

SAMMANFATTNING

Vid Parkinsons sjukdom påverkas gång- och balansförmågan redan i ett tidigt stadium och begränsar delaktighet i dagliga livet. I vår forskning fokuserar vi på de mellersta stadierna ("komplikationsfasen") av Parkinsons sjukdom, kännetecknade av nedsatt och ojämn medicineffekt, mer påtagliga balansbesvär, ökad förekomst av fall och nedgång i fysisk aktivitet. Vi har därför utvecklat en ny balansträning specifikt riktad mot den balansproblematik som utmärker Parkinsons sjukdom. Träningen är mycket utmanande och progressiv med avseende på gång- och balansuppgifter och innehåller övningar som behövs i dagliga livets aktiviteter, såsom att göra flera saker samtidigt. De teoretiska utgångspunkterna och den praktiska tillämpningen av detta program beskrivs i denna artikel, samt effekterna av denna träning som utvärderats i en nyligen publicerad randomiserad kontrollerad studie.

Balansträning vid Parkinsons sjukdom

Från teori till praktik



FOTO: SELMA WOŁOFSKY, KI

ERIKA FRANZÉN

Docent, lektor, fysioterapeut vid sektionen för fysioterapi, Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska Institutet, Fysioterapikliniken, Karolinska universitetssjukhuset och Stockholms sjukhem.

PARKINSONS SJUKDOM ÄR en vanligt förekommande, åldersrelaterad sjukdom. I Sverige beräknas omkring 22 000 personer vara drabbade [1] och i och med en åldrande befolkning beräknas siffran fördubblas inom 15 år [2]. Sjukdomen beskrevs första gången av James Parkinson 1817 som via gatuobservationer fastslog att sjukdomens typiska symtombild var: "ofrivilliga skakningar, nedsatt muskulärkraft med en benägenhet att flektera bålen och att skifta från gång till trippande steg, men utan att påverka intellektet" [3]. Trots att det gått nästan 200 år sedan den första dokumenteringen av sjukdomen, så är den kliniska bedömningen av sjukdomens motoriska kardinalsymtom, det vill säga bradykinesi, vilotremor, rigiditet och nedsatta balansreaktioner fortsatt grundläggande för diagnostik och behandling av Parkinsons sjukdom [4]. Neuropatologin vid Parkinsons sjukdom domineras av degeneration av basala ganglierna och det dopaminerga nigrostriatala systemet [4]. Dock står det klart idag att även andra delar av nervsystemet påverkas av sjukdomen, såsom hjärnstammen, limbiska systemen, neocortex och perifera autonoma nervsystemet [5]. Vissa av dessa förändringar sker innan sjukdomen diagnosticeras och kan medföra flertalet icke-motoriska symtom såsom nedsatt luktsinne, sömnsvårigheter, konstipation, förändring av sinnesstämning och smärta

[6, 7]. Därtill har senare års forskning motbevisat James Parkinsons tes, sjukdomen kännetecknas även av nedsatta kognitiva funktioner såsom problem med uppmärksamhet och minne [7].

