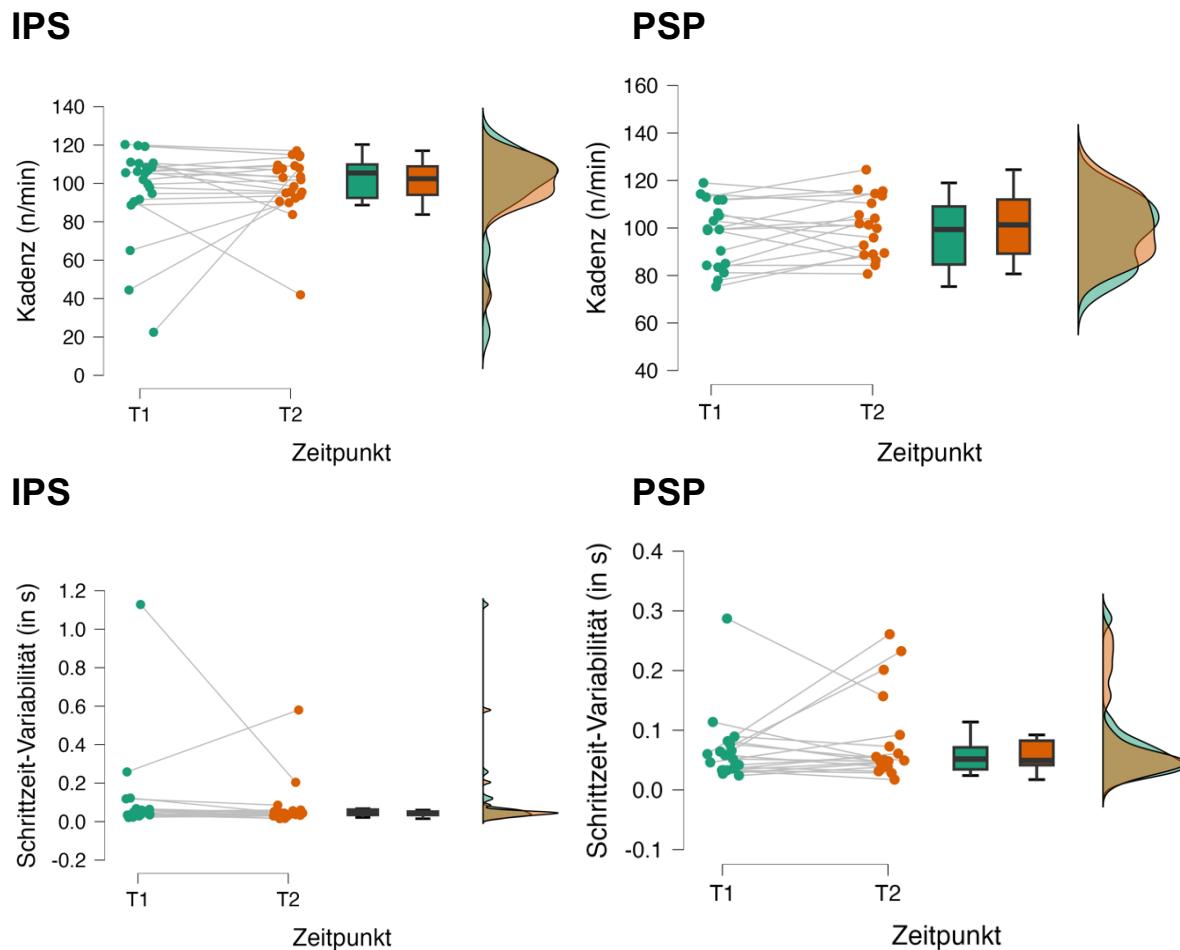
Anmerkung. Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen, P-Werte vom Levene's Test

Die Parameter Kadenz und Schrittzeit-Variabilität sind in Abb. 5 als *Raincloud-Plots* dargestellt. Die Wolken zeigen hier wieder die Verteilungen der Werte zu T1 und T2 jeweils in einem Diagramm für eine Gruppe. Hier sieht man besonders im Parameter Kadenz, dass die Verteilungen der Wolken zu den zwei Zeitpunkten jeweils stark übereinstimmen. Im Vergleich zeigt das Diagramm der IPSler\*innen etwas höhere Kadenz. Auch bei der Schrittzeit-Variabilität weisen die Wolken auf zeitpunkt-abhängig vergleichbare Datenmuster bei IPS und bei PSP hin. Einzelne Ausreißer sind zu sehen, die Wolken decken sich jedoch größtenteils.

Wie in Tab. 12 (siehe Anhang) erkennbar, sind nur die Daten der Parameter Schrittzeit-Variabilität und Asymmetrie vollständig normalverteilt. Die meisten Daten der Parameter Kadenz, Schrittzeit und Doppelstandphase sind ebenfalls normalverteilt.

**Abbildung 5**

Darstellung der Parameter Kadenz und Schrittzeit-Variabilität als Raincloud-Plots



Anmerkung. Daten der Varianzanalyse mit Messwiederholungen: obere Reihe: Darstellung des Parameters Kadenz (in Schritte pro Minute) bei IPS und PSP; untere Reihe: Darstellung des Parameters Schrittzeit-Variabilität (in Sekunden) bei IPS und PSP; grüne Punkte/Boxplots/Wolke: Messwerte von T1, orange Punkte/Boxplots/Wolke: Messwerte von T2; s: Sekunden, min: Minuten

Insgesamt zeigen die Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei T1. Die Gruppenzugehörigkeit steht ebenfalls nicht in einem signifikanten Zusammenhang mit der Veränderung zwischen den Zeitpunkten. Ein Trend hinsichtlich eines Einflusses der Gruppenzugehörigkeit zwischen T1 und T2 zeigt die Fläche des Füße-zusammen-Tandemstandtests. Die Daten deuten auf einen

tendenziellen Einfluss der Krankheitsdauer auf die Mittlere Geschwindigkeit im Füße-zusammen-Tandemstandtest hin.

#### IV. Diskussion

Bezüglich des Gleichgewichts weisen die Erkrankungen IPS und PSP viele Gemeinsamkeiten auf. Dazu gehören Veränderung beim statischen und dynamischen Gleichgewicht im Gang. Beide unterscheiden sich schon in frühen Stadien von gesunden Menschen durch stärkeres ausgleichendes Haltungsschwanken im freien Stehen und einen veränderten hypokinetischen Gang.

Dass eine frührehabilitative Komplexbehandlung, inklusive Physiotherapie und Ergotherapie, das Gangbild und die Gleichgewichtskontrolle verbessert, zeigt sich beim häufiger vorkommenden IPS (Scherbaum et al., 2020, 2022). Eine definitive Einschätzung, ob ähnliche Verbesserungen auch bei PSP Patient\*innen erreicht werden können, steht noch aus. Dies resultiert aus der Seltenheit der Erkrankung sowie den Schwierigkeiten, Studien zum Gleichgewicht mit PSP Proband\*innen durchzuführen, bedingt durch das schnelle Fortschreiten der Erkrankung. Der bisherige Wissensstand lässt jedoch vermuten, dass eine rehabilitative Physiotherapie hilfreich bei statischem und dynamischem Gleichgewicht sein kann (Intiso et al., 2018; Slade et al., 2019, 2020). Im Folgenden werden die Ergebnisse des klinischen Bewertungssystems (MDS-UPDRS III), der mit Sensoren gemessenen Parameter des statischen Gleichgewichts und zuletzt die Parameter des dynamischen Gleichgewichts diskutiert. Dabei wird jeweils auf die Unterschiede vor der Komplexbehandlung und die Veränderung zwischen den beiden Zeitpunkten eingegangen.

##### i. MDS-UPDRS III

Die Gesamtwerte des MDS-UPDRS III unterschieden sich bei T1 nicht signifikant zwischen den Gruppen. Die klinisch gemessene motorische Beeinträchtigung scheint somit bei T1 trotz des geringen (nicht signifikanten) Unterschiedes in den Krankheitsdauern (siehe Abb. 2) vergleichbar gewesen zu sein.

Gaßner und Kolleg\*innen zeigten in ihrer Studie von 2019, dass die Proband\*innen mit atypischem Parkinson im Vergleich zu den IPSler\*innen trotz vergleichbarer Krankheitsdauer höhere MDS-UPDRS III Gesamtwerte aufwiesen (Gaßner et al., 2019). Der MDS-UPDRS III schien somit den schnelleren Fortschritt der motorischen Beeinträchtigung bei PSPler\*innen im Vergleich zu IPSler\*innen aufzuzeigen. Proband\*innen wurden in unserer Studie nach Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer so weit wie möglich *matched*, um den Einfluss dieser Faktoren zu reduzieren. Der geringe (nicht signifikante) Unterschied in den Krankheitsdauern, also der Zeit seit der Diagnosestellung, scheint bei unseren Proband\*innen keinen Unterschied in den MDS-UPDRS III Gesamtwerten aufzuzeigen.

Raccagni und Kolleg\*innen beschrieben 2018, dass die Ganggeschwindigkeit und Schrittlänge von IPSler\*innen, anders als die der Patient\*innen mit atypischem Parkinson, signifikante Korrelationen mit den Ergebnissen des MDS-UPDRS III aufwiesen (Raccagni et al., 2018). Dementsprechend schien der MDS-UPDRS III die objektive Beeinträchtigung des Ganges bei IPSler\*innen besser als bei atypischem Parkinson abzubilden. Dabei spielen möglicherweise die durch den MDS-UPDRS III nicht abgebildeten Symptome wie orthostatische Dysregulation und der Augenmotorikstörung eine Rolle (Raccagni et al., 2018; Wenning et al., 1999). Die Daten des T1-MDS-UPDRS III genauso wie die sensorbasierten Daten von T1 wiesen bei unseren Ergebnissen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Eine direkte Gegenüberstellung der Studien muss mit Vorsicht betrachtet werden. Unterschiedliche Studiendesigns mit verschiedenen Ein- und Ausschlusskriterien und verschiedenen Abläufen der Untersuchungen können für unterschiedliche Ergebnisse ausschlaggebend sein. Da in der Studie von Gaßner und Kolleg\*innen neben PSP auch MSA Proband\*innen in die Kohorte aufgenommen wurden, könnten die Unterschiede hier begründet sein (Gaßner et al., 2019; Raccagni et al., 2018).

