

Reuter I¹, Engelhardt M²

Sport und M. Parkinson

Sports activity in Parkinson's disease

¹ Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Giessen und Marburg

² Orthopädische Klinik, Orthozentrum München-Harlaching

Zusammenfassung

Die Parkinson-Erkrankung ist eine vorwiegend im Alter auftretende neurodegenerative Erkrankung, die pathophysiologisch durch einen Mangel an Dopamin gekennzeichnet ist. Klinisch ist die Erkrankung durch Akinese, Rigor, Tremor und Verlust posturaler Reflexe charakterisiert. Neben der medikamentösen Behandlung mit dopaminergen Substanzen wird die Behandlung durch nicht-medikamentöse Therapien wie Bewegungstherapie und Sporttherapie ergänzt. Die Sportfähigkeit der Patienten ist von der Schwere der motorischen Behinderung, vom Auftreten autonomer Störungen, welche Herzrhythmusstörungen, profuses Schwitzen, Dyspnoe und Stürze auslösen können, und vom Ausmaß kognitiver Defizite, durch die die Patienten teilweise nicht in der Lage sind, neue Bewegungsmuster zu lernen oder rasch zu reagieren, abhängig. Zusätzlich müssen Begleiterkrankungen und Wechselwirkungen des Trainings mit der dopaminergen Medikation berücksichtigt werden. Bisher gibt es keine symptom-orientierte Parkinson-spezifische Bewegungstherapie, die angewandten Sportprogramme stellen meistens eine Kombination aus Übungen zur Verbesserung von Kraft, Beweglichkeit, Gleichgewicht und Gang dar. Externe Schlüsselreize erleichtern die Initiation und Aufrechterhaltung der Bewegung. Die verschiedenen Interventionen führten zu Verbesserungen der Muskelkraft, des Gangmusters und der Ganggeschwindigkeit, des Gleichgewichts und der Flexibilität sowie zu einer positiveren Bewertung der psycho-sozialen Situation und der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens durch die Patienten. Kontrollierte Interventionsstudien mit größeren Patientenkollektiven sind notwendig, um die Sporttherapie bei M. Parkinson in Zukunft besser zu spezifizieren.

Schlüsselworte: Sporttherapie, M. Parkinson, Sportfähigkeit, motorisches Defizit, autonome Störung

Sport und M. Parkinson

In Deutschland sind circa 200000 Menschen an einem M. Parkinson erkrankt. Ziel der vorliegenden Übersichtsarbeit ist es, Möglichkeiten und Effekte einer sportlichen Aktivität bei der Parkinson-Erkrankung darzustellen. Hierzu werden zunächst die Charakteristika der Erkrankung aufgezeigt, es folgen eine Analyse der Sportfähigkeit der Patienten und abschließend eine Übersicht über die Anwendung von Sport als Therapie.

Summary

Parkinson's disease is an age-related neurodegenerative disorder that is characterised pathologically by preferential loss of dopamine neurons in the pars compacta of the substantia nigra. The clinical hall marks are akinesia, rigidity, tremor and loss of postural reflexes. Non-pharmacological treatment, such as sports and exercise therapy, is used as additive treatment to medical therapy using dopaminergic drugs. The capacity of patients to participate in sports activities depends on the severity of the disease and also on the occurrence of autonomic dysfunction i.e. arrhythmias, sweating, dyspnoea and falls. Cognitive deficits may also impair sports activities, some patients are not able to learn new movement patterns or are not able to respond quickly to new situations. Comorbidity and the relations between medication and exercise have to be considered. So far, there is no specific physical treatment for symptoms of Parkinson's disease. The sports therapies applied in the past most often included a combination of exercises aimed at improving strength, flexibility, balance, and gait. External triggers were used for amelioration of gait initiation and to sustain movements. Although the approaches varied, positive effects on muscle strength, gait, balance, and flexibility could be observed. In addition, patients were more content and confident in managing the activities of daily living. Controlled intervention studies with larger patient collectives are needed in future to further specify the application of sports therapy in Parkinson's disease.

Key words: sports therapy, Parkinson's disease, exercise capacity, motor dysfunction, autonomic dysfunction

Charakteristika der Parkinsonschen Erkrankung

Die Parkinsonsche Erkrankung zählt zu den neurodegenerativen Krankheiten, die mit einer Abnahme der dopaminergen Zellen in der Pars compacta der Substantia nigra einhergeht. Der Verlust der dopaminergen Zellen steigt mit dem Alter an und scheint bei Patienten mit M. Parkinson beschleunigt. Hauptmerkmale der Erkrankung sind Akinese, Rigor, Tremor und eine Störung der posturalen Reflexe. Die motorischen Störungen bestehen in

einer gehemmten Bewegungsinitiation (Akinese), einer verlangsamten Bewegung (Bradykinese) und einer Reduktion des Bewegungsmaßes (Hypokinese). Parkinson-Patienten haben nicht nur Schwierigkeiten, Bewegungen zu beginnen und zu beenden, sondern auch Probleme, diese aufrecht zu erhalten. Die Hypokinese des Parkinson-Gangs zeigt sich in einer reduzierten Schrittlänge mit fehlender Aufrichtung in Hüfte, Knie und Sprunggelenken. Weiterhin konnte durch Experimente gezeigt werden, dass

Tabelle 1: Stadieneinteilung der Parkinson-Erkrankung nach Hoehn & Yahr

Krankheitsstadium nach Hoehn & Yahr	Symptome
Stadium I	Unilaterale Symptome, leichter Tremor einer Extremität
Stadium I-II	Unilaterale Symptome mit zusätzlichen axialen Symptomen
Stadium II	Bilaterale Symptome, geringe Beeinträchtigungen, Gang behindert, Haltungskontrolle nicht betroffen
Stadium II-III	Bilaterale Symptome, geringe Behinderung, Gang behindert, Behinderung der Haltekontrolle, jedoch ohne Sturz
Stadium III	Signifikante Verschlechterung der körperlichen Bewegungen, generalisierte Dysfunktion, mäßig bis schwer gestörte Haltung, Verlust der posturalen Reflexe
Stadium IV	Unfähig, alleine unabhängig zu leben, kann nur bis zu einem gewissen Stundensatz arbeiten, schwere Rigidität und Bradykinese
Stadium V	Patient ist bettlägerig oder sitzt im Rollstuhl, kann nicht laufen und stehen und braucht permanente Pflege

intern getriggerte Bewegungen stärker gehemmt sind als extern getriggerte Bewegungen. Eine gestörte interne Triggerung spiegelt sich in der verminderten Fähigkeit der Patienten, die Gehgeschwindigkeit zu kontrollieren, alternierende Bewegungen und sequentielle motorische Bewegungen durchzuführen, wider.

Zudem klagen die Patienten oft über Kraftlosigkeit. Elektromyographische Untersuchungen haben gezeigt, dass die willkürliche Muskelkraftproduktion und die Geschwindigkeit der Kraftgeneration in Korrelation zur Krankheitsschwere oft geschwächt sind (53). Zudem verlieren Parkinson-Patienten durch die Bewegungsarmut mehr Muskelvolumen als gesunde ältere Menschen (66). Dabei sind die Extensoren und proximalen Muskeln stärker betroffen als die Flexoren und die distalen Muskeln. Während der Rigor die Beweglichkeit durch ein Steifigkeitsgefühl und eine Verstärkung der Muskel- und Gelenkschmerzen beeinträchtigen kann, stört der Tremor die Feinmotorik. Ein weiteres sehr behinderndes Symptom der Erkrankung ist die Störung der posturalen Reflexe, da diese die Sturzgefahr erhöht. Sobald der Körperschwerpunkt außerhalb der Körperachse liegt, verlieren die Patienten das Gleichgewicht und stürzen oft der Länge nach ohne Abwehrbewegung.