Balanskontroll – en komplex motorisk färdighet

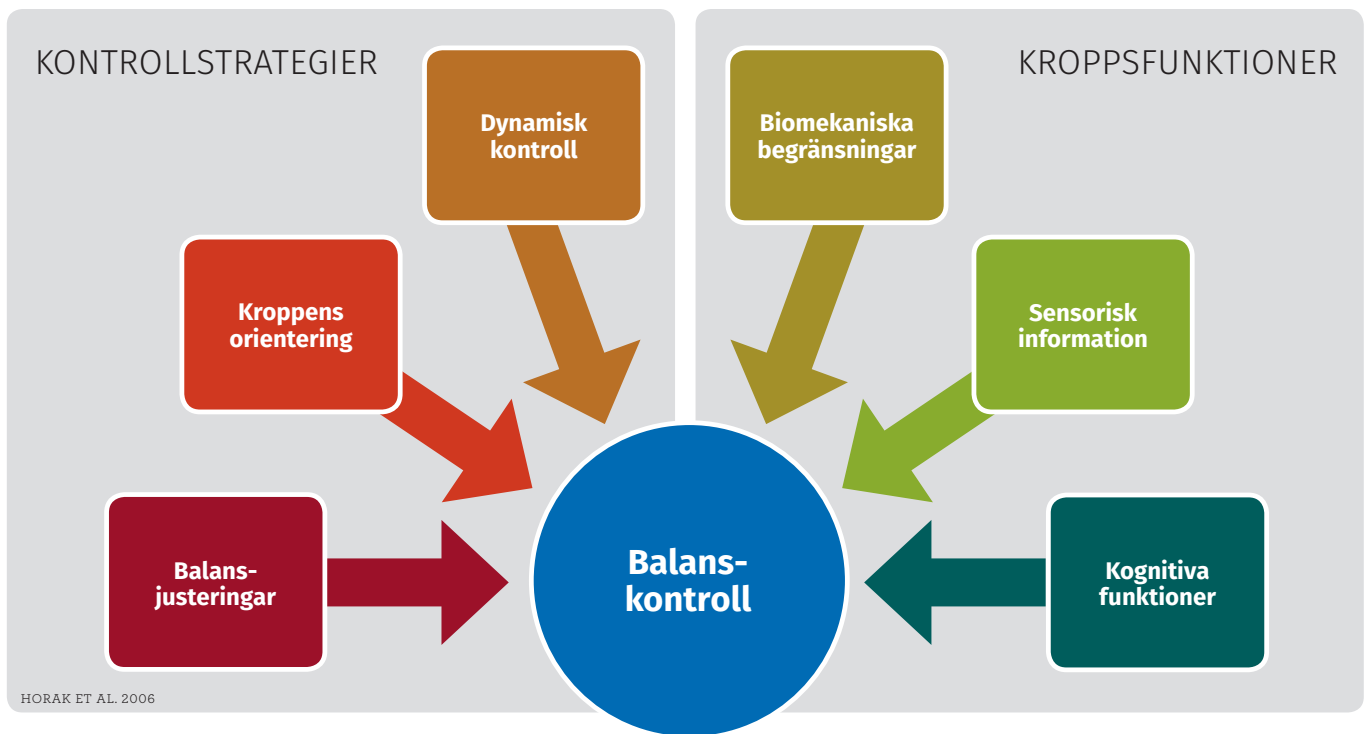
Balanskontroll syftar till att upprätthålla kroppens stabilitet och orientering [8]. Balanskontroll är ett fundament för samtliga dagliga aktiviteter och även uppgifter som kan uppfattas som statiska innefattar dynamisk stabilisering. Vid den kliniska bedömningen av balanskontroll kvantifieras eller graderas i regel utförandet av en aktivitet, såsom förmågan att stå på ett ben, resa sig upp eller gå smalspårigt. Vid bedömning och behandling av patienter med balansbesvär är det dock viktigt att vara medveten om de bakomliggande funktioner som kan begränsa prestationen av balansförmåga.

Vi visar i *figur 1* en teoretisk modell med sex olika komponenter för balanskontrollen modifierad utifrån Fay Horak [8]. Utgångspunkt för denna modell är att balanskontroll innefattar flera olika kontrollstrategier som i sin tur förlitar sig på olika kroppsfunktioner.

Kontrollstrategier

Vardagens varierande krav på rörelseförmågan kräver olika kontrollstrategier för stabilisering av

Figur 1. Kontrollstrategier och kroppsfunktioner som är betydelsefulla för balanskontroll.



kroppens tyngdpunkt i relation till understödsytan. Detta åstadkoms genom olika typer av balansjusteringar: endera balansreaktioner som syftar till att stabilisera kroppen vid en oväntad balansstörning eller anticipatorisk postural justering som föregår en viljemässig rörelse i syfte att minska den instabilitet som rörelsen orsakar.

Rumslig anpassning av kroppens orientering, det vill säga att bevara en vertikal orientering av kroppen, är en annan viktig kontrollstrategi. Denna reglering är förbryllande känslig hos friska individer som utan synintryck kan upptäcka och anpassa sig till mindre än en grads förändringar av underlaget [9].

Dynamisk kontroll är en annan viktig funktion för balanskontrollen med hänsyn till att förflyttningar såsom gång medför att kroppens tyngdpunkt befinner sig utanför den befintliga understödsytan [10]. Följaktligen utmanar gången medio/lateral stabilitet vilket ställer stora krav på anpassning av gångmönstret och följsamma medrörelser av bålen [11]. Ser man till de krav som ställs på rörelser och förflyttningar i vardagen så är anpassningsförmåga ett nyckelord. I synnerhet måste vi anpassa gångmönstret för att inte kollidera med hinder eller personer i en ofta föränderlig och oförutsebar miljö; faktum är att hälften av de steg vi tar i vardagen syftar till att förändra gångriktningen [12].