Anders als erwartet, sprechen die Daten nicht dafür, dass sich die Proband\*innen zwischen T1 und T2 hinsichtlich des MDS-UPDRS III relevant verändert haben. Es wurde erwartet, dass eine frührehabilitative geriatrische Komplexbehandlung Verbesserungen der motorischen Beeinträchtigungen bringt, die sich auch im MDS-UPDRS III zeigen sollten (Scherbaum et al., 2020, 2022).

## ii. Sensorbasierte Parameter des statischen Gleichgewichts

Beim statischen Gleichgewicht im freien Stehen wurden die Sensorparameter des Haltungsschwankens betrachtet. Dazu gehören die Fläche, die Frequenz, die mittlere Geschwindigkeit, die *Range* und der *Jerk*. Anders als erwartet, gab es hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen IPS und PSP bei T1 und keinen Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Veränderung zwischen T1 und T2. Es gab zudem keine signifikante Veränderung zwischen den Zeitpunkten. Die bekannterweise starke Fluktuation von Symptomen, die im Laufe der zwei Wochen Intervention wahrscheinlich insbesondere bei IPS Patient\*innen aufgetreten sind, könnte hier ein Erklärungsansatz sein (Quinn, 1998). Zudem muss posturale Instabilität für eine Verbesserung bei IPSler\*innen besonders gezielt im Rahmen der Physiotherapie behandelt werden (Klamroth et al., 2016).

Mancini und Kolleg\*innen zeigten in ihrer Studie von 2011, dass die mit Sensoren gemessenen Parameter des Haltungsschwankens nicht mit der Krankheitsschwere im MDS-UPDRS III korrelierten. Die Schlussfolgerung war, dass sich leichte Veränderungen der posturalen Stabilität nicht im MDS-UPDRS III (nur ein Unterpunkt zur posturalen Stabilität) abbilden lassen. Sie fanden außerdem heraus, dass sich die IPSler\*innen in frühen unbehandelten Stadien von den gesunden Proband\*innen im Parameter ***Jerk*** unterscheiden ließen (Mancini et al., 2011). *Jerk*, als Ruckartigkeit der Ausgleichsbewegungen, so wurde vermutet, stehe mit dem axialen Rigor des Rumpfes bei IPSler\*innen im Zusammenhang (Mancini et al., 2011; Wright et al., 2007). Die Daten des Parameters *Jerk* zeigen bei uns keine signifikanten Unterschiede zwischen IPS und PSP. Fraglich ist, ob die PSPler\*innen von einem ähnlichen axialen Rigor des Rumpfes wie die IPSler\*innen betroffen sind.

De Vos und Kolleg\*innen konnten mit sechs Sensoreinheiten am Körper in einer Stichprobengröße von 21 PSPler\*innen und 20 IPSler\*innen eine höhere **Mittlere Geschwindigkeit** des Haltungsschwankens bei PSP im Vergleich zu IPS messen (De Vos et al., 2020). Wie bereits beschrieben, gehört die Geschwindigkeit des Haltungsschwankens zu den zuverlässigeren Sensorparametern im Tandemstandtest (Hansen et al., 2021). Unsere Daten für Mittlere Geschwindigkeit zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Der Parameter zeigte jedoch

interessanterweise einen tendenziellen Einfluss der Krankheitsdauer auf die Veränderung zwischen den Zeitpunkten. Es könnte sein, dass das Erreichen eines statischen Gleichgewichts von der individuellen Krankheitsdauer einer\*s Patientin\*en abhängig ist und sich damit möglicherweise in unterschiedlichem Maße trainieren lässt.

In dieser Arbeit ist die geringe Stichprobengröße ein limitierender Faktor für die Erfassung statistisch signifikanter Daten. Von beiden Gruppen konnten nur jeweils acht IPS bzw. neun PSP Proband\*innen die Aufgabe „Füße-zusammen-Tandemstand“ 10 Sekunden lang absolvieren. Dies scheint ein Indiz dafür zu sein, dass alle Proband\*innen im statischen Gleichgewicht stark beeinträchtigt waren. PSPler\*innen erfordern in Studien zum Gleichgewicht ein besonderes Augenmerk auf Sicherheit, was die Durchführbarkeit einiger Aufgaben erschwert. Sie fallen tendenziell eher rückwärts, weshalb sie sich während Testungen häufig etwas nach vorne lehnen. Ab wann eine Aufgabe abgebrochen wird und nicht mehr gewertet wird, sollte bei jeder Studie genau festgelegt werden. Andernfalls sind die Ergebnisse verschiedener Studien schlecht vergleichbar (Dale et al., 2022).

Baston und Kolleg\*innen stellten in ihrer Studie von 2014 heraus, dass die **Rumpfbeschleunigung** (ausgewertet als: *the root mean square of the horizontal trunk acceleration signal*) des Haltungsschwankens der PSPler\*innen signifikant höher war als die der IPSler\*innen. Diese Studie hatte vergleichbar kleine Stichprobengrößen (fünf IPSler\*innen/sieben PSPler\*innen). Es wurden jedoch eine größere Anzahl Sensoren eingesetzt und ein komplexerer Untersuchungsablauf durchgeführt. In diesem Ablauf wurden Proband\*innen auf einer beweglichen Plattform platziert und mussten verschiedene Bedingungen, wie das Stehen mit offenen und geschlossenen Augen, jeweils für 20 Sekunden beibehalten (Baston et al., 2014). Nur drei der sieben PSPler\*innen konnten die verschiedenen Konditionen ohne Stürze zu Ende bringen. Die PSPler\*innen, die nicht stürzten, zeigten erhöhte Rumpfbeschleunigungen im Vergleich zu den IPSler\*innen. Die Unfähigkeit von der Gleichgewichtsstrategie, die sich auf die Bewegung auf Knöchelhöhe stützt, zur Strategie, die sich auf die Hüfte stützt, das heißt, die Fähigkeit, rotierende ausgleichende Bewegungen um die Knöchel oder Hüfte auszuführen, schien zudem in Verbindung mit Sturzereignissen bei den PSPler\*innen zu stehen (Baston et al., 2014). Den deutlich unkomplizierteren Ablauf

des Füße-zusammen-Tandemstandtests unserer Studie konnten ähnlich viele PSPler\*innen wie IPSler\*innen absolvieren.

Bei uns zeigte der Parameter **Fläche** einen Trend, dass es einen Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Veränderung zwischen Beginn und Ende der zweiwöchigen Behandlung gegeben hat. Dieser Parameter stimmte bei Scherbaum und Kolleg\*innen gut mit klinischen Scores wie der Hoehn & Yahr-Skala überein (Scherbaum et al., 2022). Die Erfassung der Fläche der posturalen Ausgleichbewegungen könnte sich daher als einer der vielversprechendsten sensorbasierten Parameter für die Bewertung des Therapieerfolges bei PSP und beim IPS erweisen.

Insgesamt hatte die Gruppenzugehörigkeit in den sensorbasierten Parametern des Füße-zusammen-Tandemstandtests keinen signifikanten Einfluss auf die Veränderung zwischen den Zeitpunkten. Das lässt vermuten, dass sich das Haltungsschwanken bei PSP und IPS in frühen Stadien noch ähnlich durch bewegungsbasierte Therapien beeinflussen lässt.

### iii. Sensorbasierte Parameter des dynamischen Gleichgewichts

Beim dynamischen Gleichgewicht im Gang wurden folgende Parameter betrachtet: Kadenz, Schrittzeit, Geschwindigkeit, Doppelstandphase, Schrittzeit-Variabilität und Asymmetrie. Auch hier gibt es entgegen der Erwartungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei T1. Die Gruppenzugehörigkeit hat ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Veränderung zwischen T1 und T2.

In anderen Studien war insbesondere die **Kadenz** ein interessanter Parameter, der zwischen den Gruppen PSP und IPS Unterschiede zeigte. In den Untersuchungen von De Vos und Kolleg\*innen führten die Proband\*innen einen zweiminütigen Gehstest durch. Die Kadenz der PSPler\*innen war höher als die der IPSler\*innen (De Vos et al., 2020). Zum Zeitpunkt der Messung wiesen die IPSler\*innen eine Krankheitsdauer von 6 Jahren auf, während die Diagnosestellung der PSPler\*innen im Schnitt 2 Jahre zurücklag. Andere Studienergebnisse erzielten Amboni und Kolleg\*innen. Die

Kadenzen beim 10-Meter-Gehtest der PSPler\*innen waren durchschnittlich niedriger als die der IPSler\*innen. Dabei wurden PSPler\*innen, die eine Krankheitsdauer von unter 2 Jahren aufwiesen, mit neudiagnostizierten unbehandelten IPSler\*innen verglichen (Amboni et al., 2021). Die meisten anderen Gangparameter bildeten sich bei den beiden Studien jedoch ähnlich ab. Ein Erklärungsansatz für die Unterschiede in den Kadenzen könnte möglicherweise sein, dass die IPSler\*innen bei Amboni und Kolleg\*innen noch nicht therapiert (also ohne den oft stabilisierenden Einfluss von Levodopa oder äquivalenter Medikation) waren (Bryant et al., 2011). Auch die unterschiedlichen Durchschnittskrankheitsdauern der Studien könnten dazu beigetragen haben, die beobachteten Unterschiede in den Ergebnissen -zumindest teilweise- zu erklären.