Neben motorischen liegen auch nicht-motorische Defizite bei M. Parkinson vor. Während man früher annahm, dass kognitive Störungen selten vorkommen, weiß man heute,

dass bis zu 40 % der Patienten eine Demenz entwickeln (20) und bereits in frühen Stadien der Erkrankung exekutive (35, 40, 44) und visuokonstruktive (15) Störungen festgestellt werden können. Weiterhin leiden bis zu 60 % der Patienten unter einer Depression (6, 70, 71), rascher Erschöpfbarkeit, Antriebsmangel und Apathie (11). Störungen des autonomen Nervensystems werden von bis zu 70 % der Patienten angegeben und betreffen den Magen-Darmtrakt (Obstipation), die Blase (Dranginkontinenz), die Thermoregulation (profuses Schwitzen), das Herz-Kreislaufsystem (gestörte Herzfrequenzvariabilität, orthostatische Hypotension) und die Sexualfunktion (70).

Pathophysiologisch liegt die Vielfältigkeit der Symptome in den verschiedenen Aufgaben der Basalganglien begründet. Die Kerngebiete sind über verschiedene Schleifen mit dem motorischen Kortex, dem frontalen Kortex und dem limbischen System verbunden. Neben dem dopaminergen System sind zusätzlich auch das noradrenerge und serotonerge Transmittersystem beeinträchtigt.

Die Erkrankung wird nach Hoehn & Yahr in verschiedene Stadien eingeteilt (siehe Tabelle 1) und verläuft progredient. Im Verlauf der Erkrankung verlieren die Neurone die Fähigkeit, Dopamin zu speichern, so dass die durch die intermittierende exogene Zufuhr schwankenden Levodopaplasma-konzentrationen im Gehirn widergespiegelt werden. Demzufolge entstehen Fluktuationen der Beweglichkeit („on“- und „off“-Phasen). Zudem können Dyskinesien bei intermittierender Überstimulation der hypersensitiven postsynaptischen Rezeptoren entstehen.

Ein Grundpfeiler der Therapie ist die medikamentöse Behandlung. Hierfür stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung. Zum einen kann der Dopaminmangel mit L-Dopa behandelt werden, welches im Gehirn zu Dopamin verstoffwechselt wird. Zum anderen können so genannte Dopaminagonisten gegeben werden, die die postsynaptischen striatalen dopaminergen Rezeptoren stimulieren (64). Die medikamentöse Therapie wird durch die nicht-pharmakologischen Behandlungsformen ergänzt. Zunehmend werden Bewegungs- und Sporttherapie angeboten, wobei der Übergang zwischen den beiden fließend ist. Unter Sporttherapie versteht man eine bewegungstherapeutische Maßnahme, bei der mit Mitteln des Sports versucht wird, gestörte körperliche, psychische und soziale Funktionen zu verbessern bzw. zu kompensieren.

Sind Parkinson-Patienten sportfähig?

Parkinson-Patienten neigen bereits vor Ausbruch der Erkrankung dazu, körperlich weniger aktiv zu sein. Ursächlich werden häufig ein verminderter Antrieb und eine vermehrte Müdigkeit angegeben, eine depressive Verstimmung kann die Symptome verstärken. Die Aufgabe des Sports ist nicht abhängig vom Krankheitsstadium. Auch athletische Patienten klagen über eine Behinderung in ihren gewohnten Sportarten, beim Tennis sind sie langsamer im Stellungsspiel, beim Handballspielen fehlt die An-

tization, beim Laufen geht der Rhythmus verloren und nach Bergklettern wurde vermehrte Müdigkeit mit nachfolgender Steifheit empfunden. Dabei gab es keinen Unterschied zwischen Patienten vom akineto-rigiden, tremor-dominanten oder Äquivalenztyp. Einige Patienten haben Angst durch zu intensive körperliche Aktivität den Dopaminverbrauch zu erhöhen und die Erkrankung zu verschlechtern (57).

Krankheitsschwere

Die Sportfähigkeit der Patienten ist zum Teil abhängig vom Stadium der Erkrankung (siehe Tabelle 2), wobei jedoch auch die Sportererfahrung der Patienten eine Rolle spielt. Patienten in den Stadien I-IV können an einem Sportprogramm teilnehmen. In den Stadien I und II besteht keine wesentliche Beeinträchtigung der Sportfähigkeit, die Patienten können alle Sportarten betreiben und

Tabelle 2: Krankheitsstadienadaptierte Sporttherapie

Hoehn Et Yahr Stadium	Sporttherapie
Stadium I-II	Geeignete Sportarten Alle Sportarten und regelmäßiges Training möglich, dennoch wird von Hochgeschwindigkeitssportarten wie z.B. Kite-Surfen, Snowboarden in der Röhre (pipe), Hochgeschwindigkeitsabfahrten beim Skifahren oder Paragliding abgeraten.
Stadium III	Wandern, Skiwandern, Wassergymnastik, Aquajogging, Nordic Walking, Golf spielen, Tanzen-Standard, Radfahren (bei ausreichendem Gleichgewicht), Ergometertraining, Laufbandtherapie, Studio-leichtere Übungen mit circa 50 % Krafteinsatz
Stadium IV	Wandern auf ebener Erde, Skiwandern in flachem Gelände, Wassergymnastik, Gymnastik, Laufbandtherapie, evtl. Schwimmen, leichtes Krafttraining mit beigem Theraband
Stadium V	Keine Sporttherapie, Krankengymnastik, passive Mobilisation, Kontrakturenprophylaxe, Muskeltonussenkung

regelmäßig trainieren. Im Stadium III treten bei vielen Patienten Fluktuationen der Beweglichkeit und eine Einschränkung der posturalen Kontrolle auf, daher sollten Sportarten mit hohem Anspruch an das Gleichgewicht und Sturzgefahr und solche mit raschem Richtungswechsel, wie z.B. Tennis oder Squash vermieden werden. Die gestörten posturalen Reflexe können durch Sport nicht wieder hergestellt werden, die Patienten können aber Kompensationsmechanismen erlernen. Im Stadium IV bestehen aufgrund von stärker ausgeprägter Akinese, Brady- und Hypokinese, Fluktuationen der Beweglichkeit und durch Gleichgewichtsstörungen starke Einschränkungen der Sportfähigkeit. Im Laufe der Erkrankung können mit „freezing“ und „hastening“ zwei weitere motorische Phänomene auftreten, die die Sportfähigkeit durch erhöhte Sturzgefahr der Patienten einschränken. Unter „freezing“ versteht man ein „Festfrieren“ der Patienten am Boden. „Hastening“ bezeichnet den Zustand, bei dem Patienten in ein schnelles Laufen mit kurzen Schritten und

vornüber gebeugter Haltung verfallen und nicht abstoppen können. Da diese Phänomene nur beim freien Gehen auftreten, sind für diese Patienten Laufsportarten wie Joggen oder Ballspiele nicht geeignet. Empfohlen werden Sportarten wie Wandern, Nordic Walking, Skiwandern, Golf spielen, Schwimmen in supervidiertem Umgebung, Ergometerfahren, eventuell Radfahren (Dreiradfahren, Geichgewicht) und Laufbandtherapie mit Sicherheitsgurt. Patienten in Stadium V können nicht mehr aktiv an einer Sporttherapie teilnehmen. Neben der motorischen Einschränkung können auch die nicht-motorischen Störungen der Parkinson-Erkrankung die Sportfähigkeit beeinträchtigen.