Kroppsfunktioner

Om en specifik aktivitet eller kontrollstrategi har identifierats som orsak till instabilitet är nästa steg att utvärdera den bakomliggande kroppsfunktionen. Biomekaniska begränsningar är ett samlingsbegrepp för flertalet funktioner, såsom muskelstyrka, ledrörlighet, kroppshållning och storlek/kvalitet på understödsytan (stabilitetsgränser), vilket tillsammans är viktiga förutsättningar för stabilisering av kroppen. Därutöver har sensorisk information från de visuella, vestibulära och somatosensoriska systemen en feedbackfunktion som förser kroppen med precis information om pågående rörelser och kroppens position. Kognitiva funktioner bidrar också till balanskontrollen genom att anpassa våra rörelser till utformningen av miljön så att vi simultant kan processera flera uppgifter samt hjälper oss med en ständigt uppdaterad riskbedömning över situationen.

Hur påverkas balanskontrollen vid Parkinsons sjukdom?

I likhet med den mångfacetterade symtombilden så är balansbesvären vid Parkinsons sjukdom även komplexa. Den klassiska bilden av balansbesvär vid Parkinsons sjukdom avser nedsatta eller avsaknande av balansreaktioner, det vill säga svårigheter att ta ett snabbt korrigerande steg vid ➤



FOTO: SELMA WOŁOFSKY, KI

DAVID CONRADSSON
Med.dr, MSc, sjukgymnast vid sektionen för fysioterapi, Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska Institutet och vid Fysioterapikliniken, Karolinska universitetssjukhuset.

Forskning har visat att personer med Parkinsons sjukdom har svårare än friska personer att göra flera saker samtidigt och att dessa situationer begränsar rörelsekontrollen och ökar risken för fall.

- en oväntad störning [13]. Därtill medför sjukdomen även nedsatta anticipatoriska balansjusteringar som krävs för stabilisering vid viljemässiga rörelser [14]. Delvis kan dessa svårigheter härledas till biomekaniska begränsningar såsom rigiditet, bradykinesi, nedsatt ledrörlighet och avvikande kroppshållning vilket försämrar förmågan att kontrollera kroppens tyngdpunkt [15, 16]. Men balansbesvären beror också på försämrad sensorisk feedback. I synnerhet är proprioceptionen och integreringen av olika sensoriska modaliteter till en gemensam bild av kroppens position nedsatta [17, 18]. Symtombilden vid Parkinsons sjukdom medför även instabilitet vid dynamiska förhållanden. Svårigheter att ändra riktning och vända vid gång är ett stort problem vid Parkinsons sjukdom som kan orsaka upphakningar av motoriken, så kallade "frysningar", och även fall [19, 20].

Aktiviteter i vardagen kräver även att uppmärksamhet kan delas mot flera uppgifter simultant, så kallad "dual-" eller "multi-tasking". Ett exempel på detta är när man går runt i en livsmedelsbutik full av människor samtidigt som man försöker komma ihåg de saker man planerade att handla. Forskning har visat att personer med Parkinsons sjukdom har svårare än friska personer att göra flera saker samtidigt och att dessa situationer begränsar rörelsekontrollen och ökar risken för fall [21]. Orsakerna till denna problematik är idag inte helt kartlagda men felprioriteringar (begränsad uppmärksamhet på gång- och balansuppgiften) eller att de motoriska kommandona i sig kräver för mycket uppmärksamhet är två teorier [22]. Oberoende av vad som orsakar dessa besvär, så kan vi i vardagen inte undvika att utsättas för situationer där uppmärksamhet måste delas mot flera uppgifter. För personer med Parkinsons sjukdom kan dessa situationer få allvarliga konsekvenser såsom fall och skador [23]. Sammanfattningsvis, vid utformningen av träningsprogram för balansbesvär vid

Parkinsons sjukdom, är det därför viktigt att beakta sjukdomens specifika symtombild i kombination med vardagens mångfacetterade kravprofil.

Fysioterapi för balansrelaterade problem vid Parkinsons sjukdom – aktuellt forskningsläge

Eftersom flertalet studier har visat att Parkinsonsmedicin har en otillräcklig effekt på balansförmågan [24, 25] har icke-farmakologiska behandlingar stor betydelse för personer med Parkinsons sjukdom. Generell fysisk träning har idag ett starkt klinisk och vetenskapligt stöd [26, 27] och på senare år har även neuroprotektiva träningseffekter såväl inom som utanför basala ganglierna upptäckts [28]. Avseende balansförmågan specifikt finns det idag ett måttligt till starkt vetenskapligt underlag för att balans- och gångträning ger specifika effekter för balanskontrollen, såsom förbättrad balansförmåga och ökad gånghastighet [26, 27].