In beiden oben beschriebenen Studien hatten PSPler\*innen eine erniedrigte **Ganggeschwindigkeit** und eine längere **Doppelstandphase** im Vergleich zu IPSler\*innen, was wir nicht in unseren Ergebnissen finden konnten. Die Ganggeschwindigkeit bildet nicht immer zuverlässig die Krankheitsschwere ab, sondern ist auch von individuellen Faktoren wie dem Selbstvertrauen beeinflusst (Maki, 1997). Das könnte einen Erklärungsansatz für die unterschiedlichen Ergebnisse liefern. Die Anzahl und Art der Sensoren könnten bei der Erfassung des Parameters Doppelstandphase möglicherweise einen Einfluss gehabt haben. Wir nutzten drei Sensoren, De Vos und Kolleg\*innen nutzten 6 Sensoren, während Amboni und Kolleg\*innen ein komplexes Ganganalysesystem mit verschiedenen Infrarotkameras verwendeten (Amboni et al., 2021; De Vos et al., 2020).

Besonders bei Proband\*innen, die in einem langsamen Tempo gehen, stellt die **Schrittzeit** einen Faktor dar, der die Geschwindigkeitsreduktion bei IPSler\*innen verursacht (von der Recke et al., 2023). Im Vergleich zu IPSler\*innen weisen die PSPler\*innen bei Amboni und Kolleg\*innen signifikant längere Schrittzeiten auf, sowie bei *stance* (Füße auf dem Boden) als auch *swing* (Füße in der Luft) Zeiten (Amboni et al., 2021). Da sich in unseren Ergebnissen die Ganggeschwindigkeit nicht signifikant zwischen den Gruppen unterscheidet, ist es nicht unerwartet, dass sich auch der Parameter Schrittzeit nicht unterscheidet. Hier wäre es zukünftig interessant, die Veränderung dieses Parameters bei schneller Ganggeschwindigkeit zu betrachten.

Die **Schrittzeit-Variabilität** ist bei T1 zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Noch ist ein Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Veränderung erkennbar. Das steht im Widerspruch zu anderen Studien, bei denen die Gang-Variabilität der PSPler\*innen höher ist als bei IPSler\*innen (Gaßner et al., 2019). Parameter, die Gang-Variabilität anzeigen, ließen bei Gaßner und Kolleg\*innen eine gute Differenzierung zwischen IPS und atypischem Parkinson zu. Zudem scheint es ein Parameter zu sein, der Instabilität im dynamischen Gleichgewicht besonders gut darstellt. Potenziell steht Gang-Variabilität in diesem Rahmen besonders mit erhöhter Sturzgefahr im Zusammenhang (Ma et al., 2022). Bei PSPler\*innen, die schon in frühen Stadien stürzen und einige Studienaufgaben deshalb nicht vollenden können, könnte der Parameter Schrittzeit-Variabilität wertvoll dafür sein, zu beurteilen, wie sich das Sturzrisiko vor und nach der Therapie verhält. Der Parameter und damit möglicherweise das Sturzrisiko scheinen sich bei unseren PSPler\*innen nicht schlechter als bei den IPSler\*innen zu verändern. In weiteren Untersuchungen wäre es interessant zu schauen, wie sich der Parameter unter Doppelaufgaben-Bedingungen, also zum Beispiel mit gleichzeitigem Rechnen, im Rahmen einer therapeutischen Intervention verändert. In der Studie von Amboni und Kolleg\*innen wurde beobachtet, dass die Schrittlängenvariabilität bei der Gruppe der PSPler\*innen durch die Durchführung einer Doppelaufgabe im Vergleich zu einfachem Gehen beeinflusst wurde (Amboni et al., 2021).

Auch der Parameter **Asymmetrie** wies keine signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen auf. Amano und Kolleg\*innen fanden hingegen, dass sich die Asymmetrie im Gang bei den beiden Gruppen unterschied (Amano et al., 2015). In ihrer Studie sollten die Proband\*innen eine Gangstrecke in selbst gewählter Geschwindigkeit gehen. Die stärkere Asymmetrie in der *swing time* wurde bei den PSPler\*innen gefunden (Amano et al., 2015). In unserer Untersuchung betrachten wir stattdessen die Asymmetrie aller Gangphasen in einem Parameter. Hier lohnt es sich möglicherweise, die Asymmetrie der einzelnen Gangphasen differenziert zu betrachten. Interessant wird es sein, zu untersuchen, ob sich die Asymmetrien der einzelnen Phasen nach einer bewegungsbasierten Therapie unterschiedlich je nach Gruppe verändern.

Zudem gab es keine signifikanten Veränderungen zwischen T1 und T2. Die Studie von Scherbaum und Kolleg\*innen zeigte 2022 hingegen, dass sich bei IPSler\*innen

insbesondere die Ganggeschwindigkeit und die Schrittlänge nach einer multidisziplinären Komplexbehandlung signifikant verändern und dass sich andere Gangparameter ebenfalls vorteilhaft entwickeln (Scherbaum et al., 2022). Unter Doppelaufgaben-Bedingungen, z. B. mit gleichzeitigem Rechnen, zeigte der Parameter Ganggeschwindigkeit signifikante Veränderung. Die Ergebnisse dieser Studie stimmen nicht mit unseren Ergebnissen überein. Da aber die Gruppenzugehörigkeit keinen signifikanten Einfluss auf die Veränderung der Gangparameter zwischen T1 und T2 hatte, lässt sich vermuten, dass sich IPS und PSP in frühen Stadien ähnlich durch die Komplexbehandlung beeinflussen lassen.

#### iv. Limitationen

Grundsätzlich sind Studien an Proband\*innen mit IPS oder PSP immer limitiert durch Alter, Komorbiditäten, Tagesform und weitere Faktoren. Insbesondere durch die schnelle Progression der Krankheit PSP, die die Betroffenen stark motorisch beeinträchtigt, können sie oft nur in frühen Stadien in Gleichgewichtsstudien eingeschlossen werden. Selbst in anfänglichen Entwicklungsphasen der Krankheit können sie einige Studienuntersuchungen nicht vollenden (Baston et al., 2014). Das erschwert die Auswahl geeigneter Aufgaben und limitiert die Möglichkeiten der Testung. In der ComOn-Studie wurde Wert darauf gelegt, möglichst reale Bedingungen zu schaffen. Es wurden standardisierte Untersuchungen direkt auf der Station durchgeführt. Das bedeutet einerseits, dass viele Einflüsse betrachtet werden können, andererseits gibt es auch einige Störfaktoren. Das führt unter Umständen dazu, dass Proband\*innen im Vergleich mit anderen Studien veränderte Ergebnisse erzielen. Durch die unkomplizierte Integration der sensorbasierten Untersuchungsaufgaben in den Klinikalltag können schnell viele Proband\*innen für die Studie gewonnen werden. Es treten aber auch unvorhergesehene Änderungen im Terminplan auf, wodurch zum Beispiel manchmal keine T2-Untersuchungen mehr stattfinden können. Insgesamt gehen wir davon aus, dass die realen Bedingungen der Studie einen bedeutsamen Beitrag leisten können, um neurogeriatrische Krankheiten besser zu verstehen.

Die Proband\*innen mit PSP und IPS unterscheiden sich in dieser Arbeit nicht signifikant hinsichtlich der Parameter Krankheitsdauer, Alter und Geschlecht. Im

Vergleich hat die Gruppe mit IPS eine etwas höhere Krankheitsdauer, was wiederum durch den zwangsläufigen Einschluss von PSP Proband\*innen in frühen Stadien zu erklären ist. Aufgrund dessen wurde der Einfluss der Krankheitsdauer auf die Veränderung zwischen den Zeitpunkten betrachtet. Nur der Parameter Mittlere Geschwindigkeit im Füße-zusammen-Tandemstandtest zeigte einen tendenziellen Einfluss.

#### v. Wissenschaftlicher Ausblick

Durch die stetige Zunahme von IPS Patient\*innen wird die Früherkennung und Therapie dieser Erkrankung auch in Zukunft eine große Rolle spielen. Dabei steigen Parkinson bedingte Todesfälle und Verschlechterungen in der Lebensqualität drastisch an (Springer Medizin, 2019). Es wird immer wichtiger, objektive Messmethoden zu entwickeln, die die Unterschiede zwischen verschiedenen Parkinsonformen schnell und sicher detektieren können. Dabei stehen uns schon viele Sensorsysteme und andere objektive Messarten zu Verfügung. Frühzeitig und sicher sollten in Zukunft Parkinsondiagnosen gestellt werden können. Mit dem Aufkommen neuer medikamentöser Therapieformen kann dann früh mit der Behandlung begonnen werden (McFarthing et al., 2022).

Bei den Unterschieden zwischen PSP und IPS in frühen Stadien gab es in den letzten Jahren bereits einige Fortschritte hinsichtlich der Detektion sensorbasierter Parameter (Amboni et al., 2021; De Vos et al., 2020). Dabei sollten gerade bei PSPler\*innen in Zukunft möglichst größere Stichproben betrachtet werden. Interessant wird es weiterhin, statisches und dynamisches Gleichgewicht unter erschwerten Bedingungen zu untersuchen. Im Hinblick auf das statische Gleichgewicht könnten Aufgaben mit einem beweglichen Untergrund zur Differenzierung von Interesse sein. Gerade dabei wird es interessant, zu sehen, welche Schwierigkeiten in den Vordergrund treten. Die Erfassung von Gehbewegungen kann effektiv mit Rechenaufgaben oder anderen kognitiven Aufgaben kombiniert werden. Diese erweiterten Gleichgewichtsuntersuchungen könnten langfristig krankheitsabhängig neue Schwerpunkte in der Therapie von Gleichgewichtsstörungen setzen.

