

Aus der Klinik für Neurologie

(Direktorin: Prof. med. Daniela Berg)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vergleich der statischen posturalen Stabilität von Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom, Patienten mit multipler Sklerose und gesunden Kontrollpersonen durch eine Messung mit tragbaren Sensoren

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Maïke Schumacher

aus Lüneburg

Kiel 2024

1.Berichterstatter: Prof. Dr. med. Walter Maetzler

2.Berichterstatter: Prof. Dr. Babak Moradi

Tag der mündlichen Prüfung: 23.09.2025

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 11.07.2025

gez.: Prof. Dr. med. Walter Maetzler (Vorsitzender der Prüfungskommission)

Priv.-Doz. Dr. med. Steffen Paschen

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Statische posturale Stabilität	1
1.2 Physiologischer Hintergrund	1
1.2.1 Vestibuläres System	2
1.2.2 Optisches System	3
1.2.3 Propriozeption.....	3
1.3 Messung der posturalen Stabilität	4
1.3.1 Messung der posturalen Stabilität mittels <i>Short Physical Performance Battery</i> (SPPB) 4	
1.3.2 Messung der posturalen Stabilität mittels Druckmessplatte.....	5
1.3.3 Messung der posturalen Stabilität mittels tragbarer Sensoren.....	5
1.4 Veränderung der posturalen Stabilität im Alter und aufgrund neurologischer Erkrankungen	6
1.4.1 Veränderungen der posturalen Stabilität im Alter	6
1.4.2 Veränderungen der posturalen Stabilität bei idiopathischem Parkinsonsyndrom 7	
1.4.3 Veränderungen der posturalen Stabilität bei multipler Sklerose	9
1.5 Ziel der Arbeit	10
2 Methoden	11
2.1 Keep Control Validierungsstudie	11
2.1.1 Ethik.....	11
2.1.2 Patientenkollektiv	11
2.1.3 Rekrutierung.....	13
2.2 Messung	13
2.2.1 Protokoll.....	13
2.2.2 Messgeräte und Datenanalyse.....	14

2.3	<i>Statistische Analyse</i>	15
3	Ergebnisse	19
3.1	<i>Vergleich der Körperschwankung zwischen den Gruppen innerhalb einer statischen Gleichgewichtsübung</i>	21
3.2	<i>Vergleich der Körperschwankung zwischen verschiedenen statischen Gleichgewichtsübungen innerhalb einer Gruppe</i>	22
3.3	<i>Vergleich der Anpassung der Körperschwankung von Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) und multipler Sklerose (MS) an die zunehmende Schwierigkeit der Gleichgewichtsübungen</i>	25
4	Diskussion	28
4.1	<i>Vergleich der Körperschwankung zwischen den verschiedenen Gruppen innerhalb einer statischen Gleichgewichtsübung</i>	28
4.2	<i>Vergleich der Körperschwankung zwischen verschiedenen statischen Gleichgewichtsübungen innerhalb einer Gruppe</i>	30
4.3	<i>Assoziation unterschiedlicher Pathologien mit unterschiedlichen Anpassungsstrategien an die zunehmend schwierigeren Gleichgewichtsübungen</i>	31
4.4	<i>Stärken und Schwächen dieser Arbeit</i>	33
4.5	<i>Fazit</i>	34
5	Zusammenfassung	35
	Abbildungsverzeichnis	36
	Tabellenverzeichnis	36
	Literaturverzeichnis	37
	Danksagung	47
	Erklärung zum Eigenanteil	48

Veröffentlichungen	49
---------------------------------	-----------

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

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	-	<i>Analysis of Variance</i> (Varianzanalyse)
AP	-	<i>anterior-posterior</i>
BOS	-	<i>Base of support</i>
COM	-	<i>Center of mass</i>
COP	-	<i>Center of pressure</i>
EDSS	-	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
GP	-	gesunde Probanden
GS	-	geschlossener Stand
HTS	-	Halber-Tandem-Stand
IMU	-	<i>Inertial Measurement Unit</i>
IPS	-	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
MDS	-	<i>Movement Disorder Society</i>
MDS-UPDRS III	-	<i>Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale Part III</i>
ML	-	<i>mediolateral</i>
MoCA	-	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
MS	-	multiple Sklerose
N.	-	<i>Nervus</i>
SPPB	-	<i>Short Physical Performance Battery</i>
TS	-	Tandem-Stand

UKSH

-

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

1 Einleitung

1.1 Statische posturale Stabilität

Wie viel Bedeutung der Erhaltung des körperlichen Gleichgewichts zukommt wird klar, sobald man sich mit den Auswirkungen von Gleichgewichtsstörungen beschäftigt. Gleichgewichts- und Gangstörungen gelten als führende Ursache für Stürze und sturzbedingte Verletzungen älterer Menschen. Allein in den USA stürzen 29 Millionen Menschen pro Jahr, davon erleiden 7 Millionen Menschen Verletzungen als Folge der Stürze (1).

Die Kontrolle des körperlichen Gleichgewichts ist ein komplexer, dynamischer Prozess. Es können drei Hauptfunktionen unterschieden werden: Erstens die Aufrechterhaltung der stabilen Körperhaltung im Sitzen, Stehen und Gehen, zweitens Ausgleichsbewegungen des (aufrechten) Körpers als Reaktion auf äußere Einflüsse und drittens bewusste Bewegungen gegen die Schwerkraft (z.B. der Wechsel der Körperhaltung) (2).

Posturale Stabilität bezeichnet die Fähigkeit sowohl unter statischen als auch dynamischen Bedingungen das Gleichgewicht zu halten. Um einen ruhig stehenden Körper in einen Gleichgewichtszustand zu bringen, muss sich der Massenschwerpunkt des Körpers (engl. *Center of mass*, COM) über einer Stützfläche (engl. *Base of support*, BOS) befinden, welche beim Menschen durch die Füße definiert wird (3). Zieht man eine gedachte Linie vom COM senkrecht auf den Boden muss sich dieser innerhalb der BOS befinden, um statische posturale Stabilität zu erzeugen (4).

1.2 Physiologischer Hintergrund

Um statische posturale Stabilität aufrecht erhalten zu können, müssen viele verschiedene Körpersysteme miteinander interagieren. Insbesondere drei Systeme (vestibuläres, optisches und propriozeptives System) regulieren und beeinflussen die posturale Stabilität (5). Im Folgenden wird die Funktion dieser Systeme beschrieben.

1.2.1 Vestibuläres System

Das vestibuläre System ist als Grundlage des Gleichgewichtssinns essenziell für die Koordination und Erhaltung der statischen posturalen Stabilität. Das Vestibularorgan befindet sich im Innenohr und besteht aus drei Bogengängen (Canales semicirculares), welche die Wahrnehmung von Drehbeschleunigung ermöglichen, sowie Sacculus und Utriculus, welche der Wahrnehmung von Linearbeschleunigung dienen (6). Die Bogengänge sind mit einer gelartigen Matrix gefüllt und dienen dazu, die Lage des Körpers im Raum zu bestimmen. Die Beschleunigung dieser gelartigen Matrix wird von sekundären Sinneszellen, den sogenannten Haarzellen, registriert und die Information in Form von Öffnen bzw. Schließen von Transduktionskanälen an die nachgeschalteten afferenten Neurone weitergeleitet (6). Linearbeschleunigung wird durch die beiden, etwa rechtwinklig zueinander ausgerichteten, Makulaorgane Utrikulus und Sakkulus wahrgenommen. Auch in diesen beiden Organen befindet sich eine gelartige Matrix, allerdings ist diese zusätzlich durch Kalziumcarbonat-Kristalle (Otholithen) beschwert. Die Bewegung der sogenannten Otholithenmembran (gelartige Matrix und Otholithen-Kristalle) wird wiederum von Haarzellen registriert und als statische, bzw. dynamische Information weitergegeben (6). Über das Ganglion vestibulare und den Nervus (N.) vestibularis werden die Informationen über die Dreh- und Linearbeschleunigung bis in den Hirnstamm weitergeleitet, wo ein Großteil der Informationen in den Hirnnervenkernen des N. vestibularis endet (7,8). Ein kleinerer Teil der Nervenfasern zieht direkt in den Lobus flocculonodularis des Kleinhirns (7). Die Vestibulariskerne erhalten zusätzlich zu den vestibulären Afferenzen zudem sensorische Informationen aus dem propriozeptiven und dem optischen System. Von den Vestibularkernen aus werden nun Efferenzen zu den wichtigsten Kerngebieten geschickt, welche u.a. motorische Systeme steuern. Hierzu gehören das Rückenmark für die Stützmotorik, das Kleinhirn für die Feinkontrolle der Motorik sowie die Augenmuskelkerne für die Blickmotorik (6–8). Das vestibuläre System agiert so als zentrale Schaltstelle für die Aufrechterhaltung von posturaler Stabilität, indem über komplexe Verschaltungen sensorische Informationen aufgenommen und über efferente Signale auf diese Informationen reagiert wird (6–8).

1.2.2 Optisches System

Das optische System dient zum einen der sensorischen Wahrnehmung von visuellen Eindrücken, zum anderen hat es einen großen Stellenwert für die posturale Stabilität. Reflektorische Augenbewegungen ermöglichen die Fixierung gesehener Gegenstände auf der Netzhaut, wodurch die optische Orientierung im Raum auch in Bewegung gewährleistet bleibt (5,6). Der Sehprozess beginnt mit Licht, welches durch das Auge auf die Retina fällt. Über mehrere Verschaltungen zwischen Stäbchen-, Zapfen-, amakrinen-, horizontalen- und Ganglien-Zellen gelangt das Signal in den N. opticus. Dessen Fasern kreuzen im Chiasma opticum, wobei die im medialen Anteil der Augen entspringenden Nervenfasern auf die kontralaterale Seite kreuzen (9). Als Tractus opticus laufen diese Fasern dann zusammen mit den ipsilateral verlaufenden Nervenfasern des lateralen Netzhautabschnitts zu verschiedenen Gehirnarealen. Neunzig Prozent der Axone enden im Corpus geniculatum laterale und werden von hier zur Sehrinde (Area striata) verschaltet (9). Diese dient der bewussten Wahrnehmung des Gesehenen. Die restlichen 10% der Fasern dienen nicht der bewussten Wahrnehmung, sondern laufen zu anderen Regionen des Gehirns (z.B. den Colliculi superiores, der Area pretectalis, Nucleus suprachiasmaticus u.v.m.), um reflektorische Augenbewegungen zu koordinieren, Pupillen- und Akkomodationsreflexe zu steuern und die zirkadiane Rhythmik zu beeinflussen (5,6,9).

1.2.3 Propriozeption

Propriozeption ist die Wahrnehmung von Tiefensensibilität über Stellungs-, Bewegungs- und Kraftsinn. So erhält der Körper auch bei geschlossenen Augen Informationen darüber, wie bestimmte Gelenke stehen, wie schnell diese bewegt werden und welche Kraft die Muskulatur aufwendet (10). Die verschiedenen Arten der Information werden über unterschiedliche Sensoren vermittelt. Muskelspindel und Golgi-Sehnenorgane messen Dehnung und Kraft der Muskulatur. In anderen Geweben wie z.B. der Haut messen Ruffini-Körperchen den auf das Gewebe ausgeübten Druck, Vater-Pacini-Körperchen dienen der Empfindung von Vibration (11). Die propriozeptive Information wird über zwei verschiedene Wege weitergeleitet. Ein Teil der Fasern zieht im Hinterstrang des Rückenmarks über den Nucleus gracilis, Nucleus

cuneatus und den Thalamus und enden im Gyrus postcentralis, dem sensorischen Kortex, wo die Empfindungen wahrgenommen werden. Ein anderer Teil der Fasern verläuft über die Kleinhirnseitenstrangbahn des Rückenmarks bis in das Kleinhirn. Hier werden die Informationen für komplexe unbewusste Bewegungskoordinationen verarbeitet (11)

1.3 Messung der posturalen Stabilität

Häufig werden klinische Tests genutzt, um die posturale Stabilität von Probanden zu messen. Hierbei werden die Probanden gebeten bestimmte Übungen durchzuführen, welche die statische und/oder dynamische posturale Stabilität testen. Gängige klinische Tests sind der Mobilitätstest nach Tinetti, die Berg Balance Skala, der *Timed up and go* Test und die *Short Physical Performance Battery* (SPPB), welche später genauer erläutert wird (12,13). Diese sind zwar verlässlich und valide (14), sie sind allerdings auch untersucherabhängig und können kleine Veränderungen nicht sicher erfassen. Aus diesem Grund nutzt man technische Messmethoden wie die Druckmessplatte oder tragbare Sensoren, mithilfe derer man kleinste Veränderungen objektivieren und quantifizieren kann (15).