Herz-Kreislauffunktion

Sympathische und parasympathische kardiovaskuläre Reflexe sind bei Parkinson-Patienten häufiger pathologisch als in einer altersgemachten Kontrollgruppe gesunder Menschen. Parkinson-Patienten neigen dazu, eine fixierte Herzfrequenz mit einer reduzierten Herzfrequenzvariabilität (Hfv) zu haben, welche mit einer erhöhten Arrhythmiegefahr einhergeht. Bei submaximaler Belastung (50, 51) konnten wir jedoch kein erhöhtes Risiko für Herzrhythmusstörungen finden, während bei maximaler Ausbelastung bei Patienten mit pathologischer Hfv Herzrhythmusstörungen tendenziell häufiger auftraten. Symptome einer orthostatischen Hypotension werden von fast 50 % der Parkinson-Patienten beschrieben, bevorzugt betroffen sind Patienten mit akineto-rigidem Manifestationstyp.

Beim Sport ist auf eine belastungsabhängige Hypotonie zu achten, welche bei submaximaler und maximaler Anstrengung und in der Erholungsphase bei circa 10 % der Patienten auftritt (50). Patienten, die davon betroffen sind, sollten einen abrupten Belastungsabbruch vermeiden und ein Abkühlprogramm durchführen. Da auch ein Volumenmangel zur belastungsabhängigen Hypotonie beiträgt, muss für ausreichend Flüssigkeitsersatz gesorgt werden. Ebenso sollten die Patienten nicht alleine Sport treiben und zumindest noch 20 min in der Erholungsphase überwacht werden. Eine belastungsabhängige Hypotonie tritt häufiger bei Patienten mit orthostatischer und postprandialer Hypotension auf.

Verschiedene Studien zeigten unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der kardiovaskulären Leistungsfähigkeit von Parkinson-Patienten. Die Ergebnisse unserer Studien legen keine Unterschiede in der kardiovaskulären Leistungsfähigkeit zwischen Parkinson-Patienten und gesunden älteren Personen nahe. Die Leistungsfähigkeit der Patienten bei Ergometertests war vorwiegend muskulär limitiert. Parkinson-Patienten zeigten tendenziell eine höhere Herzfrequenz und einen niedrigeren Blutdruck als die gesunden Probanden. Die erreichte Wattzahl und der Laktatwert unterschieden sich nicht zwischen beiden Gruppen (50). Einschränkend muss erwähnt werden, dass in unserer Studie keine Spiroergometrie durchgeführt wurde. Protas et al. (49) fanden heraus, dass Parkinson-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen im maximalen Belastungstest auf dem Ergometer vergleichbare Herzfrequenzen, Blutdruck-, Laktat- und VO₂ max-

Werte erreichten. Im submaximalen Bereich lagen Herzfrequenz und $VO_2\text{max}$ bei den Parkinson-Patienten jedoch höher. Canning et al. (8) fanden ebenfalls eine im Altersnormbereich liegende Belastbarkeit bei einer Gruppe leicht bis mittelschwer erkrankter Parkinson-Patienten. Dagegen hatten Saltin & Landin (56) bei schwerer erkrankten Patienten deutlich niedrigere maximale $VO_2\text{max}$ -Werte gefunden. In einer Studie von Carter et al. (10) erreichte eine Gruppe mittelschwer bis schwer erkrankter Parkinson-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden, ebenfalls eine geringere maximale Leistungsfähigkeit bei niedrigeren $VO_2\text{max}$ -Werten.

Atmung

In einer eigenen Erhebung klagten 40 % der Patienten über eine Dyspnoe bei körperlicher Belastung. In Ruhe weisen viele Parkinson-Patienten eine erhöhte Atemfrequenz auf. Bei Prüfung der Lungenfunktion in Ruhe fanden wir bei 65 % der Patienten eine pathologische Lungenfunktion. Überwiegend lag eine restriktive Lungenfunktionsstörung mit reduzierter Vitalkapazität vor, eine Obstruktion hatten 30 % der Patienten und eine kombinierte Störung 20 %. Beeinträchtigungen der Lungenfunktion wurden von verschiedenen Autoren beschrieben. Tzelepis et al. (67) beschrieben eine verminderte Fähigkeit von Parkinson-Patienten, wiederholt maximale Atemarbeit zu leisten. Sabate et al. (55) fanden bei mehr als 50 % der untersuchten Patienten obstruktive Atemwegsstörungen und in knapp 30 % restriktive Störungen. Ähnliche Ergebnisse zeigten auch Canning et al. (9), die bei spirometrischen Untersuchungen an Parkinson-Patienten überproportional häufig entweder eine abgerundete expiratorische Maximalflusskurve, eine niedrige maximale inspiratorische Flussrate, eine hohe Ratio zwischen expiratorischen und inspiratorischen Fluss oder einen Tremor fanden. Eine geringere explosive Kraftentwicklung und mangelnde Muskelkoordination tragen zu dem reduzierten expiratorischen Fluss bei (48).

Auffällig ist auch, dass die Fluss-Volumenkurve bei vielen Parkinson-Patienten ein sägezahnähnliches Muster zeigt, welches einen raschen teils regulären, teils irregulären Wechsel des laryngealen und supraglottischen Durchmessers anzeigt (4, 5). Bogaard et al. (4) berichteten auch über eine Zunahme der Wahrscheinlichkeit pathologischer Atemtests mit der Erkrankungsschwere. Als Ursachen der Lungenfunktionsstörungen werden die Akinese, der Rigor und die damit verbundene Steifheit des Thorax sowie eine Muskeldyskoordination angegeben. Insbesondere in der „off“-Phase waren die Patienten nicht in der Lage, willkürlich die maximale Atemarbeit abzurufen. Auf der anderen Seite wurde z.B. während dyskinetischer Phasen eine Dyskoordination der Atemmuskulatur mit Verschlechterung der Atemfunktion beobachtet (42). Teilweise sind Parkinson-Patienten schon beim Gehen nicht in der Lage, Atmung und Bewegung zu koordinieren, was zu einer erheblichen Reduktion der körperlichen Belastbarkeit und verfrühter Erschöpfung führen kann (24). Eine Verbesserung der Atemfunktion wird in solchen Fällen nur durch ein spezifisches Atemtraining erreicht (33), welches mindestens 3-4 x/Woche durchgeführt werden

muss. Eine verbesserte inspiratorische Muskelkraft mindert das Gefühl der Dyspnoe (32). Zwar zeigen die Patienten die regelmäßig Sport treiben eine bessere Lungenfunktion (9). Sport treiben allein ist jedoch nicht ausreichend um die Lungenfunktion zu verbessern.

Thermoregulation

30-50 % der Patienten weisen eine gestörte Thermoregulation mit verminderter Hitzetoleranz auf. Die Patienten neigen insbesondere am Oberkörper und Kopf zu profusem Schwitzen, welches zwar auch ohne Auslöser auftreten kann, jedoch durch Wärme und körperliche Aktivität verstärkt wird. Wegen der dadurch verstärkten Gefahr der Dehydratation sollten die Patienten beim Sport stets ausreichend Flüssigkeit mitführen und Sport bei sehr heißen Temperaturen und in der direkten Sonne meiden. Bei sehr niedrigen Temperaturen verstärkt sich der Rigor und es kann ein heftiges Kältezittern hervorgerufen werden.

Exekutive Störungen

Das Gehirn ist neben metabolischen Faktoren für die Regulation der sportlichen Leistungsfähigkeit verantwortlich (29). Bei Parkinson-Patienten beeinflussen Apathie und spezifische kognitive Defizite, wie exekutive Störungen die sportliche Leistungsfähigkeit. Exekutive Funktionsstörungen können die Patienten erheblich beim Sport behindern. Dies zeigt sich in Problemen bei komplexen Situationen, wie z.B. bei schnellen Spielen die Übersicht zu behalten, rasch zu entscheiden und zu handeln. Auch das Erlernen neuer, insbesondere komplexer Bewegungsabläufe ist erschwert. Prinzipiell sind die Patienten aber noch in der Lage, neue Bewegungsabläufe zu lernen. Sie benötigen häufigere Wiederholungen als gesunde Personen (25) und nutzen beim Lernen neuer Bewegungsabläufe teilweise andere Strategien.