## V. Zusammenfassung

Das Idiopathische Parkinson-Syndrom und die Supranukleäre Progressive Blickparese sind zwei Erkrankungen, die eine ähnliche klinische Symptomatik aufweisen und oft nicht einfach voneinander zu unterscheiden sind. Zu gemeinsamen Kardinalsymptomen gehören posturale Instabilität, Bradykinesie und auch kognitive Beeinträchtigungen. Klinische Messinstrumente bilden nicht immer objektiv die Schwere der Beeinträchtigungen ab, weshalb sensorbasierte Messmethoden einen erheblichen Vorteil bedeuten. Studien haben bereits Unterschiede der beiden Gruppen in statischem und dynamischem Gleichgewicht gezeigt. Es gibt derzeit jedoch noch wenige vergleichende Untersuchungen, wie sich diese Beeinträchtigungen nach einer stationären Physio- und Ergotherapie basierten Komplexbehandlung der beiden Gruppen entwickeln.

In diesem Rahmen wurde in dieser Arbeit betrachtet, wie sich Proband\*innen mit Idiopathischem Parkinson-Syndrom von denen mit Supranuklearer Progressiver Blickparese hinsichtlich sensorbasierter Gleichgewichtsparameter unterscheiden. Weiterhin haben wir untersucht, wie unterschiedlich sich die Gruppen nach zwei Wochen frührehabilitativer geriatrischer Komplexbehandlung in den jeweiligen Untersuchungsaufgaben verändern. Aus bisherigen Studienergebnissen schlussfolgern wir, dass Proband\*innen mit PSP stärker im Gleichgewicht beeinträchtigt sind. Wir vermuteten unter anderem ein verstärktes Haltungsschwanken, eine erniedrigte Ganggeschwindigkeit und eine stärkere Schrittzeit-Variabilität.

Im Rahmen der prospektiven Multizenterstudie *COgnitive and Motor interactions in the Older populatioN* wurden 26 IPSler\*innen und 25 PSPler\*innen eingeschlossen. Diese wurden nach Krankheitsdauer, Alter und Geschlecht so gut wie möglich *gematched*. Die Proband\*innen bekamen drei Sensoren, einen am Rumpf und zwei an den Beinen. Aus dem Studienprotokoll betrachteten wir die Untersuchungsaufgaben Füße-zusammen-Tandemstandtest (10 Sekunden) und die 20-Meter-Gehstrecke in angenehmer Geschwindigkeit. Außerdem wurden die motorischen Defizite durch den dritten Teil der *Movement Disorder Society- Unified Parkinson's Disease Rating Scale* beurteilt. Mit Sensoren gemessen wurden im Tandemstandtest die Parameter des Haltungsschwankens und in der 20-Meter-Gehstrecke (bei selbst gewählter

Geschwindigkeit) Parameter wie Geschwindigkeit, Schrittanzahl pro Minute und Schrittzeit-Variabilität.

Um die erste Hypothese zu überprüfen, wurde ein Student t-Test für unabhängige Stichproben für die Unterschiede der Gruppen zu Beginn der Komplexbehandlung durchgeführt. Um den Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Veränderung nach den zwei Wochen Therapie zu betrachten, lieferte eine Varianzanalyse mit Messwiederholungen die Ergebnisse.

Zu Beginn der Therapie gab es weder im klinischen Score noch in den Sensorparametern signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch die Gruppenzugehörigkeit hatte, anders als erwartet, keinen Einfluss auf die Veränderung zwischen T1 und T2. Als einziger Parameter zeigte die Fläche der Ausgleichsbewegungen im Stand, dass die Gruppen sich tendenziell in diesem Parameter unterschiedlich veränderten.

Andere Studien zeigten deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich sensorbasierter Gleichgewichtsparameter. Das Abweichen unserer Ergebnisse könnte mit den verschiedenen Studiendesigns, aber auch mit dem besonders frühen Einschluss der Proband\*innen mit Progressiver Supranukleärer Blickparese teilweise zu erklären sein. Die Ergebnisse nach zweiwöchiger Therapie sprechen jedoch dafür, dass sich die frührehabilitative geriatrische Komplexbehandlung auf Proband\*innen mit Progressiver Supranukleärer Blickparese, obwohl diese Krankheit grundsätzlich als schlechter therapierbar gilt, ähnlich auswirkt wie auf die mit Idiopathischem Parkinson-Syndrom. Diese Ergebnisse sollten in nachfolgenden Studien weiter und detaillierter untersucht werden, zum Beispiel auch durch Berücksichtigung von Daten aus dem häuslichen Umfeld.

## VI. Anhang

### i. Tabelle 12

#### *Ergebnisse der Shapiro-Wilk Tests aller Parameter*

Parameter	Zeitpunkt	Gruppe	P-Werte
MDS-UPDRS III	T1	IPS	0.07
MDS-UPDRS III	T1	PSP	0.09
MDS-UPDRS III	T2	IPS	0.27
MDS-UPDRS III	T2	PSP	0.62
Tandemstand Fläche ( $m^2/s^4$ )	T1	IPS	< 0.01
Tandemstand Fläche ( $m^2/s^4$ )	T1	PSP	< 0.01
Tandemstand Fläche ( $m^2/s^4$ )	T2	IPS	0.01
Tandemstand Fläche ( $m^2/s^4$ )	T2	PSP	0.01
Tandemstand Mittlere Frequenz (Hz)	T1	IPS	0.74
Tandemstand Mittlere Frequenz (Hz)	T1	PSP	0.55
Tandemstand Mittlere Frequenz (Hz)	T2	IPS	0.07
Tandemstand Mittlere Frequenz (Hz)	T2	PSP	0.46
Tandemstand Mittlere Geschwindigkeit (m/s)	T1	IPS	0.01
Tandemstand Mittlere Geschwindigkeit (m/s)	T1	PSP	0.01
Tandemstand Mittlere Geschwindigkeit (m/s)	T2	IPS	0.01
Tandemstand Mittlere Geschwindigkeit (m/s)	T2	PSP	0.42
Tandemstand Range ( $m/s^2$ )	T1	IPS	0.05
Tandemstand Range ( $m/s^2$ )	T1	PSP	0.01
Tandemstand Range ( $m/s^2$ )	T2	IPS	0.01

Tandemstand Range (m/s <sup>2</sup> )	T2	PSP	0.01
Tandemstand Jerk (m/s <sup>3</sup> )	T1	IPS	0.01
Tandemstand Jerk (m/s <sup>3</sup> )	T1	PSP	< 0.01
Tandemstand Jerk (m/s <sup>3</sup> )	T2	IPS	< 0.01
Tandemstand Jerk (m/s <sup>3</sup> )	T2	PSP	0.23
20-Meter-Gehstrecke Kadenz (n/min)	T1	IPS	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Kadenz (n/min)	T1	PSP	0.11
20-Meter-Gehstrecke Kadenz (n/min)	T2	IPS	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Kadenz (n/min)	T2	PSP	0.57
20-Meter-Gehstrecke Schrittzeit (s)	T1	IPS	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Schrittzeit (s)	T1	PSP	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Schrittzeit (s)	T2	IPS	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Schrittzeit (s)	T2	PSP	0.54
20-Meter-Gehstrecke Gehgeschwindigkeit (m/s)	T1	IPS	0.94
20-Meter-Gehstrecke Gehgeschwindigkeit (m/s)	T2	PSP	0.98
20-Meter-Gehstrecke Gehgeschwindigkeit (m/s)	T1	IPS	0.86
20-Meter-Gehstrecke Gehgeschwindigkeit (m/s)	T2	PSP	0.23
20-Meter-Gehstrecke Doppelstandphase (s)	T1	IPS	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Doppelstandphase (s)	T1	PSP	0.05
20-Meter-Gehstrecke Doppelstandphase (s)	T2	IPS	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Doppelstandphase (s)	T2	PSP	0.34
20-Meter-Gehstrecke Schrittzeit-Variabilität (s)	T1	IPS	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Schrittzeit-Variabilität (s)	T1	PSP	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Schrittzeit-Variabilität (s)	T2	IPS	< 0.01

20-Meter-Gehstrecke Schrittzeit-Variabilität (s)	T2	PSP	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Asymmetrie (ratio)	T1	IPS	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Asymmetrie (ratio)	T1	PSP	< 0.01
20-Meter-Gehstrecke Asymmetrie (ratio)	T2	IPS	0.01
20-Meter-Gehstrecke Asymmetrie (ratio)	T2	PSP	< 0.01

Anmerkung: Daten aus den Student t-Tests für unabhängige Stichproben von T1 und T2, P-Werte des jeweils dazugehörigen Shapiro-Wilk Tests

## ii. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 .....	24
Tabelle 2 .....	25
Tabelle 3 .....	31
Tabelle 4 .....	32
Tabelle 5 .....	32
Tabelle 6 .....	34
Tabelle 7 .....	35
Tabelle 8 .....	36
Tabelle 9 .....	38
Tabelle 10 .....	39
Tabelle 11 .....	40
Tabelle 12 .....	53

## iii. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 .....	27
Abbildung 2 .....	30
Abbildung 3 .....	33
Abbildung 4 .....	37
Abbildung 5 .....	41