1.3.1 Messung der posturalen Stabilität mittels *Short Physical Performance Battery* (SPPB)

Eine sehr häufig eingesetzte Methode zur Messung posturaler Stabilität ist die SPPB. Diese besteht aus drei Teilen, welche je unterschiedliche Aspekte der posturalen Stabilität messen. Im ersten Teil werden die Probanden gebeten im Stehen 10 Sekunden lang das Gleichgewicht zu halten, wobei die Aufgabenstellung im Verlauf immer schwieriger wird, indem unterschiedliche Positionen der Füße eingenommen werden. Dem geschlossenen Stand (GS) folgen ein Halber-Tandem-Stand (HTS) und ein Tandem-Stand (TS). Der zweite Teil besteht aus dem Gehen einer vier Meter langen Strecke in normalem Gehtempo. Im dritten Teil sollen die Probanden fünf Mal aus sitzender Position von einem Stuhl aufstehen und sich wieder hinsetzen (16). Durch den Test ist es möglich, den physischen Zustand eines Patienten in Bezug auf die verschiedenen Aspekte der dynamischen und statischen posturalen Stabilität einschätzen zu können. Neben der Gesamtfitness wird durch die unterschiedlichen Übungen

die Ausführung komplexer Bewegungen (Aufstehen/Hinsetzen) und die Balance getestet (17). Unter anderem kann die SPPB als Vorhersagetool für das Sturzrisiko dienen (14,18). Für diese Arbeit wurde der erste Teil der SPPB, welcher die statische posturale Stabilität misst, eingesetzt.

1.3.2 Messung der posturalen Stabilität mittels Druckmessplatte

Die Druckmessplatte macht die Bestimmung des Druckmittelpunktes (engl. *Center of Pressure*, COP) möglich, welcher als Indikator für den COM dient. Im ruhigen Stand liegt der COP zwischen den beiden Füßen als vertikale Projektion des COM (19). Um die Grundstellung des Körpers im Raum zu erhalten, finden kontinuierlich Ausgleichsbewegungen statt. Die Abweichungen des COM durch diese „Schwankungen“ des Körpers können mithilfe von Druckmessplatten gemessen werden (20). Eine solche Messung wird als engl. *Sway* Messung bezeichnet, also als Messung der Körperschwankung.

Die Druckmessplatte gilt als Goldstandard für Messungen der Körperschwankung, allerdings ist diese Messung nicht mobil und eignet sich meist nur für die Messung im Kontext von Studien oder Klinikaufenthalten (21). Aus diesem Grund hat sich die Messung der Körperschwankung mittels kleiner, tragbarer Sensoren etabliert (22).

1.3.3 Messung der posturalen Stabilität mittels tragbarer Sensoren

Eine Alternative zu der Messung mittels Druckmessplatte stellt die Messung durch tragbare Sensoren, sogenannte inertielle Messeinheiten (engl. *inertial measurement units*, IMU) dar. Diese sind klein und mobil, sodass die Untersuchung auch im häuslichen Umfeld durchgeführt werden kann (22). IMU haben sich als valides und zuverlässiges Messsystem für die Messung der Körperschwankung erwiesen (23,24). In der Regel werden folgende Parameter extrahiert: Schwankfläche, Schwankgeschwindigkeit, Schwankbeschleunigung und Ruckartigkeit einer Ausgleichsbewegung (*Jerk*) (25). Zudem können diese Parameter in anterior-posteriorer (AP) und mediolateraler (ML) Richtung abgeleitet werden. Diese Arbeit beschäftigt sich vorrangig

mit der Messung dieser Parameter mithilfe von tragbaren Sensoren bei der Durchführung statischer Gleichgewichtsübungen mit zunehmender Schwierigkeit.

1.4 Veränderung der posturalen Stabilität im Alter und aufgrund neurologischer Erkrankungen

1.4.1 Veränderungen der posturalen Stabilität im Alter

Es konnte gezeigt werden, dass die posturale Stabilität mit zunehmendem Alter abnimmt (26,27). Dies konnte auch anhand von vermehrter Körperschwankung älterer Personen im Vergleich zu jüngeren Kontrollen sichtbar gemacht werden (28,29). Bei einer Messung der Körperschwankung während des ruhigen Standes zeigten gesunde ältere Erwachsene im Vergleich zu jungen gesunden Kontrollpersonen vermehrte Körperschwankung in ML-Richtung, während des HTS vermehrte Körperschwankung in AP- und ML-Richtung und während des TS vermehrte Körperschwankung in AP-Richtung (30). Infolgedessen steigt das Risiko von Stürzen und Verletzungen, was wiederum zu Sturzangst und Aktivitätseinschränkungen führt (1). Diese Veränderung der posturalen Stabilität im Alter ist vermutlich auf anatomische und physiologische Veränderungen zurückzuführen, die zu Beeinträchtigungen des somatosensorischen und des vestibulären Systems führen (27,31). Zudem konnte gezeigt werden, dass der Abbau kognitiver Funktionen mit verringerter posturaler Stabilität und einer höheren Anzahl an Stürzen einhergeht (32).

Auch in Abwesenheit von Erkrankungen verändern sich die Strukturen und Systeme, die für intakte posturale Stabilität essenziell sind. Regelmäßiges Balancetraining kann diese Veränderungen sehr wahrscheinlich verlangsamen und daher das Risiko von Verletzungen und Stürzen reduzieren (33). Aktivitätseinschränkungen wiederum beschleunigen die Alterung dieser Systeme und beschleunigen somit auch die Beeinträchtigung der posturalen Stabilität (34). Es gibt verschiedene Arten von Balancetraining mit unterschiedlichen Effekten (35). Insgesamt kann vermutlich mit praktisch jeder Art der körperlichen Aktivität eine Reduktion des Sturzrisikos erreicht werden (36).

1.4.2 Veränderungen der posturalen Stabilität bei idiopathischem Parkinsonsyndrom

Das idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS) ist eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen. Das IPS wurde erstmals 1817 von James Parkinson in seinem Aufsatz „*Essay on the shaking palsy*“ beschrieben. Hier schilderte er seine Beobachtungen, die er über sechs Patientenfälle gewann. Als Symptome beschrieb er, unter anderem, den Tremor als unwillkürliche, zitterige Bewegungen mit verminderter Muskelkraft, sowie eine Vorneigung des Rumpfes (37).

Über Jahrzehnte wurde das IPS weiter untersucht und die Beobachtungen von James Parkinson ergänzt. Die „*Movement Disorder Society*“ (MDS) hat Bradykinese, Rigidity und den Ruhetremor als motorische Kardinalsymptome des IPS definiert (38). Die posturale Instabilität wird nach den aktuell geltenden Leitlinien nicht (mehr) als Kardinalsymptom betrachtet, da diese meist erst im späteren Verlauf der Erkrankung klinisch zu beobachten ist. In quantitativen Untersuchungen konnte die posturale Instabilität von IPS-Patienten jedoch bereits im Prodromalstadium der Erkrankung nachgewiesen werden (39). Neben den motorischen Kardinalsymptomen können sich im Verlauf einer IPS-Erkrankung (auch bereits im Prodromalstadium) viele weitere motorische und nicht-motorische Symptome entwickeln (38).

Das IPS ist mit 1-2 Fällen pro 1000 Einwohner sehr häufig und die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter. Etwa 1% der 60-jährigen sind je nach geographischer Region betroffen (40).

Die Pathophysiologie des IPS ist noch nicht vollständig geklärt. Ausgelöst wird zumindest ein Teil der Symptome durch einen Verlust dopaminerger Neurone der Substantia nigra pars compacta im Hirnstamm. Dieser Dopaminmangel kann motorische Funktionen der Basalganglienschleife hemmen und so vermutlich zu einem Teil der typischen motorischen Symptome des IPS führen (41). Zudem ist das IPS mit sogenannten Lewy-Körperchen (zytoplasmatischen Einschlusskörperchen in den Neuronen) assoziiert, welche aus Alpha-Synuclein bestehen und mikroskopisch nachweisbar sind (42). Diese können z.B. im Hirnstamm, der Amygdala, den Basalganglien, im limbischen- und paralimbischen Kortex sowie im Neokortex und im peripheren autonomen Nervensystem gefunden werden (43). Ein

Teil der nicht-motorischen Symptome des IPS kann vermutlich über Veränderungen weiterer Neurotransmitter-Systeme wie dem Serotonin-, Noradrenalin- und Acetylcholin-System erklärt werden (44).

Diagnostiziert wird das IPS klinisch anhand der oben genannten Kardinalkriterien Bradykinese (zwingend), Rigidität und Ruhetremor (zumindest eines von beiden zusätzlich zu Bradykinese) (45). Bradykinese ist durch Verlangsamung, Amplitudenabnahme und Unterbrechungen im Rahmen von repetitiven Bewegungen definiert (46). Rigidität beschreibt die Versteifung des Körpers bzw. Körperteilen bei passiv durchgeführten Bewegungen unabhängig von der Schwankgeschwindigkeit (46). Der Ruhetremor ist definiert durch einen meist 4-6 Hertz schnellen Tremor, welcher vor allem bei vollständig entspannten Extremitäten zu sehen ist (38).

Viele Patienten mit IPS sind im Verlauf ihrer Erkrankung von posturaler Instabilität betroffen. IPS-Patienten mit posturaler Instabilität und Gangschwierigkeiten weisen im Vergleich zu IPS-Patienten ohne diese Symptome eine erhöhte Gefahr von Stürzen auf (47). Die posturalen Reflexe (Stellreflexe) zur Aufrechterhaltung der posturalen Stabilität sind bei IPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden verändert. IPS-Patienten zeigen eine Störung der, präzise koordinierten, Steuerung von Agonisten und Antagonisten. Vermutlich sind flexible und reflexartige Ausgleichsbewegungen durch die in IPS-Patienten prädominante Rigidität und Bradykinese eingeschränkt (48–50). In Messungen der Körperschwankung wiesen IPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine größere Schwankfläche auf. Gleichzeitig waren sie aber nicht in der Lage ihren COM so weit zu verlagern wie gesunde Kontrollen, ohne dabei das Gleichgewicht zu verlieren (51). Zusätzlich zu der größeren Schwankfläche zeigten IPS-Patienten höhere Schwankgeschwindigkeiten und höhere Werte der *Jerk*-Parameter im Vergleich zu gesunden Kontrollen (52,53). Weiterhin reagierten IPS-Patienten während der Ausführung kognitiver Aufgaben mit erhöhtem *Jerk* (54), was auf eine Wechselwirkung zwischen höheren kognitiven Funktionen und statischer posturaler Stabilität schließen lässt.

1.4.3 Veränderungen der posturalen Stabilität bei multipler Sklerose

Eine neuroinflammatorische Erkrankung, die die posturale Stabilität beeinträchtigt, ist die multiple Sklerose (MS). MS ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die zu Demyelinisierung und Neurodegeneration im zentralen Nervensystem führt (55).

Die Prävalenz von MS variiert je nach geographischer Region und Ethnizität sehr stark. Während in Japan etwa 2 Fälle auf 100.000 Einwohner auftreten, sind in Nordeuropa und Nordamerika etwa 100 von 100.000 Einwohnern von einer MS-Erkrankung betroffen (56).

Anders als das IPS wird die MS-Erkrankung nicht anhand klinischer Symptome diagnostiziert, sondern mithilfe von MRT-Bildgebung und Liquoruntersuchungen. Die Befunde dieser Untersuchungen werden anhand der sogenannten McDonald-Kriterien bewertet. Für die Diagnose einer MS-Erkrankung muss sowohl eine zeitliche als auch eine räumliche Dissemination von entzündlichen Läsionen innerhalb des ZNS nachgewiesen werden (57).

Die Symptome der MS sind vielfältig und individuell. Der schubförmige Verlauf der Erkrankung kann Parästhesien, Paresen, Koordinations- und Miktionsstörungen sowie neuropsychologische und depressive Symptome beinhalten. Während zu Beginn der Erkrankung ein Drittel der Betroffenen über Sehstörungen und die Hälfte der Betroffenen über Missempfindungen der Hände und Füße klagen, leiden nahezu alle Patienten im Verlauf unter Sensibilitätsstörungen und Parästhesien. Artikulations- und Koordinationsstörungen werden von etwa drei Viertel der MS Patienten entwickelt. Ein Großteil der Patienten entwickelt zudem eine Urininkontinenz sowie sexuelle Funktionsstörungen (58).

Ein weiteres sehr häufiges Symptom ist die posturale Instabilität. Diese ist höchstwahrscheinlich auf die Spastizität der unteren Gliedmaßen zurückzuführen, wobei vermutlich auch eine verminderte Sensibilität der Füße und eine verlangsamte somatosensorische Übertragung zu einer Beeinträchtigung der posturalen Stabilität führen können (59). Spastizität ist als geschwindigkeitsabhängiger Anstieg des Muskeltonus definiert (60) und betrifft etwa 80 % der Patienten mit MS (61).

Diese Einschränkung der posturalen Stabilität ist auch in Messungen der Körperschwankung sichtbar. Anhand der Länge des Weges und der Amplitude der Beschleunigung der

Körperschwankung in ML-Richtung konnten MS-Patienten von gesunden Kontrollpersonen unterschieden werden. Diese Messung wurde im aufrechten Stand auf einem Schaumstoffuntergrund durchgeführt (62). Sogar beim Vergleich von MS-Patienten mit Patienten die von anderen neurologischen Erkrankungen (wie dem IPS und Schlaganfällen) betroffen sind, konnten bei MS-Patienten höhere Werte der Schwankfläche in AP- und ML-Richtung festgestellt werden (63). Größere Körperschwankung von MS-Patienten konnte zudem mit einem erhöhten Sturzrisiko in Verbindung gebracht werden (64).