Das Lernen neuer Bewegungsmuster wird auch erschwert, durch eine verminderte Wahrnehmung der eigenen Bewegungen durch die Patienten. Bei einer von den Autoren trainierten Nordic Walking-Gruppe stimmte die Selbsteinschätzung der Patienten nur bezüglich der Ausdauerfähigkeit mit der der Trainer überein. Sollten sie jedoch die technische Ausführung ihrer Bewegungen beurteilen, waren die Patienten nicht in der Lage anzugeben, ob sie im Passgang oder Diagonalgang gingen oder die Hand beim Abstoß öffneten. Für das Training bedeutet dies, dass die Patienten immer wieder eine Technikanleitung und -korrektur benötigen. Zusätzlich können Einschränkungen der räumlichen Vorstellungskraft zu Problemen beim Ausweichen von Hindernissen oder bei der Einschätzung von Distanzen bei Geräteübungen oder Gruppenübungen führen.

Begleiterkrankungen

Im Alter treten degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates gehäuft auf. Mehrere Studien zeigten, dass bis zu 54 % der Patienten unter Schmerzen leiden (70). Muskelkrämpfe und Dystonie-induzierte Schmerzen werden am häufigsten angegeben. Jedoch klagten auch bis

zu 30 % der Patienten über gelenkbedingte Schmerzen, insbesondere Schulter-, Knie- und Hüftschmerzen und Rückenbeschwerden. Die Patienten haben häufig erhebliche Angst vor einer Schmerzverstärkung bei Bewegung und meiden jede sportliche Aktivität. Hier ist vor Aufnahme eines Trainings eine genaue Diagnose der Schmerzursache notwendig. Während der Dystonie- und der muskulär-induzierte Schmerz nach Optimierung der Medikation durch Bewegung meistens abnimmt, muss bei Arthrose- oder Osteoporose-bedingten Schmerzen eine spezifische Behandlung erfolgen.

Da die meisten Parkinson-Patienten über 50 Jahre alt sind, treten altersbedingt auch kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen gehäuft auf. Vor Beginn des Trainings sollte daher eine körperliche Untersuchung erfolgen, ein neurologischer Status erhoben werden und „on“- und „off“-Phasen zur Trainingsplanung erfasst werden. Zusätzlich empfehlen sich vor Aufnahme eines Trainings, die Durchführung eines Ruhe- und Belastungs-EKGs, eines Herzechos, eine spirometrische Erfassung der Lungenfunktion, eine Überprüfung des Blutdrucks und eine Kipptischuntersuchung zur Erfassung einer eventuell gestörten Orthostasereaktion. Die Durchführbarkeit der Belastungsergometrie ist von dem muskulären Zustand der Patienten abhängig. Bei der ambulanten Untersuchung einer Parkinson-Sportgruppe fanden wir, dass Parkinson-Patienten sich genauso gut belasten konnten wie Gesunde (50) und die gleiche maximale Belastungsstufe erreichten.

Dieses Ergebnis konnte nicht reproduziert werden, bei der Untersuchung einer Gruppe von Parkinson-Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung während eines stationären Aufenthaltes. Hier kam es zu einer erhöhten Abbruchrate aufgrund muskulärer Erschöpfung ohne kardiovaskuläre Ausbelastung, wodurch die Sensitivität des Belastungs-EKGs weiter absank. Alternativ verwendeten wir eine Laufbandergometrie, da hierbei die Kraft weniger limitierend ist, jedoch brachen 10 % der Patienten auch die Laufbandergometrie vorzeitig, aufgrund von gestörter motorischer Koordination ab. Zusätzlich sollten zumindest einmal Leber- und Nierenwerte, Elektrolyte, Blutbild, Schilddrüsenwerte und Blutzucker zum Ausschluss einer metabolischen Erkrankung bestimmt werden.

Wechselwirkung von Sport und Medikation

Es gibt keine systematische Untersuchung, die den Effekt dopaminergener Medikation auf die Leistungsfähigkeit im Sport untersucht. Jedoch können autonome Störungen durch die dopaminerge Medikation verstärkt werden und sich negativ auf die Sportfähigkeit auswirken, indem Schwitzen und Herzrhythmusstörungen während der Belastung sowie Blutdruckabfälle in der Erholungsphase verstärkt werden.

Trotz der Abhängigkeit der Patienten von der dopaminergen Medikation, ohne die sie nicht beweglich sind, war der Effekt von Sport auf die Medikation nur Gegenstand weniger Studien. Reuter et al. (52) fanden eine verbesserte L-Doparesorption unter leichter bis moderater körperlicher Akti-

vität. Dagegen war der durchschnittliche Bedarf an L-Dopa, um beweglich zu werden und um einen bestimmten motorischen Score zu erreichen, bei leichter sportlicher Tätigkeit geringfügig höher als in Ruhe. Somit war dem Benefit der verbesserten L-Doparesorption ein höherer Bedarf an L-Dopa während des Sportes, im Vergleich zu Ruhebedingungen gegenübergestellt und es fand sich keine statistisch signifikante Nettodifferenz. Einzelne Patienten zeigten jedoch deutliche Unterschiede, indem bei ihnen die verbesserte L-Doparesorption den höheren Bedarf an L-Dopa eindeutig übertraf, während bei anderen Patienten der pharmakodynamische Effekt führend war. Die Daten liefern Hinweise dazu, warum einige Patienten sich besser, andere sich schlechter nach körperlicher Aktivität fühlen. Die Dauer der Dyskinesien nahm unter sportlicher Aktivität ab, das mag auf einen höheren Verbrauch an L-Dopa hinweisen. Götz et al. (23) und Carter et al. (10) untersuchten ebenfalls den Effekt von Sport auf Pharmakokinetik und -dynamik von L-Dopa, wobei das Studiendesign von Goetz nicht mit dem der anderen Untersuchungen vergleichbar ist. Goetz et al. (23) konnten keinen Einfluss von Sport auf die L-Doparesorption und die motorische Antwort nachweisen, während Carter et al. (10) bei einigen Patienten eine gesteigerte und bei anderen eine verzögerte L-Doparesorption fanden.

Evidenz für Wirksamkeit von Sport bei M. Parkinson

Unterschieden werden muss zwischen kurz- und langfristigem Trainingseffekt, da die Reaktionen des Körpers unterschiedlich auf die verschiedenen Belastungen ausfallen (54). Zur Beurteilung des Effektes von Sport bei der Therapie des M. Parkinson interessieren vor allem die Auswirkungen einer länger andauernden körperlichen, repetitiven Aktivität auf die Parkinson-Erkrankung. Mehrere Untersuchungen haben gezeigt, dass sportliche Aktivität die Hirndurchblutung, die Ausschüttung von Neurotransmittern und neurotrophen Faktoren (17), die Ausbildung von Synapsen (46) und sogar die Kapillarisation des Gehirns beeinflusst und die Freisetzung entzündlicher Zytokine hemmt (7). Eine Übersicht findet sich bei Hollmann et al. (30).

Herholz et al. (26) haben bereits 1987 eine Zunahme des regionalen zerebralen Blutflusses bei körperlicher Aktivität gezeigt. Moraine (45) konnte einen bis zur anaeroben Schwelle proportionalen Anstieg des cerebralen Blutflusses zur Intensität der sportlichen Betätigung nachweisen, bei höheren Intensitäten nahm der zerebrale Blutfluss wieder ab. Herzog et al. (27) berichtete, dass es in 9 von 10 untersuchten Hirnregionen zu einer Abnahme des Glukosestoffwechsels kam, während dieser im Okzipitallappen signifikant anstieg. Da jedoch der Stoffwechsel im Gehirn während körperlicher Arbeit nicht zurückgeht, müssen auch andere Substrate wie Ketonkörper und Laktat metabolisiert werden. Meeusen (43) berichtete über eine vermehrte Ausschüttung von Dopamin und Serotonin während körperlicher Aktivität.