## VII. Literaturverzeichnis

- Abate, F., Russo, M., Ricciardi, C., Tepedino, M. F., Romano, M., Erro, R., Pellecchia, M. T., Amboni, M., Barone, P., & Picillo, M. (2023). Wearable sensors for assessing disease severity and progression in Progressive Supranuclear Palsy. *Parkinsonism & Related Disorders*, 109, 105345. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105345>
- Abstracts des 33. Jahrestkongresses der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie. (2021). *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*, 54(S1), 1–70. <https://doi.org/10.1007/s00391-021-01948-x>
- Adler, C. H., Beach, T. G., Hentz, J. G., Shill, H. A., Caviness, J. N., Driver-Dunckley, E., Sabbagh, M. N., Sue, L. I., Jacobson, S. A., Belden, C. M., & Dugger, B. N. (2014). Low clinical diagnostic accuracy of early vs advanced Parkinson disease: Clinicopathologic study. *Neurology*, 83(5). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000641>
- Amano, S., Skinner, J. W., Lee, H. K., Stegemöller, E. L., Hack, N., Akbar, U., Vaillancourt, D., McFarland, N. R., & Hass, C. J. (2015). Discriminating features of gait performance in progressive supranuclear palsy. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(8), 888–893. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.05.017>
- Amboni, M., Ricciardi, C., Picillo, M., De Santis, C., Ricciardelli, G., Abate, F., Tepedino, M. F., D'Addio, G., Cesarelli, G., Volpe, G., Calabrese, M. C., Cesarelli, M., & Barone, P. (2021). Gait analysis may distinguish progressive supranuclear palsy and Parkinson disease since the earliest stages. *Scientific Reports*, 11(1), 9297. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88877-2>
- Arena, J. E., Weigand, S. D., Whitwell, J. L., Hassan, A., Eggers, S. D., Höglinder, G. U., Litvan, I., & Josephs, K. A. (2016). Progressive supranuclear palsy: progression and survival. *Journal of Neurology*, 263(2). <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7990-2>
- Arrippa, F., Leban, B., Monticone, M., Cossu, G., Casula, C., & Pau, M. (2022). A Study on Lower Limb Asymmetries in Parkinson's Disease during Gait Assessed through Kinematic-Derived Parameters. *Bioengineering*, 9(3), 120. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9030120>
- Ashmore, J., Russo, R., Peoples, J., Sloan, J., Jackson, B. E., Bae, S., Singh, K. P., Blair, S. N., & Coulthas, D. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease self-

- management activation research trial (COPD-SMART): Design and methods. *Contemporary Clinical Trials*, 35(2). <https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.05.004>
- Bäckström, D., Granåsen, G., Domellöf, M. E., Linder, J., Jakobson Mo, S., Riklund, K., Zetterberg, H., Blennow, K., & Forsgren, L. (2018). Early predictors of mortality in parkinsonism and Parkinson disease. *Neurology*, 91(22), e2045–e2056. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006576>
- Baltadjieva, R., Giladi, N., Gruendlinger, L., Peretz, C., & Hausdorff, J. M. (2006). Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with *de novo* Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*, 24(6), 1815–1820. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05033.x>
- Baston, C., Mancini, M., Schoneburg, B., Horak, F., & Rocchi, L. (2014). Postural strategies assessed with inertial sensors in healthy and parkinsonian subjects. *Gait & Posture*, 40(1), 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2014.02.012>
- Beach, T. G., Adler, C. H., & et al. (2018). Importance of low diagnostic Accuracy for early Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 33(10). <https://doi.org/10.1002/mds.27485>
- Beitz, J. M. (2014). Parkinson s disease a review. *Frontiers in Bioscience*, S6(1). <https://doi.org/10.2741/S415>
- Bellmann, J., Bleich, S.-W., & Doufrain, M.-B. (2013). *Identifikation des geriatrischen Patienten*.
- Bernhard, F. P., Sartor, J., Bettecken, K., Hobert, M. A., Arnold, C., Weber, Y. G., Poli, S., Margraf, N. G., Schlenstedt, C., Hansen, C., & Maetzler, W. (2018). Wearables for gait and balance assessment in the neurological ward - study design and first results of a prospective cross-sectional feasibility study with 384 inpatients. *BMC Neurology*, 18(1), 114. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1111-7>
- Boxer, A. L., Yu, J.-T., Golbe, L. I., Litvan, I., Lang, A. E., & Höglinder, G. U. (2017). Advances in progressive supranuclear palsy: new diagnostic criteria, biomarkers, and therapeutic approaches. *The Lancet Neurology*, 16(7). [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30157-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30157-6)
- Bruijn, S. M., Meijer, O. G., Beek, P. J., & van Dieën, J. H. (2013). Assessing the stability of human locomotion: a review of current measures. *Journal of The Royal Society Interface*, 10(83), 20120999. <https://doi.org/10.1098/rsif.2012.0999>

- Bryant, M. S., Rintala, D. H., Jyhgong, G. H., Charness, A. L., Fernandez, A. L., Collins, R. L., Baker, J., Lai, E. C., & Protas, E. J. (2011). Gait variability in Parkinson's disease: influence of walking speed and dopaminergic treatment. *Neurological Research*, 33(9), 959–964.
- Busner, J., Targum, S. D., & et al. (2007). The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (Edmont (Pa. : Township))*, 4(7).
- Chastan, N., Debono, B., Maltête, D., & Weber, J. (2008). Discordance between measured postural instability and absence of clinical symptoms in Parkinson's disease patients in the early stages of the disease. *Movement Disorders*, 23(3). <https://doi.org/10.1002/mds.21840>
- Clerici, I., Ferrazzoli, D., Maestri, R., Bossio, F., Zivi, I., Canesi, M., Pezzoli, G., & Frazzitta, G. (2017). Rehabilitation in progressive supranuclear palsy: Effectiveness of two multidisciplinary treatments. *PLOS ONE*, 12(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170927>
- Corradini, J. R., Silveira-Ciola, A. P., Pereira, V. A. I., Kuroda, M. H., Faria, M. H., Simieli, L., Tavares, J. M. R. S., & Barbieri, F. A. (2022). Dual tasking reduces gait asymmetry of trajectory deviation during obstacle circumvention in people with Parkinson's disease. *Human Movement Science*, 83, 102938. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2022.102938>
- Coughlin, D. G., Litvan, I., & et al. (2020). Progressive supranuclear palsy: Advances in diagnosis and management. *Parkinsonism & Related Disorders*, 73. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.04.014>
- Coyle-Gilchrist, I. T. S., Dick, K. M., Patterson, K., Vázquez Rodríguez, P., Wehmann, E., Wilcox, A., Lansdall, C. J., Dawson, K. E., Wiggins, J., Mead, S., Brayne, C., & Rowe, J. B. (2016). Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology*, 86(18), 1736–1743. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002638>
- Dale, M. L., Prewitt, A. L., Harker, G. R., McBarron, G. E., & Mancini, M. (2022). Perspective: Balance Assessments in Progressive Supranuclear Palsy: Lessons Learned. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.801291>
- De Vos, M., Prince, J., Buchanan, T., FitzGerald, J. J., & Antoniades, C. A. (2020). Discriminating progressive supranuclear palsy from Parkinson's disease using

- wearable technology and machine learning. *Gait & Posture*, 77, 257–263.  
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.02.007>
- Donath, L., Faude, O., Lichtenstein, E., Nüesch, C., & Mündermann, A. (2016). Validity and reliability of a portable gait analysis system for measuring spatiotemporal gait characteristics: comparison to an instrumented treadmill. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 13(1), 6.  
<https://doi.org/10.1186/s12984-016-0115-z>
- Gaßner, H., Raccagni, C., Eskofier, B. M., Klucken, J., & Wenning, G. K. (2019). The Diagnostic Scope of Sensor-Based Gait Analysis in Atypical Parkinsonism: Further Observations. *Frontiers in Neurology*, 10.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00005>
- Gerhard, T., Mayer, K., Braisch, U., Dallmeier, D., Jamour, M., Klaus, J., Seufferlein, T., & Denkinger, M. (2021). Validierung des Geriatrie-Checks zur Identifikation geriatrischer Patienten in der Notaufnahme. *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*, 54(2). <https://doi.org/10.1007/s00391-020-01699-1>
- Geritz, J., Maetzold, S., Steffen, M., Pilotto, A., Corrà, M. F., Moscovich, M., Rizzetti, M. C., Borroni, B., Padovani, A., Alpes, A., Bang, C., Barcellos, I., Baron, R., Bartsch, T., Becktepe, J. S., Berg, D., Bergeest, L. M., Bergmann, P., Bouça-Machado, R., ... Maetzler, W. (2020). Motor, cognitive and mobility deficits in 1000 geriatric patients: protocol of a quantitative observational study before and after routine clinical geriatric treatment – the ComOn-study. *BMC Geriatrics*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-020-1445-z>
- Giagkou, N., Höglinder, G. U., & Stamelou, M. (2019). *Progressive supranuclear palsy* (pp. 49–86). <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.10.013>
- Ginis, P., Nackaerts, E., Nieuwboer, A., & Heremans, E. (2018). Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: A narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 61(6). <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.08.002>
- Goetz, C. G. (1996). An early photographic case of probable progressive supranuclear palsy. *Movement Disorders*, 11(6).  
<https://doi.org/10.1002/mds.870110604>
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stern, M. B., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A. E., Lees, A., Leurgans, S.,