1.5 Ziel der Arbeit

Es ist bereits bekannt, dass sich die Körperschwankung gesunder Kontrollpersonen von Patienten mit IPS oder MS unterscheidet (62). Es gibt allerdings nur wenig Informationen darüber, wie sich IPS- und MS-Patienten in ihrer statischen posturalen Stabilität unterscheiden. Zudem ist unklar, wie gesunde Probanden, IPS-Patienten und MS-Patienten sich in ihrer Reaktion auf schwieriger werdende Gleichgewichtsübungen und in der Wahl von Anpassungsstrategien unterscheiden. Ziel der Arbeit ist es, (1) die Parameter der Körperschwankung und (2) die Anpassungsstrategien von IPS- und MS-Patienten bei zunehmend schwieriger werdenden statischen Gleichgewichtsübungen zu messen bzw. zu beurteilen. Dabei wird, etwas vereinfachend, davon ausgegangen, dass bei IPS vorrangig die Bradykinese und Rigidität (als Basalganglien-assoziiertes Symptom) und bei MS vorrangig die Spastizität (als Pyramidenbahn-assoziiertes Symptom) die statische posturale Stabilität mit beeinflussen. Generell ist die Motivation der Arbeit, ein besseres Verständnis für den Einfluss von Bradykinese/Rigidität und Spastizität auf die statische posturale Stabilität zu erlangen und aus den Ergebnissen möglicherweise spezifische Therapien ableiten zu können. Hierzu sollen sowohl die unterschiedlichen Gruppen innerhalb einer Gleichgewichtsübung als auch die einzelnen Gruppen zwischen den unterschiedlichen Gleichgewichtsübungen verglichen werden.

2 Methoden

2.1 Keep Control Validierungsstudie

Die Keep Control Validierungsstudie wurde in der neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH, Standort Kiel) von Februar 2019 bis April 2021 durchgeführt. Das Ziel war und ist die Validierung von sensorbasierten Bewegungsmustern mit Hilfe des Goldstandards für diese Untersuchung, einem 3D Bewegungserfassungs-Kamerasystem (engl. *motion capture system*). Das Studienprotokoll mit der Promovendin als Co-Autorin wurde kürzlich veröffentlicht (65). Diese Arbeit schließt Probanden aus den drei in der Einleitung diskutierten Gruppen (IPS, MS, Kontrollen) ein.

2.1.1 Ethik

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Kiel genehmigt (Projektnummer D438/18) und alle Teilnehmer gaben ihre schriftliche Einwilligung nach Aufklärung.

2.1.2 Patientenkollektiv

Gemessen wurden 38 gesunde junge Probanden (18-60 Jahre), 18 gesunde ältere Probanden (≥ 60 Jahre), 24 IPS-Patienten (diagnostiziertes idiopathisches Parkinsonsyndrom nach den Kriterien der *UK Brain Bank der Parkinson's Disease Society* (45), ≥ 18 Jahre) und 11 MS-Patienten (diagnostizierte multiple Sklerose nach den McDonald Kriterien (57), ≥ 18 Jahre). Die Patienten wurden von den Stationen der neurologischen Abteilung des UKSH, Campus Kiel, Deutschland, rekrutiert. Die gesunden Probanden wurden anhand von Flyern auf die Studie aufmerksam gemacht und im Freundes- und Bekanntenkreis rekrutiert. Einschlusskriterien unterschieden sich je nach Gruppe (Tabelle 1).

Ausschlusskriterien waren ein „*Montreal Cognitive Assessment*“ (MoCA)-Testwert unter 15, die Notwendigkeit einer Gehhilfe und implantierte Herzschrittmacher. Der MoCA-Test ermöglicht das Erkennen von bereits milder kognitiver Einschränkung (66).

Alle Teilnehmer unterzogen sich einer klinischen Untersuchung und einer Prüfung der statischen posturalen Stabilität. Bei der klinischen Untersuchung wurden unter anderem folgende Tests durchgeführt: der motorische Teil der „*Unified Parkinson's Disease Rating Scale revised by the Movement Disorder Society*“ (MDS-UPDRS III) (67), der MoCA (66) und die SPPB (16), von der in dieser Arbeit nur der Teil berücksichtigt wurde, welcher die statische posturale Stabilität misst.

Gruppe	Einschlusskriterien
Junge, gesunde Probanden	Alter von 18-60 Jahren
Ältere, gesunde Probanden	Alter von ≥ 60 Jahren
Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS)	Diagnostiziertes idiopathisches Parkinsonsyndrom nach den Kriterien der <i>UK Brain Bank der Parkinson's Disease Society</i> (68), Alter ≥ 18 Jahre
Patienten mit multipler Sklerose (MS)	Diagnostizierte multiple Sklerose nach den McDonald Kriterien (57), Alter ≥ 18 Jahre

Tabelle 1: Einschlusskriterien

2.1.3 Rekrutierung

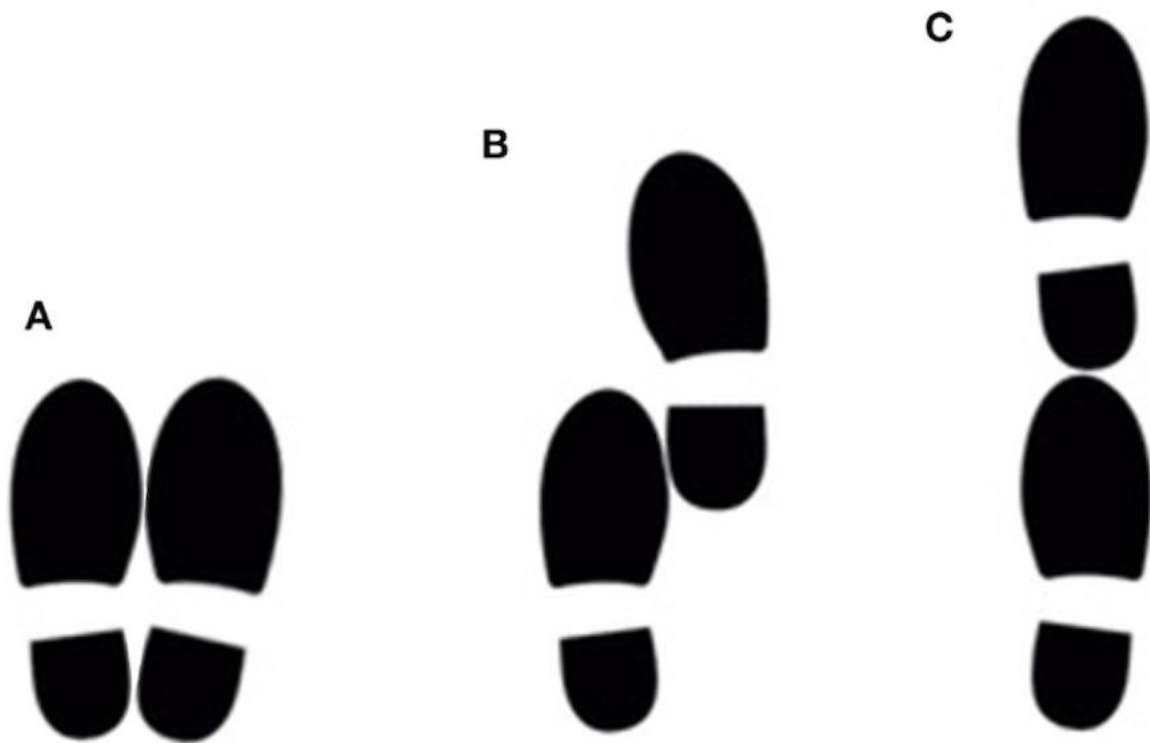
In Absprache mit den Ärzten und dem Pflegepersonal der Klinik für Neurologie am UKSH-Standort Kiel wurden potenzielle Probanden anhand ihrer Diagnosen und körperlicher Verfassung vorselektiert. Den potenziell in Frage kommenden Patienten wurde dann erklärt, wie die Studie abläuft, was für einen Zweck diese erfüllt und wie eine Messung abläuft. Gesunde Probanden wurden durch Flyer auf die Studie aufmerksam gemacht. Zusätzlich wurden gesunde Probanden unter Kommilitonen und im Bekanntenkreis über die Studie informiert und für eine Teilnahme rekrutiert. Alle eingeschlossenen Probanden hatten ausreichend Bedenkzeit und haben vor Studienstart eine Einwilligung zur Studienteilnahme unterschrieben.

2.2 Messung

2.2.1 Protokoll

Die Studienteilnehmer wurden aufgefordert drei Übungen zur Messung der statischen posturalen Stabilität durchzuführen, welche in der SPPB enthalten sind. Bei der ersten Aufgabe wurden die Teilnehmer gebeten mit beiden Füßen aneinander in einem geschlossenen Stand (GS) zu stehen. Bei der zweiten Aufgabe wurden sie gebeten so zu stehen, dass die Ferse des einen Fußes die große Zehe des anderen Fußes seitlich berührt (halbe Tandemstellung, HTS). Für die dritte Aufgabe wurden die Probanden gebeten so zu stehen, dass die Ferse des einen Fußes vor den Zehen des anderen Fußes steht (Tandemstellung, TS). Die Teilnehmer durften sich während des HTS und TS aussuchen, welchen Fuß sie nach vorne stellen möchten. Die Position musste für einen kompletten Durchgang 10 Sekunden lang gehalten werden. Abbildung 1 stellt die untersuchten Fußpositionen bildlich dar.

Abbildung 1: Gleichgewichtsübungen



[A] geschlossener Stand [B] Halber-Tandem-Stand [C] Tandemstand; Umgezeichnet aus Warmerdam et al. 2022 mit Erlaubnis des Frontiers Verlages (69).

2.2.2 Messgeräte und Datenanalyse

Die Messung der Körperschwankung wurde mit einem IMU-Sensor (*MyoMotion*, Noraxon Inc, Scottsdale Arizona, USA) durchgeführt, welcher am unteren Rücken getragen wurde. Die Parameter der Körperschwankung wurden aus Beschleunigungsdaten des tragbaren Sensors extrahiert. Diese Parameter wurden in einer Studie von Mancini et al. bereits beschrieben und validiert (25). Eine Erläuterung der Parameter ist in Tabelle 2 zu finden. Die Schwankbeschleunigungs-, Schwankgeschwindigkeits- und *Jerk*-Parameter wurden sowohl in AP-, als auch in ML-Richtung berechnet.

Tabelle 2: Beschreibung der Parameter

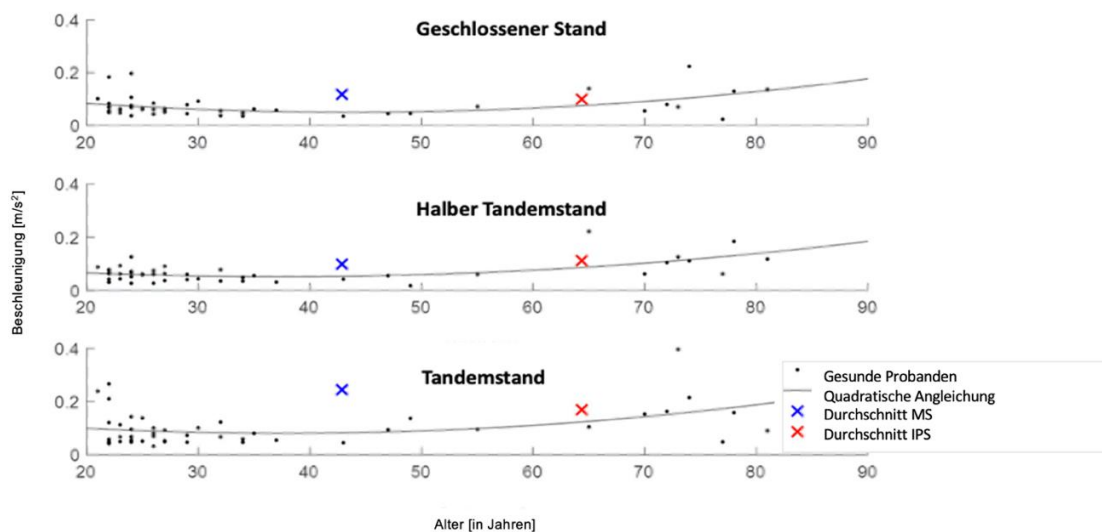
Parameter	Erklärung
Schwankfläche [m^2/s^4]	Fläche, die zur Korrektur von Gleichgewichtsbewegungen/-schwankungen benötigt wird
Schwankbeschleunigung [m/s]	Beschleunigung, die zur Korrektur von Gleichgewichtsbewegungen/-schwankungen benötigt wird
Schwankgeschwindigkeit [m/s^2]	Geschwindigkeit, die zur Korrektur von Gleichgewichtsbewegungen/-schwankungen benötigt wird
<i>Jerk</i> [m/s^3]	Ableitung der Beschleunigung; Ruckartigkeit einer Bewegung

2.3 Statistische Analyse

Eine Varianzanalyse (engl. *Analysis of Variance*, ANOVA) wurden verwendet, um die Unterschiede zwischen den Gruppen für die einzelnen Gleichgewichtsübungen zu analysieren. Die Homogenität wurde nach Welch korrigiert und die Post-Hoc-Tests wurden nach der Tukey-Methode durchgeführt. ANOVA mit wiederholten Messungen wurden verwendet, um die Unterschiede zwischen den Gleichgewichtsübungen innerhalb jeder Gruppe zu analysieren. Wenn die Sphärizität nicht gegeben war, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur verwendet. Die Post-Hoc-Tests wurden mit der Holm-Korrektur durchgeführt.