Postmortem Studien haben eine erniedrigte Konzentration des Brain derived neurotrophic factor (BDNF) in der Pars compacta der Substantia nigra bei Parkinson-Patienten gezeigt. Die Regulation der BDNF-Freisetzung im Gehirn ist stark aktivitätsabhängig. BDNF spielt eine Rolle bei kognitiven Prozessen und fördert synaptische und funktionelle Plastizität. Dennoch kann aus diesen Erkenntnissen bisher kein spezifisches Trainingsprogramm für Parkinson-Patienten abgeleitet werden. Es gibt bisher keine Daten, welche Übungen für welche Symptome der Parkinson-Erkrankung am besten geeignet sind und auf welche Weise man zentrale Bewegungsprogramme am besten beeinflussen kann. Geht man davon aus, dass eine Erhöhung der zerebralen Durchblutung wesentlich ist, müsste man ein ausdauerorientiertes Training bevorzugen. Ist jedoch eine großflächige Aktivierung und Deaktivierung von Neuronen und/oder eine Ausbildung von Synapsen oder eine verstärkte Neurogenese (36) erwünscht, muss das Training wahrscheinlich häufig variiert werden und komplexe Übungen und Bewegungsabläufe enthalten.

Dementsprechend sind die meisten bei Parkinson-Patienten angewandten Trainingsprogramme gestaltet, sie beruhen auf empirischen Befunden und umfassen ein gemischtes Übungsprogramm mit dem Ziel der Verbesserung der Flexibilität, des Gleichgewichts, der Muskelkraft und der Koordination (68). Eine Verbesserung der kardiovaskulären Ausdauer wird meist bereits durch eine verbesserte Bewegungsökonomisierung erreicht.

Doshay (18) untersuchte als einer der ersten den Effekt eines körperlichen Trainings auf das Fortschreiten der Parkinson-Erkrankung. Er fand beim Vergleich der Schwere der Behinderung zwischen je 100 Patienten mit und ohne Teilnahme an regelmäßiger Krankengymnastik heraus, dass die Patienten mit Physiotherapie sich in einem besseren Zustand befanden. In den letzten Jahren wurde zunehmend der Effekt von Bewegungs- und Sporttherapie auf die Symptome bei M. Parkinson untersucht. Nur wenige Trainingsprogramme wurden jedoch mit einer Kontrollgruppe durchgeführt und die Patienten waren in den meisten Studien selektiert, d.h. Begleiterkrankungen und kognitive Defizite waren Ausschlusskriterien und die Patienten befanden sich in einem leichten bis mittleren Erkrankungsstadium. Zudem wurde im Allgemeinen nicht eine Sportart, sondern eine Kombination von verschiedenen Übungen trainiert und die Patientenkollektive waren klein.

Comella et al. (14) führten ein 4-wöchiges Trainingsprogramm mit 3 Stunden Training pro Woche, mit 18 Parkinson-Patienten im Alter von 66 Jahren und einem Hoehn & Yahr Stadium II-III durch. Sie fanden eine signifikante Besserung des motorischen Scores der UPDRS und der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL). Sechs Monate nach Beendigung des Trainings war kein Trainingseffekt mehr darstellbar.

Formisano et al. (21) führten ein 4-monatiges Training mit 3 Übungsstunden pro Woche durch, wobei aktive und passive Mobilisationsübungen zur Verbesserung von Gleichgewicht und posturaler Kontrolle gewählt wurden. Patienten

mit geringerer Behinderung und kürzerer Krankheitsdauer verbesserten sich im Gehen deutlicher, als Patienten mit stärkerer Behinderung und längerer Krankheitsdauer.

Palmer et al. (47) verglichen die Effekte eines Karatetrainings mit denen eines speziellen Dehnungsprogramms der United Parkinson Foundation. Auch in dieser Studie wurde 3 x pro Woche über insgesamt 3 Monate trainiert. Beide Gruppen zeigten eine Verbesserung des Gangs, der Koordination und des Tremors, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Therapien. Wahrscheinlich war der Charakter der Übungsprogramme zu ähnlich um einen Unterschied aufzuzeigen. Überraschenderweise fanden die Untersucher eine Verschlechterung komplexer Körper-Armbewegungen, welche sie auf zu starke Erschöpfung der Patienten zurückführten.

Schenkman et al. (60) zeigten, dass sich axiale Symptome mit Hilfe von Rotationsübungen bessern können, während Villani et al. (68) mittels eines segmentalen Mobilisationsprogramms eine bessere Rumpfaufrichtung erreichten. Während die bisher aufgeführten Studien als Gruppentherapie mit Anbindung an eine Klinik angeboten wurden, gaben Banks & Caird (2) ihren Patienten ein individuelles häusliches Übungsprogramm. Zwar verbesserten sich die Patienten, die das Programm durchführten, signifikant im Gehen und konnten einfache Lagewechsel durchführen, jedoch gaben 50 % der Patienten das Programm wegen Müdigkeit, fehlendem subjektivem Erfolg und Motivationsmangel auf. Der fehlende Gruppeneffekt mag ursächlich zur Trainingsaufgabe beigetragen haben, da die Patienten in ihrer sozialen Isolation blieben.

Viele Alltagsbewegungen wie z.B. Treppensteigen sind von einem gewissen Krafteinsatz abhängig, daher sind Kräftigungsübungen sinnvoll. Erfolgreich hat sich ein Krafttraining mit Geräten erwiesen mit circa 50-60 % der Maximalkraft und 15-20 Wiederholungen (59). Ergometertraining verbessert signifikant die Kraftausdauer der Beine. Dibble et al. (16) konnten ein vermehrtes Muskelvolumen und eine funktionelle Verbesserung durch ein 12-wöchiges Widerstandstraining erreichen. Die Patienten können durch den Kraftzuwachs die einbeinige Stützphase des Gangzyklus verlängern und so das Gehen verbessern (58). Eine Kombination eines Widerstandstrainings mit Gleichgewichtsübungen scheint für die Verbesserung von Alltagsfunktionen noch günstiger zu sein (28, 66). Durch eine verbesserte Einbeinphase beim Gehen verbessert sich der Gangzyklus.

Eine offene 14-wöchige Studie unserer Arbeitsgruppe (51) mit 2 Trainingsstunden pro Woche beinhaltete ein kombiniertes Programm um Muskelkraft, Flexibilität, Gleichgewicht und Atemfunktion in Kombination mit einem leichten kardiovaskulären Ausdauerprogramm zu verbessern.

Eine Übungseinheit fand im Schwimmbad in 28 °C warmen Wasser statt. Aquajogging und Bewegungen gegen den Wasserwiderstand wurden zur Verbesserung der Muskelkraft eingesetzt. Das warme Wasser half, den Muskeltonus zu senken und damit die Bewegungsökonomie zu erhöhen und den Energieverbrauch zu reduzieren. Die zweite Übungseinheit wurde in einer Sporthalle mit dem Ziel durchgeführt, Gang-

initiation, Gangmuster, Flexibilität und Koordination zu verbessern (3). Gleichgewichtsübungen wurden mit dem Pezzi-Ball durchgeführt. Musik wurde als externer Stimulus benutzt, um Bewegungen zu initiieren und aufrecht zu erhalten. Externe Reize können Bewegungsbeginn und -geschwindigkeit positiv beeinflussen und helfen, komplexe und sequentielle Bewegungen durchzuführen (18, 22, 65). Zur Verbesserung der kardiovaskulären Ausdauer wurde schnelles Gehen mit einer Geschwindigkeit von 6-7 km/h eingesetzt. Im Schwimmbad wurden die Patienten aufgefordert, eine Strecke von 20 Meter ohne Pause zu schwimmen.