- LeWitt, P. A., Nyenhuis, D., ... LaPelle, N. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, 23(15). <https://doi.org/10.1002/mds.22340>
- Golbe, L. I., Davis, P. H., Schoenberg, B. S., & Duvoisin, R. C. (1988). Prevalence and natural history of progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 38(7). <https://doi.org/10.1212/WNL.38.7.1031>
- Guralnik, J. M., Simonsick, E. M., Ferrucci, L., Glynn, R. J., Berkman, L. F., Blazer, D. G., Scherr, P. A., & Wallace, R. B. (1994). A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. *Journal of Gerontology*, 49(2). <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.M85>
- Hacke, W., Wick, W., Schwab, S., Ringleb, P., & Bendszus, M. (2016). *Neurologie*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-46892-0>
- Hager, K., Summa, J., & Platt, D. (2002). Rehabilitation multimorbider Patienten in Klinik und Tagesklinik. *Der Internist*, 43(8), 930–940. <https://doi.org/10.1007/s00108-002-0594-9>
- Hansen, C., Beckbauer, M., Romijnders, R., Warmerdam, E., Welzel, J., Geritz, J., Emmert, K., & Maetzler, W. (2021). Reliability of IMU-Derived Static Balance Parameters in Neurological Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(7), 3644. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073644>
- Hasegawa, N., Shah, V. V., Harker, G., Carlson-Kuhta, P., Nutt, J. G., Lapidus, J. A., Jung, S. H., Barlow, N., King, L. A., Horak, F. B., & Mancini, M. (2020). Responsiveness of Objective vs. Clinical Balance Domain Outcomes for Exercise Intervention in Parkinson's Disease. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00940>
- Hatanaka, N., Sato, K., Hishikawa, N., Takemoto, M., Ohta, Y., Yamashita, T., & Abe, K. (2016). Comparative Gait Analysis in Progressive Supranuclear Palsy and Parkinson's Disease. *European Neurology*, 75(5–6), 282–289. <https://doi.org/10.1159/000445111>
- Heinzel, S., Berg, D., Binder, S., Ebersbach, G., Hickstein, L., Herbst, H., Lorrain, M., Wellach, I., Maetzler, W., Petersen, G., Schmedt, N., Volkmann, J., Woitalla, D., & Amelung, V. (2018). Do We Need to Rethink the Epidemiology and Healthcare

- Utilization of Parkinson's Disease in Germany? *Frontiers in Neurology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00500>
- Heuschmann, P. U., Kolominsky-Rabas, P. L., Nolte, C. H., Hünermund, G., Ruf, H.-U., Laumeier, I., Meyrer, R., Alberti, T., Rahmann, A., Kurth, T., & Berger, K. (2005). Untersuchung der Reliabilität der deutschen Version des Barthel-Index sowie Entwicklung einer postalischen und telefonischen Fassung für den Einsatz bei Schlaganfall-Patienten. *Fortschritte Der Neurologie · Psychiatrie*, 73(2). <https://doi.org/10.1055/s-2004-830172>
- Höglinger, G. U., Respondek, G., Stamelou, M., Kurz, C., Josephs, K. A., Lang, A. E., Mollenhauer, B., Müller, U., Nilsson, C., Whitwell, J. L., Arzberger, T., Englund, E., Gelpi, E., Giese, A., Irwin, D. J., Meissner, W. G., Pantelyat, A., Rajput, A., van Swieten, J. C., ... Litvan, I. (2017). Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Movement Disorders*, 32(6), 853–864. <https://doi.org/10.1002/mds.26987>
- Hong, M., Earhart, G. M., & et al. (2010). Effects of medication on turning deficits in individuals with Parkinson's disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy : JNPT*, 34(1). <https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e3181d070fe>
- Horak, F. B. (2006). Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age and Ageing*, 35(suppl\_2), ii7–ii11. <https://doi.org/10.1093/ageing/afl077>
- Horak, F., Kuo, A., & et al. (2000). Postural Adaptation for Altered Environments, Tasks, and Intentions. In *Biomechanics and Neural Control of Posture and Movement* (pp. 267–281). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-1-4612-2104-3\\_19](https://doi.org/10.1007/978-1-4612-2104-3_19)
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., & Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 55(3). <https://doi.org/10.1136/jnnp.55.3.181>
- Intiso, D., Bartolo, M., Santamato, A., & Di Rienzo, F. (2018). The Role of Rehabilitation in Patients With Progressive Supranuclear Palsy: A Narrative Review. *PM&R*, 10(6). <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.12.011>
- Jankovic, J. (2000). The Evolution of Diagnosis in Early Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 57(3). <https://doi.org/10.1001/archneur.57.3.369>

- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4).
- <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>
- Johnson, L., James, I., Rodrigues, J., Stell, R., Thickbroom, G., & Mastaglia, F. (2013). Clinical and posturographic correlates of falling in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(9), 1250–1256. <https://doi.org/10.1002/mds.25449>
- Johnston, M. C., Crilly, M., Black, C., Prescott, G. J., & Mercer, S. W. (2019). Defining and measuring multimorbidity: a systematic review of systematic reviews. *European Journal of Public Health*, 29(1).
- <https://doi.org/10.1093/eurpub/cky098>
- Kalf JG, de Swart BJM, & Bonnier M et al. (2011). *Guidelines for speech-language therapy in Parkinson's disease*.
- Kammermeier, S., Dietrich, L., Maierbeck, K., Plate, A., Lorenzl, S., Singh, A., Ahmadi, A., & Bötzel, K. (2018). Postural Stabilization Differences in Idiopathic Parkinson's Disease and Progressive Supranuclear Palsy during Self-Triggered Fast Forward Weight Lifting. *Frontiers in Neurology*, 8.
- <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00743>
- Katz, S. (1963). Studies of Illness in the Aged. *JAMA*, 185(12).
- <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>
- Keus, S., Munneke, M., Graziano, M., Paltamaa, J., Pelosin, E., Domingos, J., & Bloem, B. (2014). European physiotherapy guideline for Parkinson's disease. In *The Netherlands: KNGF/ParkinsonNet*, 191.
- King, L. A., Salarian, A., Mancini, M., Priest, K. C., Nutt, J., Serdar, A., Wilhelm, J., Schlimgen, J., Smith, M., & Horak, F. B. (2013). Exploring Outcome Measures for Exercise Intervention in People with Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/572134>
- Klamroth, S., Steib, S., Devan, S., & Pfeifer, K. (2016). Effects of Exercise Therapy on Postural Instability in Parkinson Disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 40(1), 3–14. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000117>
- Lachs, M. S. (1990). A Simple Procedure for General Screening for Functional Disability in Elderly Patients. *Annals of Internal Medicine*, 112(9).
- <https://doi.org/10.7326/0003-4819-112-9-699>
- Lamb, R., Rohrer, J. D., Lees, A. J., & Morris, H. R. (2016). Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Degeneration: Pathophysiology and

- Treatment Options. *Current Treatment Options in Neurology*, 18(9).  
<https://doi.org/10.1007/s11940-016-0422-5>
- Lawton, M., Kasten, M., May, M. T., Mollenhauer, B., Schaumburg, M., Liepelt-Scarfone, I., Maetzler, W., Vollstedt, E.-J., Hu, M. T. M., Berg, D., & Ben-Shlomo, Y. (2016). Validation of conversion between mini-mental state examination and montreal cognitive assessment. *Movement Disorders*, 31(4).  
<https://doi.org/10.1002/mds.26498>
- Lawton, M. P., Brody, E. M., & et al. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9(3).
- Lew, M. (2007). Overview of Parkinson's Disease. *Pharmacotherapy*, 27(12 Part 2), 155S-160S. <https://doi.org/10.1592/phco.27.12part2.155S>
- Lill, C. M., Klein, C., & et al. (2017). Epidemiologie und Ursachen der Parkinson-Erkrankung. *Der Nervenarzt*, 88(4). <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0288-0>
- Liscic, R. M., Srulijes, K., Gröger, A., Maetzler, W., & Berg, D. (2013). Differentiation of Progressive Supranuclear Palsy: clinical, imaging and laboratory tools. *Acta Neurologica Scandinavica*, 127(5), 362–370. <https://doi.org/10.1111/ane.12067>
- Litvan, I., Mangone, C. A., McKee, A., Verny, M., Parsa, A., Jellinger, K., D'Olhaberriague, L., Chaudhuri, K. R., & Pearce, R. K. (1996). Natural history of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) and clinical predictors of survival: a clinicopathological study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 60(6), 615–620.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.60.6.615>
- Lübke, N., Meinck, M., & Von Renteln-Kruse, W. (2004). Der Barthel-Index in der Geriatrie. Eine kontextanalyse zum Hamburger Einstufungsmanual. *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*, 37(4), 316–326. <https://doi.org/10.1007/s00391-004-0233-2>
- Ma, L., Mi, T.-M., Jia, Q., Han, C., Chhetri, J. K., & Chan, P. (2022). Gait variability is sensitive to detect Parkinson's disease patients at high fall risk. *International Journal of Neuroscience*, 132(9), 888–893.  
<https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1849189>
- Macleod, A. D., Taylor, K. S. M., & Counsell, C. E. (2014). Mortality in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 29(13), 1615–1622. <https://doi.org/10.1002/mds.25898>