Ein direkter Vergleich zwischen der IPS- und der MS-Gruppe war aufgrund des mittleren Altersunterschieds von 21 Jahren nicht möglich. Daher wurden die Daten der gesunden Probanden verwendet, um mit Hilfe einer quadratischen Funktion zu errechnen, wie hoch die Parameter der Körperschwankung in jedem Alter sein würden. Abbildung 2 zeigt die Verwendung einer quadratischen Funktion auf der Grundlage der Daten aller gesunden Probanden, um alterskorrigierte Vergleiche zwischen den Krankheitsgruppen zu ermöglichen. Dieses zeigt die Abbildung 2 beispielhaft für die Schwankebeschleunigung in ML-Richtung. Es wird zusätzlich, ebenfalls beispielhaft, der Durchschnitt dieser Schwankebeschleunigung bei MS (blaues Kreuz) und IPS (rotes Kreuz) angezeigt, womit durch eine gedachte vertikale Linie zwischen dem jeweiligen Kreuz und der Linie der quadratischen Angleichung eine Berechnung des alterskorrigierten Wertes möglich wird (siehe auch Abbildung 3).

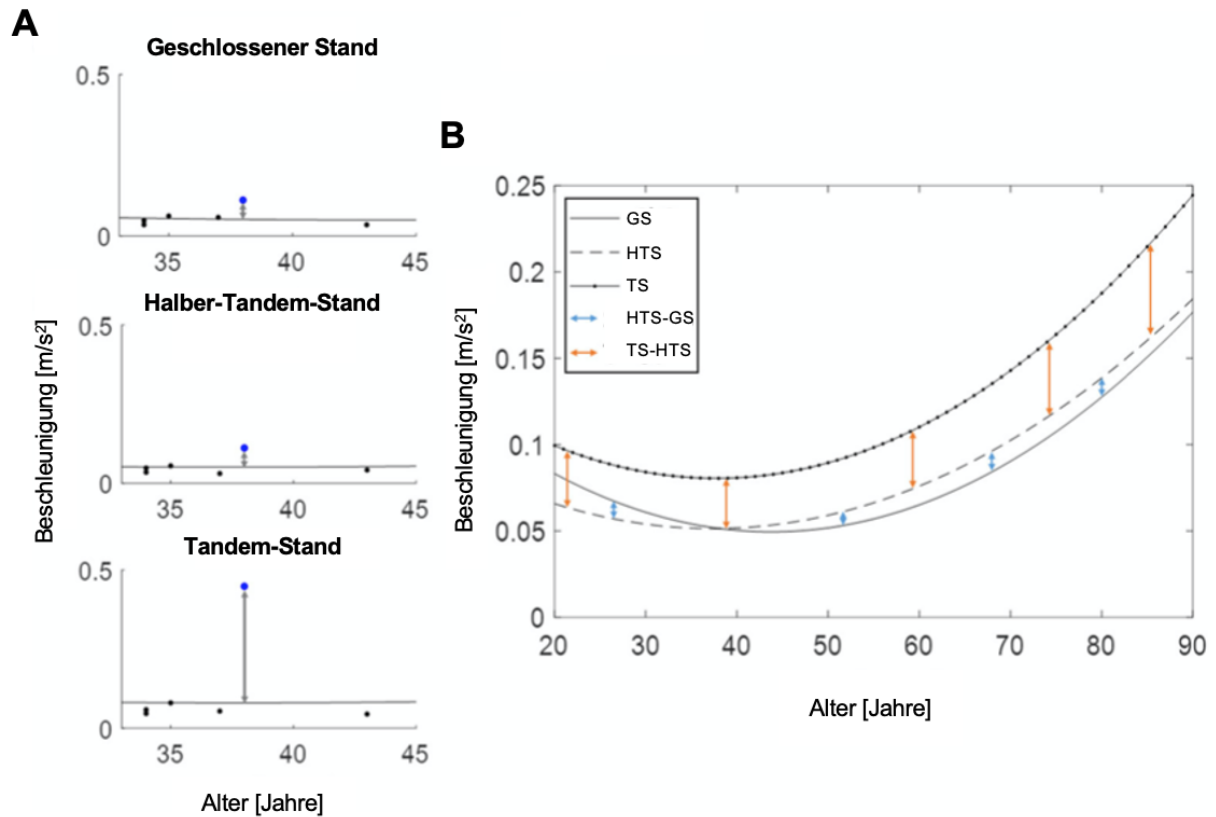
Abbildung 2: Alterskorrigierter Vergleich zwischen den Krankheitsgruppen



Verwendung einer quadratischen Funktion (schwarze Linie) auf der Grundlage der Daten aller gesunden Probanden. Schwarze Punkte = Schwankebeschleunigung in medio-lateraler Richtung von gesunden Probanden; Blaues Kreuz = durchschnittliche Schwankebeschleunigung in medio-lateraler Richtung von Patienten mit multipler Sklerose (MS); Rotes Kreuz = durchschnittliche Schwankebeschleunigung in medio-lateraler Richtung von Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS); aus Warmerdam et al. 2022 mit Erlaubnis des Frontiers Verlages (69).

Für jeden IPS- und MS-Patienten und jede Übung wurde dann der Abstand zwischen dem errechneten Wert altersgleicher Kontrollen und ihrem Wert berechnet. Diese Werte wurden dann verwendet, um die Veränderung der Körperschwankung zwischen den verschiedenen Gleichgewichtsübungen sowohl für IPS-Patienten als auch für MS-Patienten zu berechnen. Hierzu wurden die Werte des HTS von dem GS und die Werte des TS vom HTS abgezogen (Abbildung 3A). Zudem zeigt die Abbildung 3B die Veränderungen der Körperschwankung von gesunden Probanden zwischen den verschiedenen Gleichgewichtsübungen. Hierfür wurden die errechneten Werte der Parameter für den GS, HTS und TS für jedes Alter voneinander subtrahiert.

Abbildung 3: Vergleich der Körperschwankung einer Patientengruppe mit den errechneten Werten der gesunden Probanden



Beispielhaft für die Schwankebeschleunigung in medio-lateraler Richtung. (A) Der Abstand zwischen dem Wert eines Patienten mit multipler Sklerose (MS) (blauer Punkt) und dem errechneten Wert der altersgleichen gesunden Probanden ist dargestellt. Diese Abstände wurden voneinander subtrahiert, um die Veränderung der Körperschwankung zwischen den Gleichgewichtsübungen zu berechnen. (B) Zeigt die Unterschiede der Körperschwankung zwischen den Gleichgewichtsübungen für die gesunden Probanden. GS, geschlossener Stand; HTS, Halber-Tandem-Stand; TS, Tandem-Stand. Aus Warmerdam et al. 2022 mit Erlaubnis des Frontiers Verlages (69).

3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 91 Teilnehmer gemessen, wobei jedoch nicht alle Teilnehmer in der Lage waren, alle drei Gleichgewichtsübungen komplett (d.h. über 10 Sekunden) durchzuführen (Tabelle 3). Nur die 69 Teilnehmer, die alle drei Gleichgewichtsübungen komplett durchführen konnten, wurden in die Analyse mit einbezogen.

Tabelle 3: Anzahl der Probanden, die die jeweilige Gleichgewichtsübungen durchführen konnten.

	Geschlossener Stand (GS)	Halber-Tandem-Stand (HTS)	Tandem-Stand (TS)
Gesunde Probanden	56	55 (98%)	47 (84%)
IPS-Patienten	23	20 (87%)	14 (61%)
MS-Patienten	12	11 (92%)	8 (67%)
Alle Probanden	91	86 (95%)	69 (76%)

Prozentzahlen beziehen sich auf die Anzahl der Probanden, die den geschlossenen Stand durchführen konnten. IPS, idiopathisches Parkinsonsyndrom; MS, multiple Sklerose

Tabelle 4 gibt detaillierte Information zu demographischen und klinischen Variablen der untersuchten Gruppen. Die IPS-Patienten hatten einen Hoehn & Yahr-Score (70) zwischen 1 und 3, die MS-Patienten einen Expanded Disability Status Scale- (EDSS-) Score (71) zwischen 1 und 4 (Tabelle 4). Dies deutet darauf hin, dass die gemessenen Patienten eine leichte bis mittlere Krankheitsschwere aufwiesen (72,73).

Tabelle 4: Demografische Daten und klinische Werte der Teilnehmer, die alle drei Gleichgewichtsübungen bewältigen konnten.

	Gesunde Probanden	IPS-Patienten	MS-Patienten
weiblich/männlich	22/25	4/10	4/4
Alter [Jahre]	37±19	64±10	43±13
Gewicht [kg]	74±12	87±17	77±6
Größe [m]	1.78±0.09	1.77±0.09	1.80±0.08
Dauer der Erkrankung [Jahre]		8±6	7±9
MDS-UPDRS III-Score (0-132)	2±3	28±20	7±6
MoCA-Score (0-32)	28 ±2	24 ±2	28 ±1
EDSS-Score (0-10)			2 ±1
Patienten mit mehr als einem Sturz in den letzten 12 Monaten [%]		64	50

Die Daten werden als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Zahlen (weiblich/männlich) angegeben. EDSS, *Expanded Disability Status Scale*; MDS-UPDRS III, dritter Teil der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* überarbeitet von der *Movement Disorder Society*; MoCA, *Montreal Cognitive Assessment*.

3.1 Vergleich der Körperschwankung zwischen den Gruppen innerhalb einer statischen Gleichgewichtsübung

Geschlossener Stand (GS)

Während des GS wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen für die Schwankfläche ($p = 0.042$), die Schwankgeschwindigkeit in ML-Richtung ($p = 0.035$), die Schwankbeschleunigung in ML-Richtung ($p = 0.011$) und *Jerk* in ML-Richtung ($p = 0.034$) festgestellt. Post-hoc-Tests ergaben, dass IPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden eine signifikant höhere Schwankgeschwindigkeit in ML-Richtung aufwiesen ($p = 0.001$) (Abbildung 4). MS-Patienten zeigten eine signifikant höhere Schwankbeschleunigung ($p = 0.023$) und höheren *Jerk* ($p = 0.040$) in ML-Richtung, sowie einen Trend zu einer größeren Schwankfläche ($p = 0.055$) im Vergleich zu den gesunden Probanden (Abbildung 4).

Halber-Tandem-Stand (HTS)

Während des HTS wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen für die Schwankgeschwindigkeit in ML-Richtung festgestellt ($p = 0.020$). Post-hoc-Tests ergaben, dass IPS-Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden eine signifikant höhere Schwankgeschwindigkeit in ML-Richtung aufwiesen ($p = 0.049$).

Tandem-Stand (TS)

Während des TS wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen für die Schwankgeschwindigkeit ($p = 0.026$) und die Schwankbeschleunigung ($p = 0.005$) in AP-Richtung festgestellt. Post-hoc-Tests zeigten, dass die MS-Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden eine signifikant höhere Schwankbeschleunigung in AP-Richtung ($p = 0.009$) und einen Trend zu einer höheren Schwankgeschwindigkeit in AP-Richtung ($p = 0.053$) aufwiesen (Abbildung 4).

Bei keiner der drei Aufgaben gab es signifikante Unterschiede zwischen IPS- und MS-Patienten (Abbildung 4).

3.2 Vergleich der Körperschwankung zwischen verschiedenen statischen Gleichgewichtsübungen innerhalb einer Gruppe

Gesunde Probanden

Gesunde Probanden zeigten eine signifikante Zunahme der Schwankfläche ($p = 0.044$), der Schwankgeschwindigkeit in ML-Richtung ($p = 0.007$), der Schwankbeschleunigung in ML-Richtung ($p = 0.001$) und des *Jerks* sowohl in AP- ($p = 0.001$), als auch in ML-Richtung ($p = 0.001$), zwischen dem GS und dem HTS (Abbildung 4 und Tabelle 5). Die Schwankfläche ($p = 0.028$), die Schwankgeschwindigkeit in ML-Richtung ($p = 0.007$), die Schwankbeschleunigung in ML-Richtung ($p < 0.001$) und der *Jerk* nahmen sowohl in AP- ($p < 0.001$) als auch in ML-Richtung ($p < 0.001$) zwischen dem HTS und dem TS signifikant zu (Abbildung 4).