Am Ende des 14-wöchigen Programms hatten sich der motorische Score der UPDR-Skala und die Ganggeschwindigkeit der Patienten signifikant verbessert. Die Patienten waren in der Lage, mit Unterstützung eines Beines vom Stuhl auf zu stehen, sich aus der Rückenlage zu erheben und das Gleichgewicht auf dem Pezzi-Ball zu halten. Alle Patienten konnten 1 Kilometer in 10 min gehen und 80% der Patienten schafften, 10 min ohne Pause zu schwimmen. Beim Schwimmen hatten viele Patienten zunächst Schwierigkeiten und auch Angst die horizontale Lage einzunehmen, die Schwimmlage wurde mit Auftriebshilfen und einer Hilfsperson geübt. Dauer und Schwere der Dyskinesien wurden durch das Training vermindert ohne Beeinträchtigung der „on“-Zeit. Die Patienten beurteilten ihr Befinden und die Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) am Ende des Trainings wesentlich positiver.

In einer gerade abgeschlossenen 12-wöchigen Nordic Walking-Studie mit einem zweimaligen 60 bis 90-minütigen Training pro Woche, konnten wir eine Besserung der Schrittfrequenz und Schrittlänge in der geübten Ganggeschwindigkeit zeigen. Zudem verbesserte sich das Gleichgewicht der Trainingsgruppe signifikant im Vergleich zu den Kontrollpersonen. Vergleichbar mit anderen Studien (1, 41) berichteten die Patienten am Ende der Trainingsperiode eine höhere Zufriedenheit, bessere psychische Verfassung und eine verbesserte Bewältigung des täglichen Lebens. Die kardiovaskuläre Ausdauer nahm geringfügig zu, die Patienten erreichten am Ende des Trainings eine um 1 km/h höhere Gehgeschwindigkeit auf dem Laufband und hatten unter Belastung einen im Durchschnitt um 20 mmHg geringeren Blutdruckanstieg. Um eine stärkere Verbesserung der kardiovaskulären Parameter zu erreichen, wären eine höhere Trainingsfrequenz (z.B. mindestens 3 x pro Woche) und eine höhere Trainingsintensität notwendig gewesen. Um eine höhere Trainingsintensität zu realisieren, müssen die Patienten permanent aufgefordert werden das Gehtempo zu halten.

Ohne externe Stimuli werden Parkinson-Patienten während der Ausführung einer motorischen Aufgabe langsamer (8), auch wenn sie prinzipiell die Gehgeschwindigkeit bewältigen können. Das Nordic Walking-Training verminderte Bein- und Armschmerzen, hatte aber keinen Effekt auf Nacken- und Armschmerzen. Diese bedurften zusätzlicher krankengymnastischer Behandlung. Wir fanden keinen Transfer des motorischen Übungseffektes auf andere nicht-trainierte motorische Aufgaben, die Verbesserung fand nur im trainierten Bereich statt.

Schlussfolgerung und Empfehlungen für die Praxis

Zusammenfassend wirken Sport und Bewegungstraining positiv auf verschiedene Aspekte der Parkinson-Erkrankung:

- 1.) Psyche und Depressivität
- 2.) Schmerzen
- 3.) Kraft
- 4.) Gleichgewicht
- 5.) Gangmuster- und -geschwindigkeit
- 6.) Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL), activities of daily living (ADL).

Für die praktische Gestaltung eines Sportprogramms sollten die Ziele eines Trainingsprogramms für die Patienten erreichbar sein. Zur Überwindung von Apathie, Antriebsmangel und sozialer Isolation ist ein Gruppentraining zu bevorzugen. Es sollte zu Zeiten guter Beweglichkeit trainiert werden und die Patienten sollten Medikation für den Notfall mitführen. Die Patienten müssen zunächst ihre motorischen Funktionen verbessern, um in der Lage zu sein, sportliche Übungen zur Verbesserung der kardiovaskulären Ausdauer auf höherem Intensitätsniveau durchzuführen. Ziel eines körperlichen Trainings bei Parkinson-Patienten ist, möglichst viele Funktionen zu erhalten. Tabelle 2 zeigt Beispiele für eine krankheitsstadien- und Tabelle 3 für eine weitgehend symptomorientierte Therapie. Um Parkinson-spezifische symptomorientierte Therapien zu erstellen, bedarf es jedoch weiterer Studien mit größeren Kollektiven (22). Sport kann das Fortschreiten der Erkrankung zwar nicht stoppen, aber helfen, eine so genannte Dekonditionierung, die sich im Verlust von Muskelkraft, in der Verringerung des Bewegungsausmaßes, Orthostaseproblemen, Inaktivitätsosteoporose oder in einer Verschlechterung der Lungenfunktion zeigt, zu verhindern. Externe Stimuli helfen, Bewegungen zu initiieren, aufrecht zu erhalten und komplexe Bewegungen durchzuführen, allerdings wird die interne Triggerung dadurch nicht verbessert. Entzug der externen Trigger führt immer zur Verschlechterung der Bewegung. Um einen lang andauernden Effekt zu erreichen, sind kurze Trainingsphasen nicht ausreichend. Das Training muss permanent fortgesetzt werden, ansonsten gehen die Trainingserfolge wieder verloren (21,69).

Kann die Erkrankung durch Sport verhindert werden?

Es gibt wenige Daten zur Primärprävention eines idiopathischen Parkinson-Syndroms durch Sport. In zwei älteren Studien konnte durch regelmäßige körperliche Aktivität ein leichter protektiver Effekt bezüglich des Risikos, ein Parkinson-Syndrom zu entwickeln nachgewiesen werden (12, 37, 57). Hochleistungssportler hatten allerdings das gleiche Risiko wie Nicht-Sportler. In einer neueren umfangreichen Untersuchung fanden Chen et al. (12) ein um 50 % geringeres Risiko für Männer, die ein mode-

Tabelle 3: Übungstherapie bei M. Parkinson

Motorische Defizite	Korrigierende Übungselemente
Bewegungsinitiation	Nutzen externer Reize, wie z.B. Musik
Aufrechterhaltung einer Bewegung und der Bewegungsgeschwindigkeit	Rhythmische externe Reize unterschiedlicher Frequenz, z.B. Nutzen eines Metronoms
„Hastening“, „Freezing“, Abstoppen	Üben verschiedener Gangarten, vorwärts, rückwärts, seitwärts Gehen, Gehen auf Zehenspitzen und auf den Hacken, Identifikation spezieller Stimuli zur Überwindung des „Freezing“
Rigor	Dehnübungen
RumpfstEIFigkeit	Rotationsübungen
Hypokinetische Bewegungen	Übung großamplitudiger Bewegungen, Streckübungen
Komplexe Bewegungen und Bewegungssequenzen, Koordination	Zusammensetzen einfacher Grundbewegungen
Kraft	Bewegung gegen Wasserwiderstand, isometrische Anspannungsübungen in Bauch-, Rückenlage und Vierfüßlerstand, Arbeit mit leichten Gewichten und 15–20 Wiederholungen
Gleichgewicht	Roll- und Greifübungen, Gehen und Springen auf der Weichmatte, Pezzi-Ball, Wassergymnastik mit Schwimnudeln und Schwimmpaddles