- Maetzler, W., Domingos, J., Sruljies, K., Ferreira, J. J., & Bloem, B. R. (2013). Quantitative wearable sensors for objective assessment of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(12), 1628–1637. <https://doi.org/10.1002/mds.25628>
- Maetzler, W., Grond, M., & AH, J. (2016). Neurogeriatrie. In *Neurologie* (pp. 959–970). Springer. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-1445-z>
- Maetzler, W., Klucken, J., & Horne, M. (2016). A clinical view on the development of technology-based tools in managing Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 31(9), 1263–1271. <https://doi.org/10.1002/mds.26673>
- Maetzler, W., Mancini, M., Liepelt-Scarfone, I., Müller, K., Becker, C., van Lummel, R. C., Ainsworth, E., Hobert, M., Streffer, J., Berg, D., & Chiari, L. (2012). Impaired Trunk Stability in Individuals at High Risk for Parkinson's Disease. *PLoS ONE*, 7(3), e32240. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032240>
- Maher, E. R., Lees, A. J., & et al. (1986). The clinical features and natural history of the Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). *Neurology*, 36(7). <https://doi.org/10.1212/WNL.36.7.1005>
- Maki, B. E. (1997). Gait Changes in Older Adults: Predictors of Falls or Indicators of Fear? *Journal of the American Geriatrics Society*, 45(3), 313–320. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb00946.x>
- Mancini, M., Horak, F. B., Zampieri, C., Carlson-Kuhta, P., Nutt, J. G., & Chiari, L. (2011). Trunk accelerometry reveals postural instability in untreated Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17(7), 557–562. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.05.010>
- Matsuda, N., Takamatsu, Y., & Aiba, I. (2022). Effect of therapeutic exercise on the balance of patients with progressive supranuclear palsy: A pilot study. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.955893>
- McFarthing, K., Rafaloff, G., Baptista, M., Mursaleen, L., Fuest, R., Wyse, R. K., & Stott, S. R. W. (2022). Parkinson's Disease Drug Therapies in the Clinical Trial Pipeline: 2022 Update. *Journal of Parkinson's Disease*, 12(4), 1073–1082. <https://doi.org/10.3233/JPD-229002>
- Miller-Patterson, C., Buesa, R., McLaughlin, N., Jones, R., Akbar, U., & Friedman, J. H. (2018). Motor asymmetry over time in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 393, 14–17. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.08.001>

- Morris, M. E., Iansek, R., Matyas, T. A., & Summers, J. J. (1994a). Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 57(12). <https://doi.org/10.1136/jnnp.57.12.1532>
- Morris, M. E., Iansek, R., Matyas, T. A., & Summers, J. J. (1994b). The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain*, 117(5), 1169–1181. <https://doi.org/10.1093/brain/117.5.1169>
- Morris, M. E., Menz, H. B., McGinley, J. L., Watts, J. J., Huxham, F. E., Murphy, A. T., Danoudis, M. E., & Iansek, R. (2015). A Randomized Controlled Trial to Reduce Falls in People With Parkinson's Disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(8). <https://doi.org/10.1177/1545968314565511>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4). <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nath, U., Ben-Shlomo, Y., Thomson, R. G., Lees, A. J., & Burn, D. J. (2003). Clinical features and natural history of progressive supranuclear palsy: A clinical cohort study. *Neurology*, 60(6). <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000052991.70149.68>
- Nieuwboer, A., Kwakkel, G., Rochester, L., Jones, D., van Wegen, E., Willems, A. M., Chavret, F., Hetherington, V., Baker, K., & Lim, I. (2007). Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(2). <https://doi.org/10.1136/jnnp.200X.097923>
- Nonnekes, J., Goselink, R., Weerdesteyn, V., & Bloem, B. R. (2015). The Retropulsion Test: A Good Evaluation of Postural Instability in Parkinson's Disease? *Journal of Parkinson's Disease*, 5(1). <https://doi.org/10.3233/JPD-140514>
- Parkinson, J. (2002). An Essay on the Shaking Palsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(2). <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>
- Parthimos, T. P., Schulpis, K. H., & et al. (2020). The Progressive Supranuclear Palsy: Past and Present Aspects. *Clinical Gerontologist*, 43(2). <https://doi.org/10.1080/07317115.2019.1694115>

- Paz, L. P. da S., Borges, L. de L., Marães, V. R. F. da S., Gomes, M. M. F., Bachion, M. M., & Menezes, R. L. de. (2018). Fatores associados a quedas em idosos com catarata. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23(8). <https://doi.org/10.1590/1413-81232018238.14622016>
- Pearce, J. M. S. (2007). Progressive Supranuclear Palsy (Steele-Richardson-Olszewski Syndrome): A Short Historical Review. *The Neurologist*, 13(5). <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000254743.69160.b3>
- Peters, K. (2017). Sensomotorisches Laufbandtraining bei Morbus Parkinson. *Zeitschrift Für Komplementärmedizin*, 09(05). <https://doi.org/10.1055/s-0043-116646>
- Peterson, D. S., Mancini, M., Fino, P. C., Horak, F., & Smulders, K. (2020). Speeding Up Gait in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(1), 245–253. <https://doi.org/10.3233/JPD-191682>
- Pham, M. H., Elshehabi, M., Haertner, L., Del Din, S., Srulijes, K., Heger, T., Synofzik, M., Hobert, M. A., Faber, G. S., Hansen, C., Salkovic, D., Ferreira, J. J., Berg, D., Sanchez-Ferro, Á., van Dieën, J. H., Becker, C., Rochester, L., Schmidt, G., & Maetzler, W. (2017). Validation of a Step Detection Algorithm during Straight Walking and Turning in Patients with Parkinson's Disease and Older Adults Using an Inertial Measurement Unit at the Lower Back. *Frontiers in Neurology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00457>
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkmann, J., Schrag, A.-E., & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., Obeso, J., Marek, K., Litvan, I., Lang, A. E., Halliday, G., Goetz, C. G., Gasser, T., Dubois, B., Chan, P., Bloem, B. R., Adler, C. H., & Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12). <https://doi.org/10.1002/mds.26424>
- Raccagni, C., Gaßner, H., Eschlboeck, S., Boesch, S., Krismer, F., Seppi, K., Poewe, W., Eskofier, B. M., Winkler, J., Wenning, G., & Klucken, J. (2018). Sensor-based gait analysis in atypical parkinsonian disorders. *Brain and Behavior*, 8(6). <https://doi.org/10.1002/brb3.977>
- Radder, D. L. M., Lígia Silva de Lima, A., Domingos, J., Keus, S. H. J., van Nimwegen, M., Bloem, B. R., & de Vries, N. M. (2020). Physiotherapy in

- Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Present Treatment Modalities. In *Neurorehabilitation and Neural Repair* (Vol. 34, Issue 10, pp. 871–880). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/1545968320952799>
- Respondek, G., Höglinder, G. U., & et al. (2016). The phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy. *Parkinsonism & Related Disorders*, 22. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.041>
- Rocchi, L. (2002). Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 73(3). <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.3.267>
- Rocchi, L., Chiari, L., Cappello, A., & Horak, F. B. (2006). Identification of distinct characteristics of postural sway in Parkinson's disease: A feature selection procedure based on principal component analysis. *Neuroscience Letters*, 394(2). <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.10.020>
- Schaafsma, J. D., Giladi, N., Balash, Y., Bartels, A. L., Gurevich, T., & Hausdorff, J. M. (2003). Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *Journal of the Neurological Sciences*, 212(1–2), 47–53. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(03\)00104-7](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(03)00104-7)
- Scherbaum, R., Hartelt, E., Kinkel, M., Gold, R., Muhlack, S., & Tönges, L. (2020). Parkinson's Disease Multimodal Complex Treatment improves motor symptoms, depression and quality of life. *Journal of Neurology*, 267(4), 954–965. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09657-7>
- Scherbaum, R., Moewius, A., Oppermann, J., Geritz, J., Hansen, C., Gold, R., Maetzler, W., & Tönges, L. (2022). Parkinson's disease multimodal complex treatment improves gait performance: an exploratory wearable digital device-supported study. *Journal of Neurology*, 269(11), 6067–6085. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11257-x>
- Schoneburg, B., Mancini, M., Horak, F., & Nutt, J. G. (2013). Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(11). <https://doi.org/10.1002/mds.25613>
- Schrag, A., Ben-Shlomo, Y., & Quinn, N. (1999). Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study. *The Lancet*, 354(9192). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04137-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04137-9)
- Schrag, A., Horsfall, L., Walters, K., Noyce, A., & Petersen, I. (2015). Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study. *The*

- Lancet Neurology*, 14(1), 57–64. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70287-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70287-X)
- Shany, T., Redmond, S. J., Narayanan, M. R., & Lovell, N. H. (2012). Sensors-Based Wearable Systems for Monitoring of Human Movement and Falls. *IEEE Sensors Journal*, 12(3). <https://doi.org/10.1109/JSEN.2011.2146246>
- Shen, X., Wong-Yu, I. S. K., & Mak, M. K. Y. (2016). Effects of Exercise on Falls, Balance, and Gait Ability in Parkinson's Disease: A Meta-analysis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(6).  
<https://doi.org/10.1177/1545968315613447>
- Shimamura, M., Uemura, N., Kawamichi, K., Miyawaki, S., Kawamura, K., & Mitsui, T. (n.d.). *Gait cycle in Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy: Results of assessment using three axis acceleration sensors*.
- Sieber, C. C. (2007). Der ältere Patient – wer ist das? *Der Internist*, 48(11).  
<https://doi.org/10.1007/s00108-007-1945-3>
- Slade, S. C., Finkelstein, D. I., McGinley, J. L., & Morris, M. E. (2020). Exercise and physical activity for people with Progressive Supranuclear Palsy: a systematic review. *Clinical Rehabilitation*, 34(1). <https://doi.org/10.1177/0269215519877235>
- Slade, S. C., Underwood, M., McGinley, J. L., & Morris, M. E. (2019). Exercise and Progressive Supranuclear Palsy: the need for explicit exercise reporting. *BMC Neurology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1539-4>
- Sotirakis, C., Conway, N., Su, Z., Villarroel, M., Tarassenko, L., FitzGerald, J. J., & Antoniades, C. A. (2022). Longitudinal Monitoring of Progressive Supranuclear Palsy using <scp>Body-Worn</scp> Movement Sensors. *Movement Disorders*, 37(11), 2263–2271. <https://doi.org/10.1002/mds.29194>
- Spillantini, M. G., Schmidt, M. L., Lee, V. M.-Y., Trojanowski, J. Q., Jakes, R., & Goedert, M. (1997). α-Synuclein in Lewy bodies. *Nature*, 388(6645).  
<https://doi.org/10.1038/42166>
- Springer Medizin. (2019). Anzahl der Parkinson-Patienten hat sich verdoppelt. *InFo Neurologie & Psychiatrie*, 21(4), 17–17. <https://doi.org/10.1007/s15005-019-0049-7>
- Steele, J. C. (1964). Progressive Supranuclear Palsy. *Archives of Neurology*, 10(4), 333. <https://doi.org/10.1001/archneur.1964.00460160003001>