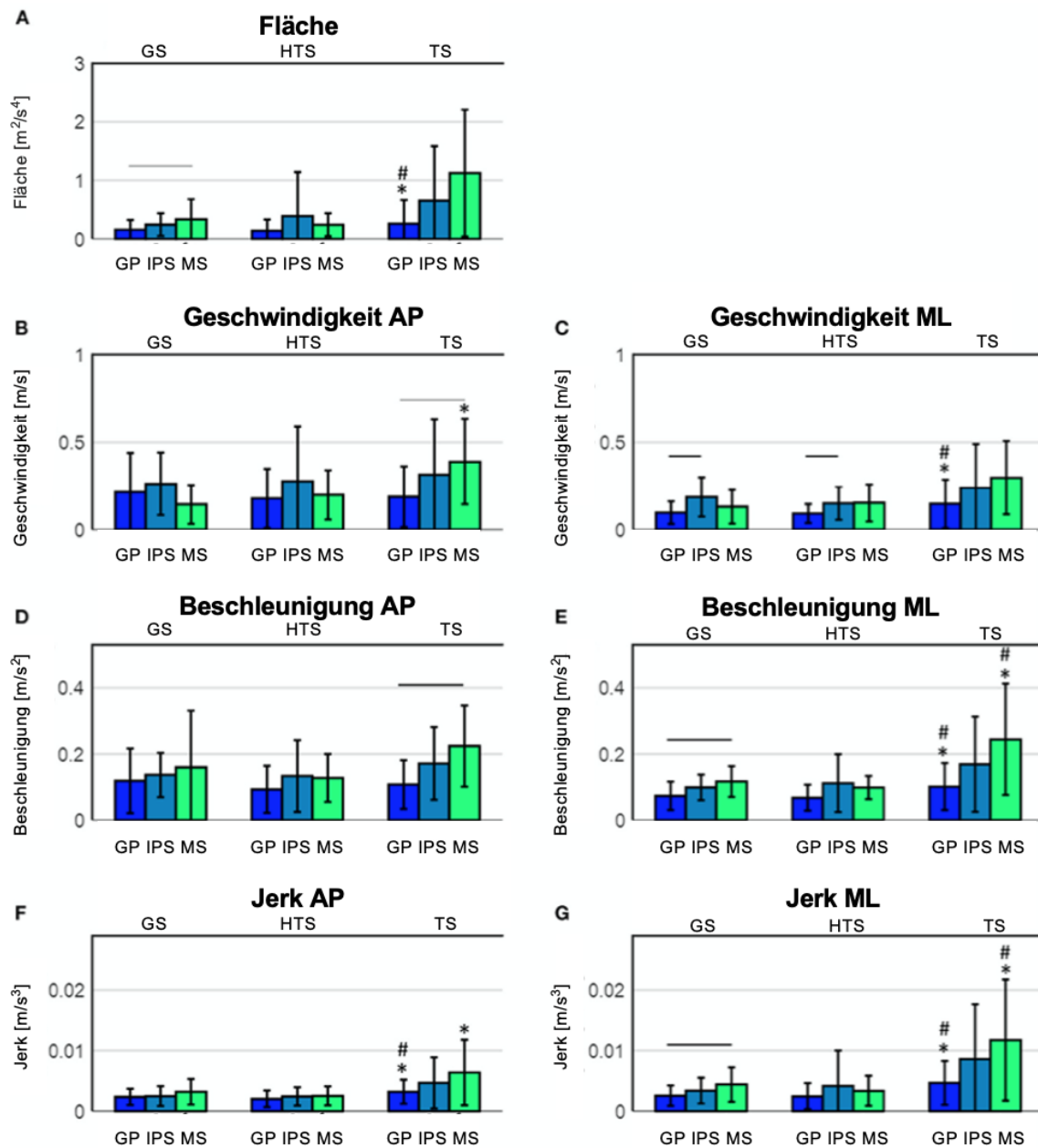
Patienten mit multipler Sklerose (MS-Patienten)

MS-Patienten zeigten eine signifikante Zunahme der Schwankgeschwindigkeit ($p = 0.032$), der Schwankbeschleunigung in ML-Richtung ($p = 0.023$) und des *Jerks* in ML- ($p = 0.025$) und AP-Richtung ($p = 0.047$) zwischen dem GS und dem TS. Darüber hinaus zeigten sie eine signifikante Zunahme der Schwankbeschleunigung in ML-Richtung ($p = 0.015$) und des *Jerks* in ML-Richtung ($p = 0.017$) zwischen HTS und TS (Abbildung 4).

Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS-Patienten)

IPS-Patienten wiesen keine signifikanten Veränderungen der Körperschwankung zwischen den Übungen auf (Abbildung 4).

Abbildung 4: Messung der Körperschwankung von gesunden Probanden (GP), Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) und Patienten mit multipler Sklerose (MS).



(A) Schwankfläche, (B) Schwankgeschwindigkeit in anterior-posteriorer (AP) Richtung, (C) Schwankgeschwindigkeit in medio-lateraler (ML) Richtung, (D) Schwankbeschleunigung in AP-Richtung, (E) Schwankbeschleunigung in ML-Richtung, (F) *Jerk* in AP-Richtung und (G) *Jerk* in ML-Richtung. Die schwarzen horizontalen Linien zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen an, die grauen horizontalen Linien zeigen den Trend zu einem Unterschied zwischen den Gruppen an. * zeigt einen signifikanten Unterschied im Vergleich zum geschlossenen Stand, # zeigt einen signifikanten Unterschied im Vergleich zum Halben-Tandem-Stand; GP, gesunde Probanden; IPS,

idiopathisches Parkinsonsyndrom; MS, multiple Sklerose; GS, geschlossener Stand; HTS, Halber-Tandem-Stand; TS, Tandem-Stand. Aus Warmerdam et al. 2022 mit Erlaubnis des Frontiers Verlages (69).

Tabelle 5 fasst die oben beschriebenen Unterschiede der Körperschwankung zwischen den Gleichgewichtsübungen nochmals zusammen.

Tabelle 5: Signifikante Unterschiede der Körperschwankung zwischen den Gleichgewichtsübungen.

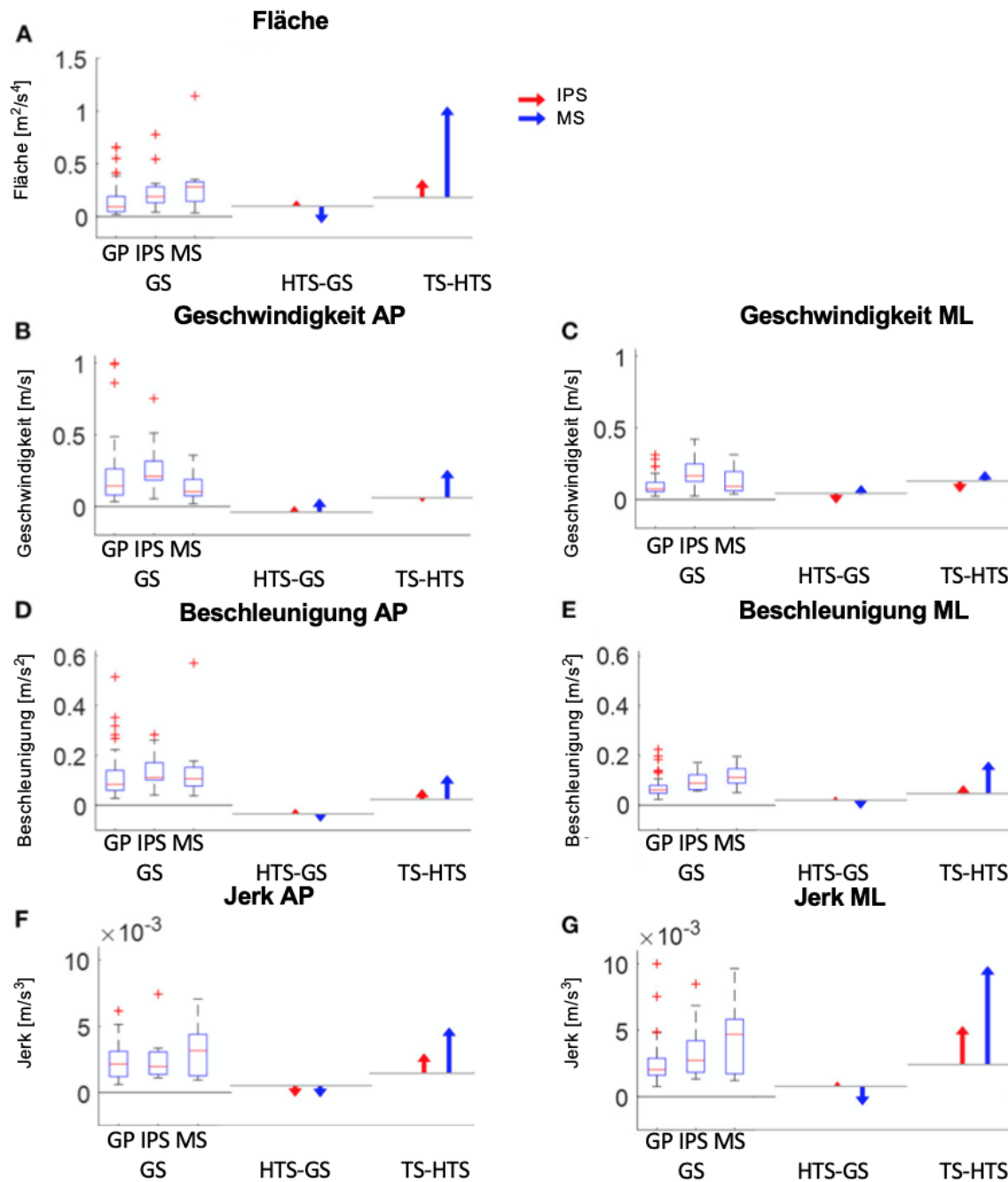
	GP		IPS-Patienten		MS-Patienten	
Gleichgewichtsübungen	GS-HTS	HTS-TS	GS-HTS	HTS-TS	GS-HTS	HTS-TS
Schwankfläche						
Schwankgeschwindigkeit AP						
Schwankgeschwindigkeit ML						
Schwankbeschleunigung AP						
Schwankbeschleunigung ML						
<i>Jerk</i> AP						
<i>Jerk</i> ML						

Die schwarzen Quadrate zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen zwei Übungen innerhalb einer Probandengruppe an. AP, anterior-posterior; ML, medio-lateral; GP, gesunde Probanden; MS, multiple Sklerose; IPS, idiopathisches Parkinsonsyndrom; GS, geschlossener Stand; HTS, halber-Tandem-Stand; TS, Tandem-Stand

3.3 Vergleich der Anpassung der Körperschwankung von Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) und multipler Sklerose (MS) an die zunehmende Schwierigkeit der Gleichgewichtsübungen

Es wurden deutliche Unterschiede in der Anpassung an die zunehmend schwieriger werdenden Gleichgewichtsübungen zwischen IPS-Patienten und MS-Patienten festgestellt (Abbildung 5). IPS-Patienten zeigten einen allmählichen Anstieg der Körperschwankung von der einfachsten zur schwierigsten Gleichgewichtsübung. MS-Patienten zeigten eine Neigung zu einer geringeren Körperschwankung vom GS zum HTS im Vergleich zu gesunden Probanden, mit Ausnahme der Schwankgeschwindigkeit. Die Schwankgeschwindigkeit war bei MS-Patienten während des GS im Vergleich zu den anderen Gruppen eher niedrig und nahm vom GS zum HTS nur geringfügig zu. Allerdings zeigten MS-Patienten eine starke Zunahme der Körperschwankung zwischen dem HTS und dem TS. Diese Zunahme betrug für die Schwankfläche und den *Jerk* in ML-Richtung sogar mehr als das Doppelte der Werte des GS (Abbildung 5).

Abbildung 5: Visuelle Darstellung der Veränderungen der Körperschwankung zwischen den Gleichgewichtsübungen innerhalb einer Gruppe.



Der linke Teil jeder Grafik zeigt die absoluten Werte für den geschlossenen Stand (GS) (mit Boxplots, die den Median, die oberen und unteren Quartile, den 1,5-fachen Interquartilsbereich und die Ausreißer zeigen). Der mittlere und der rechte Teil jeder Grafik zeigen die alterskorrigierten Unterschiede im Vergleich zu gesunden Probanden (GP) zwischen GS und Halb-Tandem-Stand (GS

– HTS) und zwischen HTS und Tandem-Stand (TS – HTS) für Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS; rot) und Multiple-Sklerose-Patienten (MS; blau). Die horizontalen Linien zeigen die Veränderungen der Körperschwankung der gesunden Probanden zwischen den Aufgaben. (A) Schwankfläche, (B) Schwankgeschwindigkeit in anterior-posteriorer (AP) Richtung, (C) Schwankgeschwindigkeit in medio-lateraler (ML) Richtung, (D) Schwankbeschleunigung in AP-Richtung, (E) Schwankbeschleunigung in ML-Richtung, (F) *Jerk* in AP-Richtung und (G) *Jerk* in ML-Richtung. Aus Warmerdam et al. 2022 mit Erlaubnis des Frontiers Verlages (69).

4 Diskussion

In dieser Arbeit wurde die statische posturale Stabilität von IPS-Patienten und MS-Patienten bei der Durchführung von drei zunehmend schwieriger werdenden statischen Gleichgewichtsübungen untersucht. Die Ergebnisse dieser Arbeit konnten viele Ergebnisse bereits bestehender Studien zur Messung der Körperschwankung von gesunden Probanden, IPS-Patienten und MS-Patienten bestätigen. Nach Ansicht der Promovendin ist dies die erste Arbeit, die nicht nur die statische posturale Stabilität von IPS-Patienten und MS-Patienten mit gesunden Kontrollpersonen und direkt miteinander vergleicht, sondern auch die Altersunterschiede zwischen den Patientengruppen korrigiert und so einen direkten Vergleich von IPS- und MS-Patienten ermöglicht.