rates bis anstrengendes Training absolvierten, an M. Parkinson zu erkranken. Dieser protektive Effekt eines sportlichen Trainings fand sich nicht in der weiblichen Population. Anhand von tierexperimentellen Studien und Untersuchungen am Menschen (überwiegend bei Schlaganfallpatienten) gibt es Hinweise, dass körperliches Training insbesondere Ausdauertraining die Plastizität des Gehirns erhöht, durch Unterstützung neuroregenerativer, neuroprotektiver und adaptiver Prozesse (17, 19, 46, 63). Beim Menschen konnte gezeigt werden, dass aerobes Ausdauertraining exekutive Funktionen verbessert (13, 34), wobei Frauen bezüglich kognitiver Funktionen stärker als Männer vom Ausdauertraining profitierten. Klinische Studien konnten zeigen, dass ältere Menschen, die körperlich fit sind, auch eine bessere geistige Leistungsfähigkeit haben, als die die weniger aktiv sind (38). In einer kanadischen Studie über Gesundheit und Altern konnte nachgewiesen werden, dass Menschen, die 3 Stunden pro Woche mit höherer Intensität körperlich aktiv waren, ein geringeres Risiko hatten, eine kognitive Beeinträchtigung zu erleiden (39). Colombe et al. (13) konnten ferner zeigen, dass die Hirnbezirke, die durch altersbedingten Substanzverlust am stärksten gefährdet waren, am meisten von einem körperlichen Training profitieren. Sie postulierten, dass aerobes Training seine Wirkung nicht nur

über eine Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit entfaltet, sondern auch spezifische Effekte auf das Gehirn hat. Hollmann et al. (31) wiesen darauf hin, dass bereits ein Training mit geringer Intensität eine Durchblutungssteigerung des Gehirns um 20 % bewirkt und ältere ausdauernde aktive Menschen eine „Ökonomisierung“ bei der Bewältigung kognitiver Aufgaben zeigten, d.h. sie aktivierten zur Lösung von Aufgaben weniger Hirnareale vergleichbar der Situation von untrainierten 20 bis 30-jährigen Menschen (61, 62). Aufgrund dieser Erkenntnisse kann erwartet werden, dass Sport zwar nicht primär eine Parkinson-Erkrankung verhindert, aber den Verlust der Bewegungsfähigkeit aufhält und sich auch positiv auf die exekutiven Funktionsstörungen auswirkt und die Entwicklung eines dementiven Abbaus verzögert.

Literatur

1. Baatile J, Langbein WE, Weaver F, Maloney C, Jost MB: Effect of exercise on perceived quality of life in individuals with Parkinson's disease. *J Rehabil Res Dev* 37 (2000) 529-534.
2. MA, Caird FI: Physiotherapy benefits patients with Parkinson's disease. *Clin Rehabil* 3 (1989) 11-16.
3. Bergen JL, Toole T, Elliott RG, Wallace B, Robinson K, Maitland CG: Aerobic exercise intervention improves aerobic capacity and movement initiation in Parkinson's disease patients. *Neurorehabilitation* 17 (2002) 161-168.
4. Bogaard JM, Hovestadt A, Meerwaldt J, Meche FG, Stigt J: Maximal expiratory and inspiratory Flow-Volume Curves in Parkinson's disease. *AM Rev Respir Dis* 139 (1989) 610-614.
5. Brown LK: Respiratory dysfunction in Parkinson's Disease. *Clin Chest Med* 15 (1994) 715-727.
6. Burn DJ: Depression in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 9 Suppl 3 (2002) 44-54.
7. Cadet P, Zhu W, Mantione K, Rymer M, Dardik I, Reisman S, Hagberg S, Stefano GB: Cyclic exercises induces anti-inflammatory signal molecule increases in the plasma of Parkinson's patients. *Int J Mol Med* 12 (2003) 485-492.
8. Canning CG, Ada L, Johnson JJ, McWhirter S: Walking Capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 87 (2006) 371-375.
9. Canning CG, Alison JA, Allen NE, Groeller H: Parkinson's disease: an investigation of exercise capacity, respiratory function, and gait. *Arch Phys Med Rehabil* 78 (1997) 199-207.
10. Carter JH, Nutt JG, Woodward WR: The effect of exercise on levodopa absorption. *Neurology* 42 (1992) 2042-2045.
11. Chaudhuri KR, Yates L, Martinez-Martin P: The non-motor symptom complex of Parkinson's disease: a comprehensive assessment is essential. *Curr Neurol Neurosci Rep* 5 (2005) 275-283.
12. Chen H, Zhang SM, Schwarzschild MA, Hernán MA, Ascherio A: Physical activity and the risk of Parkinson's disease. *Neurology* 64 (2005) 664-669.
13. Colombe S, Kramer AF: Fitness effects on the cognitive function of older adults: A Meta-Analytic Study. *Psychological Science* 14 (2003) 125-130.
14. Comella CL, Stebbins GT, Brown-Toms N, Goetz CG: Physical therapy and Parkinson's disease: a controlled clinical trial. *Neurology* 44 (1994) 376-378.
15. Contreras-Vidal JL, Buch ER: Effects of Parkinson's disease on visuomotor adaptation. *Exp Brain Res* 150 (2003) 25-32.
16. Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Droge J, Gerber JP, La Stayo PC: High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Mov Disord* 21 (2006) 1444-1452.
17. Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, Cotman CW, Edgerton VR, Fleshner MR, Gandeia SC, Gomez-Pinilla F, Greenwood BN, Hillman CH, Kramer AF, Levin BE, Moran TH, Russo-Neustadt AA, Salamone JD, Van Hooymissen JD, Wade CE, York DA, Zigmond MJ: *Neurobiol Exercise*. *Obesity* 14 (2006) 345-356.