Gånghastigheten är ett särskilt värdefullt utvärderingsmått eftersom den inte bara speglar balansförmågan utan även ger en stark indikation för vitalitet och överlevnad [29]. Trots att dessa slutsatser bygger på metaanalyser där resultatet från upp till 40 enskilda kontrollerade studier sammanvägts, finns det idag inte något vetenskapligt underlag för att uttala sig om effekten skiljer sig mellan olika träningsformer [26, 27]. Det vetenskapliga stödet för långsiktiga effekter är också begränsat och det är också oklart huruvida förbättrad balansförmågan kan överföras till aktiviteter i dagliga livet [26, 30].

Forskningen inom detta område går fort framåt och på senare år har man även börjat utforska hur kognition kan integreras i träning av motoriska färdigheter. Den vanligaste träningsformen för detta är dual-task, det vill säga där en motorisk eller kognitiv uppgift utförs parallellt med balans- eller gångövningen [23]. Tidigare riktlinjer för Parkinsons sjukdom rekommenderade dock att

Tabell 1. Definitioner av de fyra balanskomponenterna samt exempel på övningar

STABILITETSGRÄNSER	KOORDINATION
<p>Reglering av tyngdpunkten i relation till understödsytan.</p> <p>Övningar: Tyngdöverföringar i stående i samtliga riktningar, såsom att sträcka/luta sig i olika riktningar, stora arm och bålrörelser.</p>	<p>Samordning av olika segments rörelser i förhållande till varandra och omgivningen.</p> <p>Övningar: Alternerande diagonala arm- och benrörelser, växlingar mellan gångtyper (framåt, bakåt, åt sidan etc.) och rörelseriktning.</p>
ANTICIPATORISKA POSTURALA JUSTERINGAR	SENSORISK INTEGRERING
<p>Stödjer viljemässiga rörelser och minimerar den posturala störningen under rörelser.</p> <p>Övningar: Förflyttning (t.ex. sittande till stående) och manipulering av objekt (t.ex. kasta/sparka boll) med betoning på rörelsehastighet och storlek.</p>	<p>Organisering av sensorisk information (visuell, somatosensorisk, vestibulär) för kropps- och rumsposition.</p> <p>Övningar: Gående och stående övningar på mjukt/ostadigt underlag med/utan visuellt hinder.</p>

dual-task-träning skulle undvikas [31]. Eftersom det inte är realistiskt att undvika dual-task i dagliga livet har man nu börjat studera effekterna av sådan träning för personer med Parkinsons sjukdom. Trots att flera mindre studier har visat förbättrad förmåga att gå och samtidigt göra en kognitiv uppgift efter dual-task-träning [32, 33] är evidensläget svagt då det saknas kontrollerade träningsstudier med tillräckligt antal försökspersoner inklusive kontrollgrupp [27].

De europeiska riktlinjerna för fysioterapi vid Parkinsons sjukdom rekommenderar en dos på minst 3 ggr/vecka à 45 min i 10 veckor för att nå effekt [27]. I en metaanalys av Allen och kollegor [30] studerade författarna vilken typ av balansövningar, respektive träningsdos, som använts i tidigare studier för Parkinsons sjukdom. I den sammanvägda analysen av 15 studier sågs en tendens till att utmanande balansträning gav bättre effekt på balanskontrollen än de studier som inte innehöll sådana övningar [30].

Utveckling av utmanande balansträning vid Parkinsons sjukdom

Med detta som teoretisk grund har vi utvecklat ett nytt balansträningsprogram, HiBalance-programmet. Programmet är baserat på väletablerade träningsprinciper och aktuell forskning om

begränsningar av balanskontroll till följd av degeneneration i basala ganglierna [34, 35]. Träningsprogrammet, som består av utmanande balansövningar i grupp under 10 veckor, är specifikt utformat för symtombilden vid Parkinsons sjukdom och i träningen kombineras motoriska och kognitiva övningar. Exempelvis tränas färdigheter som att gå på olika underlag och samtidigt utföra en uppmärksamhetskrävande räkneuppgift [34, 35]. Träningen har utförts i mindre grupper som letts av två fysioterapeuter som genomgått en kortare utbildning inom träningsprogrammets principer och genomförande.