4.1 Vergleich der Körperschwankung zwischen den verschiedenen Gruppen innerhalb einer statischen Gleichgewichtsübung

Geschlossener Stand (GS)

Die einzigen statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen konnten gefunden werden, wenn die Patienten-Gruppen mit gesunden Probanden verglichen wurden. In Übereinstimmung mit einer Studie von Adkin et al., die IPS-Patienten mit altersgleichen gesunden Probanden verglich, konnten höhere Schwankgeschwindigkeiten von IPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden während des GS festgestellt werden (53). Im Gegensatz zu einer Studie von Mancini et al. waren in dieser Arbeit die größere Schwankfläche und der höhere *Jerk* von IPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden nicht signifikant (52). Die Teilnehmer der Studie von Mancini et al. wurden allerdings nicht medikamentös behandelt und mussten 120 Sekunden lang stillstehen. In der vorliegenden Arbeit wurden nur IPS-Patienten mit dopaminerger Medikation, sowie Patienten mit einer Kombination aus tiefer Hirnstimulation und dopaminerger Medikation eingeschlossen. Es könnte also sein, dass sowohl die dopaminerge Medikation als auch die tiefe Hirnstimulation zumindest zu einer gewissen Verbesserung der Körperschwankung führen und so die Signifikanz nicht nachweisbar war. In der Literatur gibt es jedoch widersprüchliche Ergebnisse zu diesem Effekt

(51,74–76). Eine weitere Erklärung ist, dass die für diese Arbeit gemessenen IPS-Patienten mit einem durchschnittlichen MDS-UPDRS III Score von 28 eine leichte bis mittlere Erkrankungsschwere aufwiesen und so eine geringere Körperschwankung aufweisen könnten als stärker betroffene IPS-Patienten. Hierfür spricht, dass die posturale Instabilität von IPS-Patienten typischerweise im späteren Verlauf der Erkrankung zunimmt und klinisch sichtbar wird (38).

MS-Patienten wiesen im Vergleich zu gesunden Probanden eine größere Schwankfläche, eine höhere Schwankbeschleunigung (ML-Richtung) und vermehrten *Jerk* (ML-Richtung) während des GS auf. Die größere Schwankfläche und die höhere Schwankbeschleunigung bestätigen Ergebnisse von Solomon et al. und Sun et al. (62,64).

Halber-Tandem-Stand (HTS)

Während des HTS gab es nur bei der Schwankgeschwindigkeit in ML-Richtung einen signifikanten Unterschied zwischen gesunden Probanden und IPS-Patienten. Die Unterschiede, die zwischen gesunden Probanden und MS-Patienten während des GS festgestellt wurden, waren während des HTS nicht mehr vorhanden. Es zeigte sich etwas überraschend, dass die MS-Patienten ihre Körperschwankungen während dieser etwas schwierigeren Aufgabe „verringerten“. Es wäre denkbar, dass die Vergrößerung der BOS in AP-Richtung bei MS-Patienten zu einer höheren statischen posturalen Stabilität führt.

Tandem-Stand (TS)

Während des TS unterschieden sich die Schwankgeschwindigkeit und die Schwankbeschleunigung in AP-Richtung signifikant zwischen den gesunden Probanden und den MS-Patienten. Die signifikante Zunahme der Körperschwankung während des TS könnte auf Spastizität zurückzuführen sein. Es hat sich gezeigt, dass Spastizität die posturale Stabilität von MS-Patienten negativ beeinflusst, selbst wenn diese nur gering ausgeprägt ist (77). Bei MS-Patienten mit einem höheren Grad an Spastizität konnte eine deutlich höhere Körperschwankung in ML-Richtung gemessen werden (78), was im Wesentlichen mit den

Ergebnissen dieser Arbeit übereinstimmt. Es ist vorstellbar, dass MS-Patienten größere Schwierigkeiten als IPS-Patienten haben, eine Verschmälerung der BOS in ML-Richtung auszugleichen.

Generell können die zuvor genannten Unterschiede der für diese Arbeit gemessenen Ergebnisse zu bereits bestehenden Studien auf unterschiedliche (Unter-)Kohorten in den jeweiligen Studien zurückzuführen sein. Da die vorliegende Arbeit jedoch nicht alleinig auf den Vergleich von verschiedenen Gruppen innerhalb einer Gleichgewichtsübung abzielt, sondern hauptsächlich auf die Anpassung der unterschiedlichen Gruppen an die Gleichgewichtsübungen (siehe unten), schätzt die Promovendin die Aussagekraft dieser Arbeit weiter als hoch ein.

4.2 Vergleich der Körperschwankung zwischen verschiedenen statischen Gleichgewichtsübungen innerhalb einer Gruppe

Eine Anpassung der Körperhaltung ist erforderlich, um die Veränderungen der BOS während der schwieriger werdenden Gleichgewichtsübungen kompensieren zu können. Unterschiede in diesen Anpassungsstrategien zwischen den Gruppen waren sichtbar. Sowohl gesunde Probanden als auch MS-Patienten zeigten Veränderungen der Körperschwankung in Reaktion auf die unterschiedlichen Gleichgewichtsübungen. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die gesunden Probanden und die MS-Patienten in der Lage zu sein scheinen, ihre Körperschwankung an die Schwierigkeit der Übung anzupassen. Allerdings waren nur die gesunden Probanden in der Lage, die Schwankfläche bei zunehmend schwierigeren Gleichgewichtsübungen signifikant zu vergrößern. Dieses könnte zumindest indirekt dafürsprechen, dass sowohl MS- als auch IPS-Patienten bereits bei der einfachsten Gleichgewichtsübung (dem GS) so viel Körperschwankung aufweisen, dass eine adäquate Vergrößerung der Schwankfläche auch bei schwierigeren Aufgaben nicht mehr möglich ist.

IPS-Patienten zeigten keinen signifikanten Anstieg der Körperschwankung mit zunehmender Schwierigkeit der Aufgabe und scheinen daher nicht in der Lage zu sein, ihre Körperschwankung angemessen an die Schwierigkeit einer Gleichgewichtsübung anzupassen. Möglicherweise sind IPS-Patienten nicht in der Lage, sich eine Zunahme der

Körperschwankung zu „leisten“, ohne die Grenzen ihrer posturalen Stabilität zu überschreiten und das Gleichgewicht zu verlieren. Dies könnte mit den IPS-Symptomen zusammenhängen, aber auch auf die altersbedingten Beeinträchtigungen des somatosensorischen (27) und des vestibulären Systems (31) zurückzuführen sein, welche flexible und schnelle Anpassungen des Körpers erschweren. Möglicherweise schränkt Rigidität die, bei gesunden beobachtete, Vergrößerung der Schwankfläche im Verlauf der schwieriger werdenden Gleichgewichtsübungen ein. Auf den Einfluss von Rigidität wird im Folgenden genauer eingegangen.

4.3 Assoziation unterschiedlicher Pathologien mit unterschiedlichen Anpassungsstrategien an die zunehmend schwierigeren Gleichgewichtsübungen

Diese Arbeit zeigt deutliche Unterschiede in den Strategien zur Anpassung an Gleichgewichtsübungen zwischen IPS- und MS-Patienten. IPS-Patienten scheinen sich nicht an die Gleichgewichtsübungen anzupassen (und somit keine signifikante Erhöhung der Körperschwankung zwischen den Gleichgewichtsübungen aufzuweisen). Gesunde Probanden wiederum zeigen einen signifikanten Anstieg der Körperschwankung als Reaktion auf die Komplexität der Gleichgewichtsübungen. Es könnte sein, dass IPS-Patienten aufgrund ihrer Bradykinese und Rigidität nicht in der Lage sind, ihre Körperschwankung in größerem Umfang anzupassen. Es ist jedoch auch bekannt, dass Rigidität das Ausmaß der Körperschwankung erhöhen kann, indem der Einsatz flexibler Anpassungsreaktionen des Körpers erschwert und verlangsamt wird (79,80). Es ist vorstellbar, dass IPS-Patienten so zwar eine insgesamt höhere Körperschwankung als gesunde Probanden aufweisen, eine adäquate Anpassung an komplexere Gleichgewichtsübungen wiederum nicht erfolgt.

MS-Patienten zeigen bei der Anpassung an die komplexeste Aufgabe (TS) eine starke Erhöhung der Körperschwankung, insbesondere in Bezug auf die Schwankfläche, Schwankbeschleunigung und *Jerk*. Wenn man die Ergebnisse dieser Arbeit und die einer Studie von Frzovic et al. (81) zusammen betrachtet scheint es wahrscheinlich, dass MS-Patienten insbesondere dann erhebliche Probleme mit der posturalen Stabilität bekommen, wenn die BOS schmal (oder die ML-Dimension klein) ist (wie z. B. beim Tandem-Gang und TS). Diese

Beobachtung wird dadurch unterstützt, dass ein zeitlich festgelegter 3-Meter-Tandem-Gang signifikant besser geeignet war, um asymptomatische und symptomatische MS-Patienten voneinander zu unterscheiden, als ein zeitlich festgelegter 25-Fuß-Gang (82). Dass der TS für MS-Patienten eine große Herausforderung darstellt wird auch dadurch sichtbar, dass 92% der gemessenen MS-Patienten zwar in der Lage waren die ersten beiden Gleichgewichtsübungen zu absolvieren, aber nur 67% der MS-Patienten den TS absolvieren konnten.

Die Schwierigkeit von MS-Patienten den TS auszuführen könnte (auch) auf eine reduzierte Sensibilität der unteren Extremität zurückzuführen sein (83). Dadurch wird es schwieriger, die exakte Position der Füße zu erkennen. Dies ist insbesondere dann erforderlich, wenn die BOS reduziert ist. Diese Erklärung wird durch die Tatsache unterstützt, dass viele MS-Patienten bei der Aufrechterhaltung einer statischen Position auf die visuelle Kontrolle ihrer Füße angewiesen sind (84). Eine weitere und potenziell wahrscheinlichere / pathophysiologisch relevantere Erklärung für die beobachteten Schwierigkeiten während des TS bei MS-Patienten ist die bestehende Spastizität. Es ist bekannt, dass mehr als 80 % der MS-Patienten unter Spastizität leiden (61,85) und dass sich Spastizität negativ auf die posturale Stabilität auswirkt (77,78). Zudem wurde festgestellt, dass MS-Patienten mit einem höheren Grad an Spastizität eine höhere Körperschwankung in ML-Richtung aufweisen (78), was in dieser Arbeit jedoch nur beim *Jerk* der Fall war.

Die Unterschiede der gemessenen Körperschwankung von IPS- und MS-Patienten, sowie die unterschiedlichen Reaktionen auf verschiedene Gleichgewichtsübungen, werden vermutlich mit der Lokalisation der Pathologien innerhalb des zentralen Nervensystems zusammenhängen. Die posturale Instabilität des IPS ist höchstwahrscheinlich auf Pathologien im Bereich der Basalganglien zurückzuführen (50). Aufgrund der Lokalisation der betroffenen Bereiche besteht die Möglichkeit, parallel oder nachgeschaltete neuronale Strukturen durch gezieltes Training zu stärken und die motorischen Symptome des IPS bis zu einem gewissen Grad auszugleichen (86). Die Spastizität, die bei MS Patienten vermutlich vorrangig für Störungen der posturalen Stabilität verantwortlich ist, entsteht auf Höhe des ersten Motoneurons, der Pyramidenbahn (87). Aufgrund dessen kann hier kaum noch Kompensation stattfinden, da es sich um eine Efferenz handelt, die nicht einfach „ersetzt“ werden oder kompensiert werden kann. Dies ist z. B. bei Querschnittslähmungen gut untersucht (88). Zumindest indirekt passen die Ergebnisse von Studien zur Reduzierbarkeit von Stürzen bei IPS

und MS zu dieser Hypothese: Es konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der Stürze von IPS-Patienten mithilfe von spezifischen Trainings reduziert werden kann (89–91), was bei MS-Patienten nicht der Fall zu sein scheint (91,92).

Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Arbeit lässt sich in Bezug auf spezifische Therapien für IPS- und MS-Patienten Folgendes feststellen: IPS-Patienten dürften von Übungen profitieren, die auch für Erwachsene ohne IPS wirksam sind. Dafür spricht die "Kontroll-Kohorten-ähnliche" Anpassung der Körperschwankung an immer schwieriger werdende Gleichgewichtsübungen. Zudem sollten sie so trainieren, dass sie lernen ihre Körperschwankung bis zu den Grenzen der Stabilität voll auszuschöpfen. Die Daten dieser Arbeit deuten darauf hin, dass IPS-Patienten dazu neigen, ihr gesamtes Arsenal an Anpassungsmöglichkeiten nicht voll auszuschöpfen (keine signifikante Steigerung der Körperschwankung von leichten zu schwierigen Aufgaben). Bei MS-Patienten scheint aufgrund des vermuteten Mangels an Kompensationsmöglichkeiten ein präventives Training angemessener zu sein. Es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass die Vojta-Reflextherapie die posturale Stabilität von MS-Patienten verbessern kann (93,94).

4.4 Stärken und Schwächen dieser Arbeit

Während in den meisten Studien IPS-Patienten ohne dopaminerge Medikation gemessen wurden, umfasst die vorliegende Arbeit IPS-Patienten, die medikamentös behandelt wurden, sowie Patienten mit einer Kombination aus tiefer Hirnstimulation und dopaminergem Medikation. Es hat sich gezeigt, dass sowohl dopaminerge Medikation als auch die tiefe Hirnstimulation die Körperschwankung beeinflussen können (51,75,76). Einige Studien deuten sogar auf gegensätzliche Auswirkungen von dopaminergem Medikation und tiefer Hirnstimulation auf die posturale Stabilität hin (95). Daher könnte die Einteilung aller IPS-Patienten in eine Gruppe einen gewissen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben. Durch die Messung von IPS-Patienten, die dopaminerge Medikation und tiefe Hirnstimulation erhalten haben, liefert diese Arbeit jedoch realistische Informationen über die statische posturale Stabilität von IPS-Patienten unter „alltäglicher“ Therapie.