18. Doshay L: Method and Value of Physiotherapy in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 266 (1962) 878-880.
19. Dustman RE, Ruhling RO, Russell EM, Shearer DE, Bonekat W, Shigeoka JW, Wood JS, Bradford DC: Aerobic exercise training and improved neuropsychological function of older individuals. *Neurobiol Aging* 5 (1984) 35-42.
20. Emre M: What causes mental dysfunction in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 18 (2003) 63-71.
21. Formisano R, Pratesi L, Modarelli FT, Bonifati V, Meco G: Rehabilitation and Parkinson's disease. *Scand J Rehabil Med* 24 (1992) 157-160.
22. Goede de CJT, Keus SHJ, Kwakkel G, Wagenaar RC: The Effects of Physical Therapy in Parkinson's disease: A Research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil* 82 (2001) 509-515.
23. Goetz CG, Thelen JA, MacLeod CM, Carvey PM, Bartley EA, Stebbins GT: Blood levodopa levels and unified Parkinson's disease rating scale function: with and without exercise. *Neurology* 43 (1993) 1040-1042.
24. Haas BM, Trew M, Castle PC: Effects of respiratory muscle weakness on daily living function, quality of life, activity levels, and exercise capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil* 83 (2004) 601-607.
25. Hedel van HJA, Waldvogel D, Dietz V: Learning a high-precision locomotor task in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 21 (2006) 406-411.
26. Herholz K, Buskies W, Rist M, Pawlik G, Hollmann W, Heiss WD: Regional blood flow in man at rest and during exercise. *J Neurol* 234 (1987) 9-13.
27. Herzog H, Unger C, Kuwert T, Hollmann W: Physical exercise does not increase cerebral metabolic rate of glucose utilization, in: Proceedings of the XVth International Symposium on Cerebral blood flow and metabolism, Miami, FL 1992.
28. Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA: The effects of balance training and high-intensity resistance training on Persons with idiopathic Parkinson's disease. *Phys Med Rehabil* 84 (2003) 1109-1117.
29. Hollmann W, Strüder HK, Tagarakis CVM, King G, Diehl J: Das Gehirn-der leistungsbegrenzende Faktor bei Ausdauerleistungen? *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 57 (2006) 155-160.
30. Hollmann W, Strüder HK: Brain function, mind, mood, nutrition, and physical exercise. *Nutrition* 16 (2000) 516-519.
31. Hollmann W, Strüder HK, Tagarakis CVM: Körperliche Aktivität fördert Gehirngesundheit und -leistungsfähigkeit - Übersicht und eigene Befunde. *Nervenheilkunde* 9 (2003) 467-474.
32. Inzelberg R, Peleg N, Nisipeanu P, Magadle R, Carasso RL, Weiner P: Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 32 (2005) 213-217.
33. Koseoglu F, Inan L, Ozel S, Deviren SD, Karabiyikoglu G, Yorgancioglu R, Atasoy T, Ozturk A: The effects of a pulmonary rehabilitation program on pulmonary function tests and exercise tolerance in patients with Parkinson's disease. *Funct. Neurol* 12 (1997) 319-325.
34. Kramer AF, Hahn S, Cohen NJ, Banich MT, McAuley E, Harrison CR, Chason J, Vakil E, Bardell L, Boileau RA, Colombari A: Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature* 400 (1999) 418-419.
35. Krebs HI, Hogan N, Hening W, Adamovich SV, Poizner H: Procedural motor learning in Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 141 (2001) 425-437.
36. Kronenberg G, Bick-Sander A, Bunk E, Wolf C, Ehninger D, Kempermann G: Physical exercise prevents age-related decline in precursor cell activity in the mouse dentate gyrus. *Neurobiol Aging* 27 (2006) 1505-1513.
37. Kuroda K, Tatara K, Takatorige T, Shinsho F: Effect of physical exercise on mortality in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 86 (1992) 55-59.
38. Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, Kukull W: Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 144 (2006) 73-81.
39. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K: Physical Activity and Risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 58 (2001) 498-504.
40. Levin BE, Katzen HL: Early cognitive changes and nondementing behavioural abnormalities in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 96 (2005) 84-94.
41. Lökk J: The effects of mountain exercise in Parkinsonian persons- a preliminary study. *Arch Gerontol Geriatric* 31 (2000) 19-25.
42. Lyall RA, Reuter I, Mills J, Chaudhuri KR, Moxham J: Effects of acute subcutaneous apomorphine in Parkinson's disease. *Mov Disord* 13 suppl 2 (1998) 177.
43. Meusen R: Exercise and the brain: insight in new therapeutic modalities. *Ann Transplant* 10 (2005) 49-51.
44. Mentis MJ, Dhawan V, Feigin A, Delalot D, Zgaljardic D, Edwards C, Eidelberg D: Early stage Parkinson's disease patients and normal volunteers: comparative mechanisms of sequence learning in Parkinson's disease. *Hum Brain Mapp* 20 (2003) 246-258.
45. Morraïne JJ, Lamotte M, Berré J, Niset G, Leduc A, Naeijel R: Relationship of middle cerebral artery blood flow velocity to intensity during dynamic exercise in normal subjects. *European Journal of Applied Physiology* 67 (1993) 35-38.
46. Nelles G: Cortical reorganisation-effects of intensive therapy. *Restor Neurol Neurosci* 22 (2004) 239-244.
47. Palmer SS, Mortimer JA, Webster DD, Bistevis R, Dickinson GL: Exercise therapy for Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 67 (1986) 741-745.
48. Polatil M, Akyol A, Cilda O, Bayülkem K: Pulmonary function in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 8 (2001) 341-345.
49. Protas EJ, Stanley RK, Jankovic J, MacNeil B: Cardiovascular and metabolic responses to upper - and lower- extremity exercise in men with idiopathic Parkinson's disease. *Phys. Ther* 76 (1996) 34-40.
50. Reuter I, Engelhardt M, Freiwaldt J, Baas H: Exercise test in Parkinson's disease. *Clin Auton Res* 9 (1999) 129-134.
51. Reuter I, Engelhardt M, Stecker K, Baas H: Therapeutic value of exercise training in Parkinson's disease. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) 1544-1549.
52. Reuter I, Harder S, Engelhardt M, Baas H: The effect of exercise on pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa. *Mov Disord* 15 (2000) 862-868.
53. Robichaud JA, Pfann KD, Vaillancourt DE, Comella CL, Corcos DM: Force control and disease severity in Parkinson's disease. *Mov Disord* 20 (2005) 441-450.
54. Rojas Vega S, Strüder HK, Wahrmann BV, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W: Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Res* 1121 (2006) 59-65.
55. Sabate M, Gonzalez I, Ruperez F, Rodriguez M: Obstructive and pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 138 (1996) 114-119.
56. Saltin B, Landin S: Work capacity, muscle strength and SDH activity in both legs of hemiparetic patients and patients with Parkinson's disease. *Scand J Clin Lab Invest* 35 (1975) 531-538.
57. Sasco AJ, Pfaffenbarger RS Jr, Gendre I: The role of physical exercise in the occurrence of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 49 (1991) 360-365.
58. Scandalis TA, Bosak A, Berliner JC, Helman LL, Wells MR: Resistance training and gait function in patients with Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil* 80 (2001) 38-43.
59. Scharf M, Weineck J: *Parkinson und Sport*. Spitta Verlag, Balingen 2004.
60. Schenkman M, Cutson TM, Kuchibhatla M, Chandler J, Pieper KF, Ray L, Laub KC: Exercise to improve spinal flexibility and function for people with Parkinson's disease: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 4 (1998) 1207-1216.
61. Schmidt D, Krause BJ, Herzog H, Strüder HK, Hautzel H, Klose C, Wouters E, Hollmann W, Müller-Gärtner HW: Influence of memory load on the change of regional cerebral blood flow during verbal working memory in elderly subjects. *Neuroimage* 9 (1999) 907.
62. Schmidt D, Krause BJ, Herzog H, Hollmann W, Müller-Gärtner HW: Einfluss von Ausdauertraining auf die zerebrale Repräsentation episodischer Gedächtnisvorgänge im Alter. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 12 (2001) 369-376.
63. Shepherd RB: Exercise and training to optimise functional motor performance in stroke: driving neural reorganisation. *Neural Plast* 8 (2001) 121-129.
64. Stacy M: Pharmacotherapy for advanced Parkinson's disease. *Pharmacotherapy* 20 (2000) 8-16.
65. Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR, Miller RA, Rathbun J, Brault JM: Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinsonian patients. *Mov Disord* 11 (1996) 193-200.
66. Toole T, Hirsch MA, Forkink A, Lehman DA, Maitland CG: The effects of a balance and strength program on Parkinsonism: a preliminary study. *J Neurol Rehabil* 14 (2000) 165-174.
67. Tzelepis GE, Mccool FD, Friedman JH, Hoppin FG: Respiratory muscle dysfunction in Parkinson's disease. *AM Rev Respir Dis* 138 (1988) 266-271.
68. Viliani T, Pasquetti P, Magnolfi S, Lunardelli ML, Giorgi C, Serra P, Taiti PG: Effects of physical training on straightening-up processes in patients with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil* 21 (1999) 68-73.

69. Wade DT, Gage H, Owen C, Trend P, Grossmith C, Kaye J: Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74 (2003) 158-162.
70. Witjas T, Kaphan E, Azulay JP, Blin O, Ceccaldi M, Pouget J, Poncet M, Cherif AA: Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. *Neurology* 59 (2002) 408-413.
71. Yamamoto M: Depression in Parkinson's disease: its prevalence, diagnosis, and neurochemical background. *J Neurol* 248 (2001) 5-11.

Korrespondenzadresse :

Dr. Iris Reuter, PhD
Oberärztin der Neurologischen Klinik
Universitätsklinikum Giessen und Marburg
Standort Giessen,
Am Steg 14
35392 Giessen
e-Mail: Iris.Reuter@neuro.med.uni-giessen.de