- Sturkenboom IHWM, Thijssen MCE, Gons-van Elsacker JJ, Jansen IJH, Maasdam A, Schulten M, Vijver-Visser D, Steultjens EJM, Bloem BR, & Munneke M. (2011). *Guidelines for occupational therapy in Parkinson's disease rehabilitation.*
- Stylianou, A. P., McVey, M. A., Lyons, K. E., Pahwa, R., & Luchies, C. W. (2011). Postural Sway in Patients with Mild to Moderate Parkinson's Disease. *International Journal of Neuroscience*, 121(11), 614–621. <https://doi.org/10.3109/00207454.2011.602807>
- Švehlík, M., Zwick, E. B., Steinwender, G., Linhart, W. E., Schwingenschuh, P., Katschnig, P., Ott, E., & Enzinger, C. (2009). Gait Analysis in Patients With Parkinson's Disease Off Dopaminergic Therapy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(11). <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.06.017>
- Swoboda, W., Sieber, C. C., & et al. (2010). Rehabilitation in der Geriatrie. *Der Internist*, 51(10), 1254–1261. <https://doi.org/10.1007/s00108-010-2628-z>
- Tilley, E., McLoughlin, J., Koblar, S. A., Doeltgen, S. H., Stern, C., White, S., & Peters, M. D. J. (2016). Effectiveness of allied health therapy in the symptomatic management of progressive supranuclear palsy. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 14(6). <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-2002352>
- Tsang, C. S. L., Lam, F. M. H., Leung, J. C. S., & Kwok, T. C. Y. (2023). Balance Confidence Modulates the Association of Gait Speed With Falls in Older Fallers: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Medical Directors Association*. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2023.05.025>
- Tysnes, O.-B., Storstein, A., & et al. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 124(8). <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>
- Vasunilashorn, S., Coppin, A. K., Patel, K. V., Lauretani, F., Ferrucci, L., Bandinelli, S., & Guralnik, J. M. (2009). Use of the Short Physical Performance Battery Score to Predict Loss of Ability to Walk 400 Meters: Analysis From the InCHIANTI Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 64A(2). <https://doi.org/10.1093/gerona/gln022>
- Viceconti, M., Tome, M., Dartee, W., Knezevic, I., Hernandez Penna, S., Mazzà, C., Caulfield, B., Garcia-Aymerich, J., Becker, C., Maetzler, W., Troosters, T., Sharrack, B., Davico, G., Corriol-Rohou, S., & Rochester, L. (2022). On the use of wearable sensors as mobility biomarkers in the marketing authorization of

- new drugs: A regulatory perspective. *Frontiers in Medicine*, 9.  
<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.996903>
- von der Recke, F., Warmerdam, E., Hansen, C., Romijnders, R., & Maetzler, W. (2023). Reduced Range of Gait Speed: A Parkinson's Disease-Specific Symptom? *Journal of Parkinson's Disease*, 13(2), 197–202.  
<https://doi.org/10.3233/JPD-223535>
- Welsby, E., Berrigan, S., & Laver, K. (2019). Effectiveness of occupational therapy intervention for people with Parkinson's disease: Systematic review. *Australian Occupational Therapy Journal*, 66(6), 731–738. <https://doi.org/10.1111/1440-1630.12615>
- Welzel, J., Wendtland, D., Warmerdam, E., Romijnders, R., Elshehabi, M., Geritz, J., Berg, D., Hansen, C., & Maetzler, W. (2021). Step Length Is a Promising Progression Marker in Parkinson's Disease. *Sensors*, 21(7), 2292.  
<https://doi.org/10.3390/s21072292>
- Wenning, G. K., Ebersbach, G., Verny, M., Chaudhuri, K. R., Jellinger, K., McKee, A., Poewe, W., & Litvan, I. (1999). Progression of falls in postmortem-confirmed Parkinsonian disorders. *Movement Disorders*, 14(6), 947–950.  
[https://doi.org/10.1002/1531-8257\(199911\)14:6<947::AID-MDS1006>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1531-8257(199911)14:6<947::AID-MDS1006>3.0.CO;2-O)
- Wielinski, C. L., Erickson-Davis, C., Wichmann, R., Walde-Douglas, M., & Parashos, S. A. (2005). Falls and injuries resulting from falls among patients with Parkinson's disease and other parkinsonian syndromes. *Movement Disorders*, 20(4). <https://doi.org/10.1002/mds.20347>
- Winter, D. A., Patla, A. E., Frank, J. S., & Walt, S. E. (1990). Biomechanical Walking Pattern Changes in the Fit and Healthy Elderly. *Physical Therapy*, 70(6).  
<https://doi.org/10.1093/ptj/70.6.340>
- World Health Organization. (n.d.). *International classification of functioning, disability and health : ICF*.
- Wright, W. G., Gurfinkel, V. S., Nutt, J., Horak, F. B., & Cordo, P. J. (2007). Axial hypertonicity in Parkinson's disease: Direct measurements of trunk and hip torque. *Experimental Neurology*, 208(1), 38–46.  
<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.07.002>
- Zwergal, A., la Fougere, C., Lorenzl, S., Rominger, A., Xiong, G., Deutschenbaur, L., Linn, J., Krafczyk, S., Dieterich, M., Brandt, T., Strupp, M., Bartenstein, P., &

- Jahn, K. (2011). Postural imbalance and falls in PSP correlate with functional pathology of the thalamus. *Neurology*, 77(2), 101–109.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318223c79d>
- Zwergal, A., la Fougere, C., Lorenzl, S., Rominger, A., Xiong, G., Deutschenbaur, L., Schoberl, F., Linn, J., Dieterich, M., Brandt, T., Strupp, M., Bartenstein, P., & Jahn, K. (2013). Functional disturbance of the locomotor network in progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 80(7), 634–641.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318281cc43>

## VIII. Danksagung

Während der Arbeit an der ComOn Studie und beim Schreiben der Dissertation haben mich viele Menschen unterstützt, denen ich zu Dank verpflichtet bin. Ich bitte um Entschuldigung, dass ich nicht alle nennen kann.

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Walter Maetzler für seine ausgesprochen wertschätzende und kompetente Unterstützung - bei der Findung der Fragestellung bis hin zu konstruktiven Anmerkungen beim Verfassen der Arbeit. Insbesondere freue ich mich, dass er mir als Teil seiner Arbeitsgruppe einen spannenden Einblick in die Wissenschaft ermöglichte und ich wertvolle Erfahrungen im Bereich Neurogeriatrie sammeln durfte.

Im möchte außerdem meinen zwei Betreuer\*innen, Johanna Geritz und Julius Welzel, danken. Bei der Zusammenarbeit an der ComOn Studie, der Datenanalyse und der Anfertigung der Dissertation habe ich mich sehr gut betreut gefühlt. Sie hatten immer ein offenes Ohr für Fragen und mir wurde stets mit neuen Ideenanstößen geholfen. Der gesamten Arbeitsgruppe bin ich zu Dank verpflichtet für die allzeit hilfsbereite, verlässliche Unterstützung!

Außerdem möchte ich meinem Freund Boje Ingwersen für das häufige Korrekturlesen danken, manchmal zu späten Zeiten, nicht zu vergessen natürlich für den emotionalen Beistand.

Zahlreiche Freund\*innen in meiner Heimat Cloppenburg und meinem Studienort Kiel haben meine Zeit während der Promotion zu etwas Besonderem gemacht und mir geholfen, den Kopf auch mal frei zu bekommen. Insbesondere mit Tipps und ermunternden Worten hat mir Johanna Poggemann die Arbeit an der Dissertation erleichtert.

Zu guter Letzt möchte ich meiner Familie danken, die mich in jedem Abschnitt meines Lebens bedingungslos unterstützt hat und die ich sehr wertschätze.

## IX. Erklärung zum Eigenanteil

Diese Arbeit wurde unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Walter Maetzler, Julius Welzel und Johanna Geritz in der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, durchgeführt. Die Promovendin, Caroline Middendorf, war seit Oktober 2020 an der Durchführung der ComOn Studie beteiligt.

Am 04.09.2021 wurde diese Arbeit im Rahmen eines Posters auf dem Jahrestag der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie selbstständig vorgestellt. Das Poster wurde unter Betreuung eigenständig erstellt.

**Middendorf, C., Geritz J., Welzel J., Hansen C., Maetzler C., Maetzler W. (2021, 04.09).** Veränderung klinischer Symptome und sensorbasierter Gang- und Gleichgewichtsparameter bei idiopathischem Parkinsonsyndrom und progressiver supranukleärer Blickparese nach frührehabilitativer geriatrischer Komplexbehandlung (elektronisches Poster). 33. Jahrestag der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie, online. ("Abstracts Des 33. Jahrestages Der Deutschen Gesellschaft Für Geriatrie," 2021)

Dieses Manuskript wurde von der Promovendin selbstständig verfasst, wobei ausschließlich angegebene Quellen verwendet wurden. Sie hat die Fragestellung unter Betreuung eigenständig entwickelt und unter Anleitung statistische Analysen durchgeführt. Des Weiteren führte sie eigenständig Literaturrecherche durch und verfasste die Diskussion selbstständig.

Bayreuth, 04.10.2023



Caroline Middendorf