Die IPS-Patienten wiesen im Vergleich zu den gesunden Probanden und den MS-Patienten eine etwas geringere allgemeine kognitive Leistung, gemessen anhand des MoCA-Scores, auf. Bei den IPS-Patienten ist der MoCA-Score negativ mit Parametern der Körperschwankung korreliert (96). Daher könnte die geringere kognitive Leistung bei der IPS-Gruppe zu etwas höherer Körperschwankung geführt haben.

Darüber hinaus war die Anzahl der Patienten, insbesondere in der MS-Gruppe, relativ gering. Da die tägliche Variabilität der Körperschwankung bei neurologischen Patienten hoch sein kann (97), sind die Ergebnisse dieser Arbeit mit Vorsicht zu interpretieren. Andererseits ist es sehr wahrscheinlich, dass die festgestellten Signifikanzen tatsächlich echte Unterschiede darstellen, da viele in anderen Studien beschriebene Ergebnisse mit dieser Kohorte bestätigt werden konnten.

4.5 Fazit

In dieser kleinen Stichprobe von IPS-Patienten und MS-Patienten waren Unterschiede in den Strategien zur Anpassung der statischen posturalen Stabilität zwischen IPS-Patienten und MS-Patienten bei zunehmend komplexeren statischen Gleichgewichtsübungen sichtbar. IPS-Patienten zeigten ein Verhalten, das Ähnlichkeiten zu dem Verhalten gesunder Kontrollpersonen aufwies. MS-Patienten zeigten wiederum erhebliche Veränderungen zwischen den komplexeren Aufgaben, insbesondere zwischen den beiden komplexesten Aufgaben. Diese unterschiedlichen Anpassungsstrategien können potenziell durch krankheitsspezifische Symptome, sowie die im Vordergrund stehende Pathologie und deren Lokalisation (Basalganglien versus Pyramidenbahn) erklärt werden. Diese Arbeit deutet darauf hin, dass IPS-Patienten und MS-Patienten möglicherweise unterschiedliche Therapien zur Verbesserung ihrer posturalen Stabilität erhalten sollten.

5 Zusammenfassung

Neurologische Erkrankungen sind mit Störungen der posturalen Stabilität verbunden. Unterschiede in der gemessenen Körperschwankung zwischen neurologischen Erkrankungen könnten Informationen darüber enthalten, wie bestimmte Symptome die posturale Stabilität beeinflussen. Diese Informationen könnten bei der Suche nach dem am besten geeigneten Behandlungs- und Trainingsprogramm eine große Hilfe sein. In dieser Studie wurde daher die Körperschwankung von Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom und Patienten mit multipler Sklerose, sowie einer Kohorte gesunder Probanden untersucht. Es wurden drei zunehmend schwieriger werdende statische Gleichgewichtsübungen durchgeführt, um festzustellen, ob sich die Anpassungsstrategien der beiden Krankheitsgruppen als Reaktion auf die zunehmende Schwierigkeit der Gleichgewichtsübung unterscheiden. Die Teilnehmer mussten drei Gleichgewichtsübungen (geschlossener-, Halber-Tandem- und Tandem-Stand) durchführen und diese Positionen 10 Sekunden lang halten. Sieben Parameter der Körperschwankung wurden von einem tragbaren Sensor extrahiert, den die Teilnehmer am unteren Rücken trugen. Die Daten von 47 gesunden Probanden, 14 Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom und 8 Patienten mit multipler Sklerose wurden ausgewertet. Sowohl bei den gesunden Probanden als auch bei den Patienten mit multipler Sklerose zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Körperschwankung mit steigender Schwierigkeit der Gleichgewichtsübung, während dies bei den Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom nicht der Fall war. Bei den Patienten mit multipler Sklerose konnte festgestellt werden, dass der Wechsel in den Tandem-Stand von einer starken Zunahme der Körperschwankung begleitet wird. Die Unterschiede können potenziell mit den Hauptsymptomen Bradykinese/Rigidität bzw. Spastizität in Verbindung gebracht werden. Zudem wurde auf mögliche unterschiedliche Trainingskonzepte für Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom und Patienten mit multipler Sklerose hingewiesen.

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Gleichgewichtsübungen</i>	14
<i>Abbildung 2: Alterskorrigierter Vergleich zwischen den Krankheitsgruppen</i>	16
<i>Abbildung 3: Vergleich der Körperschwankung einer Patientengruppe mit den errechneten Werten der gesunden Probanden</i>	18
<i>Abbildung 4: Messung der Körperschwankung von gesunden Probanden (GP), Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) und Patienten mit multipler Sklerose (MS)</i>	23
<i>Abbildung 5: Visuelle Darstellung der Veränderungen der Körperschwankung zwischen den Gleichgewichtsübungen innerhalb einer Gruppe</i>	26

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Einschlusskriterien</i>	12
<i>Tabelle 2: Beschreibung der Parameter</i>	15
<i>Tabelle 3: Anzahl der Probanden, die die jeweilige Gleichgewichtsübungen durchführen konnten</i>	19
<i>Tabelle 4: Demografische Daten und klinische Werte der Teilnehmer, die alle drei Gleichgewichtsübungen bewältigen konnten</i>	20
<i>Tabelle 5: Signifikante Unterschiede der Körperschwankung zwischen den Gleichgewichtsübungen</i>	24

Literaturverzeichnis

1. Cuevas-Trisan R. Balance Problems and Fall Risks in the Elderly. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2017;28(4):727–37.
2. Agrawal Y, Merfeld DM, Horak FB, Redfern MS, Manor B, Westlake KP, et al. Aging, Vestibular Function, and Balance: Proceedings of a National Institute on Aging/National Institute on Deafness and Other Communication Disorders Workshop. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(12):2471–80.
3. Malcolm BR, Foxe JJ, Joshi S, Verghese J, Mahoney JR, Molholm S, et al. Aging-related changes in cortical mechanisms supporting postural control during base of support and optic flow manipulations. *Eur J Neurosci.* 2021;54(12):8139–57.
4. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? *Clin Rehabil.* 2000;14(4):402–6.
5. Klinke R, Pape HC, Silbernagel S. *Physiologie.* Georg Thieme Verlag Stuttgart; 2005.
6. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. *PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie.* Stuttgart: Thieme Verlag; 2018.
7. Trepel M. *Neuroanatomie: Struktur und Funktion.* München: Urban & Fischer/ Elsevier; 2017.
8. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G. *Duale Reihe Anatomie.* Stuttgart: Thieme Verlag; 2020.
9. Lanfermann H, Raab P, Kretschmann HJ, Weinrich W. *Klinische Neuroanatomie - kraniale MRT und CT.* Stuttgart: Thieme Verlag; 2015.
10. Jahn K, Krewer C. Propriozeption – Der „sechste Sinn“ und seine Störungen. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 2020;145(25):1855–60.
11. Hendry C, Farley A, McLafferty E. Anatomy and physiology of the senses. *Nurs Stand.* 2012;27(5):35–42.

12. Park SH. Tools for assessing fall risk in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(1):1–16.
13. Sibley KM, Straus SE, Inness EL, Salbach NM, Jaglal SB. Clinical balance assessment: Perceptions of commonly-used standardized measures and current practices among physiotherapists in Ontario, Canada. *Implementation Science*. 2013;8(1):1–8.
14. Gómez Montes JF, Curcio CL, Alvarado B, Zunzunegui MV, Guralnik J. Validity and reliability of the Short Physical Performance Battery (SPPB): A pilot study on mobility in the Colombian Andes. *Colomb Med*. 2013;44(3):165–71.
15. Goldie PA, Bach TM, Evans OM. Force platform measures for evaluating postural control: reliability and validity. *Arch Phys Med Rehabil*. 1989;70(7):510–7.
16. Treacy D, Hassett L. The Short Physical Performance Battery. *J Physiother*. 2018;64(1):61.
17. Scholz K, Geritz J, Kudelka J, Rogalski M, Niemann K, Maetzler C, et al. Static Balance and Chair-Rise Performance in Neurogeriatric Patients: Promising Short Physical Performance Battery-Derived Predictors of Fear of Falling. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9(904364).
18. Fukui K, Maeda N, Komiya M, Sasadai J, Tashiro T, Yoshimi M, et al. The Relationship between Modified Short Physical Performance Battery and Falls: A Cross-Sectional Study of Older Outpatients. *Geriatrics*. 2021;6(4):106.
19. Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait Posture*. 1995;3(4):193–214.
20. Ruhe A, Fejer R, Walker B. Center of pressure excursion as a measure of balance performance in patients with non-specific low back pain compared to healthy controls: a systematic review of the literature. *Eur Spine J*. 2011;20(3):358–68.
21. Dewan BM, Roger James C, Kumar NA, Sawyer SF. Kinematic Validation of Postural Sway Measured by Biodex Biosway (Force Plate) and SWAY Balance (Accelerometer) Technology. *Biomed Res Int*. 2019;2019:1–10.

22. Warmerdam E, Hausdorff JM, Atrsaei A, Zhou Y, Mirelman A, Aminian K, et al. Long-term unsupervised mobility assessment in movement disorders. *Lancet Neurol.* 2020;19(5):462–70.
23. Ekvall Hansson E, Tornberg Å. Coherence and reliability of a wearable inertial measurement unit for measuring postural sway. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):201.
24. Maetzler W, Domingos J, Srulijes K, Ferreira JJ, Bloem BR. Quantitative wearable sensors for objective assessment of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013;28(12):1628–37.
25. Mancini M, Salarian A, Carlson-Kuhta P, Zampieri C, King L, Chiari L, et al. ISway: A sensitive, valid and reliable measure of postural control. *J Neuroeng Rehabil.* 2012;9(1):59.
26. Choy NL, Brauer S, Nitz J. Changes in postural stability in women aged 20 to 80 years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003;58(6):525–30.
27. Shaffer SW, Harrison AL. Aging of the somatosensory system: a translational perspective. *Phys Ther.* 2007;87(2):193–207.
28. Donath L, Kurz E, Roth R, Zahner L, Faude O. Leg and trunk muscle coordination and postural sway during increasingly difficult standing balance tasks in young and older adults. *Maturitas.* 2016;91:60–8.
29. Baloh RW, Fife TD, Zwerling L, Socotch T, Jacobson K, Bell T, et al. Comparison of Static and Dynamic Posturography in Young and Older Normal People. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(4):405–12.
30. Leightley D, Yap MH, Coulson J, Piasecki M, Cameron J, Barnouin Y, et al. Postural Stability During Standing Balance and Sit-to-Stand in Master Athlete Runners Compared With Nonathletic Old and Young Adults. *J Aging Phys Act.* 2017;25(3):345–50.
31. Ishiyama G. Imbalance and vertigo: the aging human vestibular periphery. *Semin Neurol.* 2009;29(5):491–9.

32. Tavares GMS, Pacheco BP, Gottlieb MGV, Müller DVK, Santos GM. Interaction between cognitive status, fear of falling, and balance in elderly persons. *Clinics*. 2020;75:e1612.
33. Azarpaikan A, Taheri Torbati H. Effect of somatosensory and neurofeedback training on balance in older healthy adults: a preliminary investigation. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(7):745–53.
34. Dipietro L, Campbell WW, Buchner DM, Erickson KI, Powell KE, Bloodgood B, et al. Physical Activity, Injurious Falls, and Physical Function in Aging: An Umbrella Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1303–13.
35. Lesinski M, Hortobágyi T, Muehlbauer T, Gollhofer A, Granacher U. Effects of Balance Training on Balance Performance in Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med*. 2015;45(12):1721–38.
36. Thomas E, Battaglia G, Patti A, Brusa J, Leonardi V, Palma A, et al. Physical activity programs for balance and fall prevention in elderly: A systematic review. *Medicine*. 2019;98(27):1–9.
37. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002 Mar;14(2):223–36.
38. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson’s disease. *Mov Disord*. 2015;30(12):1591–601.
39. Maetzler W, Mancini M, Liepelt-Scarfone I, Müller K, Becker C, van Lummel RC, et al. Impaired trunk stability in individuals at high risk for Parkinson’s disease. *PLoS One*. 2012;7(3).
40. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson’s disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017;124(8):901–5.
41. Marino BLB, de Souza LR, Sousa KPA, Ferreira J V., Padilha EC, da Silva CHTP, et al. Parkinson’s Disease: A Review from Pathophysiology to Treatment. *Mini Rev Med Chem*. 2020;20(9):754–67.

42. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(1):1–12.
43. Sezgin M, Bilgic B, Tinaz S, Emre M. Parkinson's Disease Dementia and Lewy Body Disease. *Semin Neurol*. 2019;39(2):274–82.
44. Rana AQ, Ahmed US, Chaudry ZM, Vasan S. Parkinson's disease: a review of non-motor symptoms. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(5):549–62.
45. Clarke CE, Patel S, Ives N, Rick CE, Woolley R, Wheatley K, et al. UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria. In: Clinical effectiveness and cost-effectiveness of physiotherapy and occupational therapy versus no therapy in mild to moderate Parkinson's disease: a large pragmatic randomised controlled trial (PD REHAB). Southampton: Health Technology Assessment; 2016.
46. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(4):368–76.
47. Pelicioni PHS, Menant JC, Latt MD, Lord SR. Falls in Parkinson's Disease Subtypes: Risk Factors, Locations and Circumstances. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(12):2216.
48. Scholz E, Diener HC, Noth J, Friedemann H, Dichgans J, Bacher M. Medium and long latency EMG responses in leg muscles: Parkinson's disease. *Neurosurgery, and Psychiatry*. 1987;50:66–70.
49. Kim SD, Allen NE, Canning CG, Fung VSC. Postural instability in patients with Parkinson's disease. Epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*. 2013;27(2):97–112.
50. Palakurthi B, Burugupally SP. Postural Instability in Parkinson's Disease: A Review. *Brain Sci*. 2019;9(9):239.
51. Menant JC, Latt MD, Menz HB, Fung VS, Lord SR. Postural sway approaches center of mass stability limits in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011;26(4):637–43.

52. Mancini M, Horak FB, Zampieri C, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Chiari L. Trunk accelerometry reveals postural instability in untreated Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(7):557–62.
53. Adkin AL, Bloem BR, Allum JHJ. Trunk sway measurements during stance and gait tasks in Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2005;22(3):240–9.
54. Chen T, Fan Y, Zhuang X, Feng D, Chen Y, Chan P, et al. Postural sway in patients with early Parkinson's disease performing cognitive tasks while standing. *Neurol Res*. 2018;40(6):491–8.
55. Correale J, Gaitán MI, Ysraelit MC, Fiol MP. Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment. *Brain*. 2017;140(3):527–46.
56. Howard J, Trevick S, Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin*. 2016;34(4):919–39.
57. McNicholas N, Hutchinson M, McGuigan C, Chataway J. 2017 McDonald diagnostic criteria: A review of the evidence. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;24:48–54.
58. Masuhr K, Masuhr F, Neumann M. *Duale Reihe Neurologie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013.
59. Cameron MH, Lord S. Postural control in multiple sclerosis: implications for fall prevention. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010;10(5):407–12.
60. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*. 1980;30(12):1303–13.
61. Bethoux F, Marrie RA. A Cross-Sectional Study of the Impact of Spasticity on Daily Activities in Multiple Sclerosis. *Patient*. 2016;9(6):537–46.
62. Solomon AJ, Jacobs J V., Lomond K V., Henry SM. Detection of postural sway abnormalities by wireless inertial sensors in minimally disabled patients with multiple sclerosis: a case-control study. *J Neuroeng Rehabil*. 2015;12(1):74.

63. Cattaneo D, Carpinella I, Aprile I, Prosperini L, Montesano A, Jonsdottir J. Comparison of upright balance in stroke, Parkinson and multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 2016;133(5):346–54.
64. Sun R, Hsieh KL, Sosnoff JJ. Fall Risk Prediction in Multiple Sclerosis Using Postural Sway Measures: A Machine Learning Approach. *Sci Rep.* 2019;9(1).
65. Warmerdam E, Romijnders R, Geritz J, Elshehabi M, Maetzler C, Otto JC, et al. Proposed Mobility Assessments with Simultaneous Full-Body Inertial Measurement Units and Optical Motion Capture in Healthy Adults and Neurological Patients for Future Validation Studies: Study Protocol. *Sensors (Basel).* 2021;21(17):5833.
66. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695–9.
67. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 2008 Nov 15;23(15):2129–70.
68. Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988;51(6):745–52.
69. Warmerdam E, Schumacher M, Beyer T, Nerdal PT, Schebesta L, Stürner KH, et al. Postural Sway in Parkinson's Disease and Multiple Sclerosis Patients During Tasks With Different Complexity. *Front Neurol.* 2022;13.
70. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord.* 2004 Sep;19(9):1020–8.
71. Meyer-Moock S, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the

- Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2014 Mar 25;14(1).
72. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444–52.
 73. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427–42.
 74. Patel M, Nilsson MH, Rehnström S, Tjernström F, Magnusson M, Johansson R, et al. Effects of Deep Brain Stimulation on Postural Control in Parkinson's Disease. *Comput Biol Med*. 2020;122:103828.
 75. Brandmeir NJ, Brandmeir CL, Carr D, Kuzma K, McInerney J. Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease Does not Worsen or Improve Postural Instability: A Prospective Cohort Trial. *Neurosurgery*. 2018;83(6):1173–81.
 76. Beuter A, Hernández R, Rigal R, Modolo J, Blanchet PJ. Postural sway and effect of levodopa in early Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci*. 2008;35(1):65–8.
 77. Norbye AD, Midgard R, Thrane G. Spasticity, gait, and balance in patients with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Physiother Res Int*. 2020;25(1):e1799.
 78. Sosnoff JJ, Shin S, Motl RW. Multiple Sclerosis and Postural Control: The Role of Spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(1):93–9.
 79. Colebatch JG, Govender S. Responses to anterior and posterior perturbations in Parkinson's disease with early postural instability: role of axial and limb rigidity. *Exp Brain Res*. 2019;237(7):1853–67.
 80. Grimbergen YAM, Munneke M, Bloem BR. Falls in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2004;17(4):405–15.
 81. Frzovic D, Morris ME, Vowels L. Clinical tests of standing balance: performance of persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(2):215–21.

82. Stellmann JP, Vettorazzi E, Poettgen J, Heesen C. A 3meter Timed Tandem Walk is an early marker of motor and cerebellar impairment in fully ambulatory MS patients. *J Neurol Sci.* 2014;346(1–2):99–106.
83. Cameron MH, Horak FB, Herndon RR, Bourdette D. Imbalance in multiple sclerosis: A result of slowed spinal somatosensory conduction. *Somatosens Mot Res.* 2008;25(2):113–22.
84. Inojosa H, Schriefer D, Trentzsch K, Klöditz A, Ziemssen T. Visual Feedback and Postural Control in Multiple Sclerosis. *J Clin Med.* 2020;9(5).
85. Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2004;10(5):589–95.
86. Nackaerts E, Michely J, Heremans E, Swinnen SP, Smits-Engelsman BCM, Vandenberghe W, et al. Training for micrographia alters neural connectivity in Parkinson’s disease. *Front Neurosci.* 2018;12:3.
87. Kheder A, Nair KPS. Spasticity: pathophysiology, evaluation and management. *Pract Neurol.* 2012;12(5):289–98.
88. Rupp R. Spinal cord lesions. *Handb Clin Neurol.* 2020;168:51–65.
89. Shen X, Wong-Yu ISK, Mak MKY. Effects of Exercise on Falls, Balance, and Gait Ability in Parkinson’s Disease: A Meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2016;30(6):512–27.
90. Mak MK, Wong-Yu IS, Shen X, Chung CL. Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(11):689–703.
91. O’Malley N, Clifford AM, Comber L, Coote S. Effectiveness of non-pharmacological falls prevention interventions for people with Multiple Sclerosis, Parkinson’s Disease and stroke: protocol for an umbrella review. *HRB Open Res.* 2020;3:17.
92. Hayes S, Galvin R, Kennedy C, Finlayson M, McGuigan C, Walsh CD, et al. Interventions for preventing falls in people with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;11(11).

93. Řasová K, Bučková B, Prokopiusová T, Procházková M, Angel G, Marková M, et al. A Three-Arm Parallel-group Exploratory Trial documents balance improvement without much evidence of white matter integrity changes in people with multiple sclerosis following two months ambulatory neuroproprioceptive ‘facilitation and inhibition’ physical. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021;57(6):889–99.
94. Lopez LP, Palmero NV, Ruano LG, San Leon Pascual C, Orile PW, Down AV, et al. The implementation of a reflex locomotion program according to Vojta produces short-term automatic postural control changes in patients with multiple sclerosis. *J Bodyw Mov Ther*. 2021;26:401–5.
95. Rocchi L, Chiari L, Horak FB. Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson’s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(3):267–74.
96. Apthorp D, Smith A, Ilschner S, Vlieger R, Das C, Lueck CJ, et al. Postural sway correlates with cognition and quality of life in Parkinson’s disease. *BMJ Neurol Open*. 2020;2(2).
97. Hansen C, Beckbauer M, Romijnders R, Warmerdam E, Welzel J, Geritz J, et al. Reliability of IMU-Derived Static Balance Parameters in Neurological Diseases. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(7):3644.

Danksagung

Die vorliegende Dissertation entstand in der Forschungsgruppe für Neurogeriatrie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel unter der Leitung von Prof. Dr. Walter Maetzler. An dieser Stelle möchte ich meine aufrichtige Dankbarkeit gegenüber allen Beteiligten ausdrücken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gebührt meinem Doktorvater Prof. Dr. Walter Maetzler, der mir während des gesamten Prozesses eine unermüdliche Hilfe war und stets mit Rat und Tat zur Seite stand. Nicht nur seine fachliche Expertise, sondern auch sein leidenschaftliches Interesse an der neurologischen Forschung haben mich sehr beeindruckt und inspiriert.

Ein herzliches Dankeschön geht an meine Betreuerin Elke Warmerdam. Dein Engagement und deine Unterstützung haben mich enorm beeindruckt. Du warst stets ansprechbar für meine Fragen und Ideen – dafür bin ich dir aufrichtig dankbar.

Weiterhin möchte ich mich bei der gesamten Arbeitsgruppe für Neurogeriatrie bedanken, namentlich bei Clint Hansen, Robbin Romijnders, Johanna Geritz, Corina Maetzler, Kirstin Hansen, Morad Elshehabi, Kirsten Emmert und Julius Welzel. Ihr habt mich herzlich aufgenommen und ich wusste, dass ich mich jederzeit an euch wenden konnte, wenn ich Unterstützung benötigte.

Ein weiterer großer Dank gebührt den Probanden, die sich bereit erklärt haben, ihre Daten für diese Arbeit zur Verfügung zu stellen. Ohne ihre Bereitschaft wäre die Verfassung dieser Dissertation nicht möglich gewesen.

Mein tiefster Dank gilt meinen Eltern Jörg und Marlies Schumacher. Ihr wart immer für mich da und seid mein sicherer Hafen. Euer Vertrauen und eure Unterstützung bei der Erfüllung meiner Träume sind einzigartig und nicht selbstverständlich! Diese Arbeit widme ich euch.

Auch meinen Brüdern Malte und Niklas Schumacher danke ich von Herzen – ich kann immer auf euch zählen und bin unendlich dankbar, euch an meiner Seite zu haben.

Abschließend möchte ich meinem Partner Hendrik Ortmann meinen Dank aussprechen. Du bist mein Zuhause und meine größte Stütze.

Erklärung zum Eigenanteil

Die Doktorandin wurde vor der Abfassung ihrer Dissertation in die Durchführung einer Validierungsstudie von 2021 zur Verwendung von tragbaren inertialen Messeinheiten (*Inertial Measurement Units*, IMU) mithilfe eines optischen Motion-Capture-Systems eingearbeitet. Sie führte eigenverantwortlich Messungen mit sowohl gesunden Probanden als auch neurologisch erkrankten Patienten durch. Im Rahmen dieser Studie erwarb sie Kenntnisse in der neurologischen Untersuchung von Patienten mit multipler Sklerose und Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom, beherrschte die präzise Durchführung psychologischer Assessments und erlangte Fertigkeiten in der Bedienung von Programmen zur Bewegungsmessung.

Zusätzlich trug sie zur Datenanalyse der Studie bei, indem sie eine qualifizierte Einschätzung der optischen Bewegungsmarker abgab, die vom optischen Bewegungssystem aufgezeichnet wurden. Die Beobachtungen aus den durchgeführten Messungen gaben Anlass zu den Fragestellungen und Überlegungen, die als Grundlage für ihre vorliegende Dissertation dienten. In Zusammenarbeit mit Elke Warmerdam erfolgte die statistische Auswertung und Interpretation der Ergebnisse. Die Literaturrecherche, Ausarbeitung der Ergebnisse und deren Einordnung in den aktuellen Forschungsstand wurden eigenständig vorgenommen.

Die Daten dieser Arbeit wurden bereits in einem Artikel veröffentlicht, der am 29.03.2022 in dem Journal "Frontiers in Neurology" erschien. Die Doktorandin teilt sich die Erstautorenschaft mit Elke Warmerdam. Sie erklärt hiermit, das gesamte Manuskript selbstständig und ausschließlich unter Verwendung der angegebenen Quellen erstellt zu haben.

Unterzeichnet von Maike Schumacher (Promovendin)

Veröffentlichungen

Die Daten dieser Arbeit wurden mit der Promovendin als Erstautorin (geteilte Erstautorenschaft mit Elke Warmerdam) veröffentlicht:

Warmerdam E, Schumacher M, Beyer T, Nerdal PT, Schebesta L, Stürner KH, Zeuner KE, Hansen C, Maetzler W. Postural Sway in Parkinson's Disease and Multiple Sclerosis Patients During Tasks With Different Complexity. *Front Neurol*. 2022 Mar 29;13:857406. doi: 10.3389/fneur.2022.857406. PMID: 35422747; PMCID: PMC9001932.

Co-Autorenschaft in der Veröffentlichung des Studienprotokolls der Keep Control Studie: Warmerdam E, Romijnders R, Geritz J, Elshehabi M, Maetzler C, Otto JC, Reimer M, Stüerner K, Baron R, Paschen S, Beyer T, Dopcke D, Eiken T, Ortmann H, Peters F, Recke FV, Riesen M, Rohwedder G, Schaade A, Schumacher M, Sondermann A, Maetzler W, Hansen C. Proposed Mobility Assessments with Simultaneous Full-Body Inertial Measurement Units and Optical Motion Capture in Healthy Adults and Neurological Patients for Future Validation Studies: Study Protocol. *Sensors (Basel)*. 2021 Aug 30;21(17):5833. doi: 10.3390/s21175833. PMID: 34502726; PMCID: PMC8434336.