Balansövningarna är mycket utmanande och progressiva med avseende på funktionella gång- och balansuppgifter och innehåller dual- och multitasks-övningar. Förekomst av balansreaktioner som snedsteg och höft/ankel-strategier används som en indikator på att träningen ligger på en utmanande nivå. Övningarna är även individuellt anpassade för att säkerställa en hög nivå av utmaning trots olika förutsättningar i gruppen, till exempel genom att ändra understödsytan, rörelsehastighet eller variera svårigheten av multi-tasking. Övningarna i träningen är främst riktade mot fyra olika balanskomponenter: stabilitetsgränser, anticipatoriska posturala justeringar, koordination och sensorisk integrering, se tabell 1. ➤

De långsiktiga målsättningarna med detta projekt är att skapa effektiva rehabiliteringsprogram för balans- och gångförmåga samt utveckla och implementera dessa metoder i klinik.

- Träningen innehåller mycket gående och stående övningar där man till exempel går på olika underlag samt går över eller runt hinder. Ibland arbetar deltagarna i par med olika bollövningar eller forcerar hinderbanor. Med tiden stegras övningarna och blir svårare och svårare samtidigt som dual/multi-tasks läggs på. Detta kan till exempel innebära att samtidigt som man gör de gående eller stående övningarna får man svara på några frågor eller balansera tennisbollar på en bricka. Programmet innehåller inga fasta övningar utan övningarna bör förändras hela tiden för att skapa variation och beroende på lokal, utrustning och gruppens behov.

Tabell 2 visar hur träningsperioden är uppdelad i tre träningsblock, A-B-C. Under block A är övningarna riktade mot att lära sig övningsmomenten. Då betonas utförandets kvalitet och nyckelmoment framför övningens svårighetsgrad. Dual-task-moment (det vill säga tillägg av kognitiv eller motorisk uppgift) introduceras under block B, samt att övningarnas svårighetsgrad ökar. Under block C stegras svårighetsgraden i övningarna ytterligare samt graden av variation genom att balanskomponenter integreras samt att både kognitiva och motoriska tilläggsuppgifter utförs parallellt.

HiBalance-programmet ger effekt på balans, gång och fysisk aktivitet

I en randomiserad kontrollerad studie har 100 personer över 60 år med idiopatisk Parkinsons sjukdom inkluderats och sedan lottats till att ingå i antingen en träningsgrupp eller en kontrollgrupp [36]. Kontrollgruppen har levt som vanligt och har inte begränsats att ta del av andra rehabiliteringsinsatser, medan träningsgruppen har fått vårt balansträningssystem tre gånger i veckan i tio veckor.

Vi har utvärderat denna träning före och efter träningsperioden samt vid sex och tolv månader

efter avslutad träning. I dagsläget har vi analyserat korttidseffekten som visar på att träningen förbättrar balansförmåga, mätt med Mini-BESTest. Även gångförmågan förbättrades i träningsgruppen, deltagarna ökade sin gånghastighet genom att ta längre steg. Med hänsyn till att Parkinsons sjukdom medför långsam gånghastighet på grund av kort steglängd är detta ett väldigt lovande resultat. Därutöver har resultaten visat på förbättrad förmåga i träningsgruppen att göra två saker samtidigt, mätt som förmågan att gå och uppge varannan bokstav i alfabetet. Vad som också är intressant är att vi inte enbart kan se effekter på det vi tränar, det vill säga gång- och balansförmåga. Positiva träningseffekter uppmättes även för graden av fysisk aktivitet (antal steg per dag) som utvärderades objektivt med accelerometrar. För fysisk aktivitet sågs en positiv trend för träningsgruppen medan kontrollgruppen påvisade en negativ trend i likhet med det progressiva sjukdomsförloppet vid Parkinsons sjukdom. Vi såg även att vissa ADL-aktiviteter förbättrades.

Hur länge håller effekten i sig?

För att ytterligare förstärka effekten av balansträningen på lång sikt har de i träningsgruppen fått Fysisk aktivitet på Recept (FaR) utskrivet efter avslutad träning. Vi fortsätter nu och följer dessa personer under drygt ett års tid för att se hur träningseffekterna håller i sig. De långsiktiga målsättningarna med detta projekt är att skapa effektiva rehabiliteringsprogram för balans- och gångförmåga samt utveckla och implementera dessa metoder i klinik. Vi ser att denna träning ska kunna spridas till olika rehabiliteringsaktörer och andra som bedriver träning för personer med Parkinsons sjukdom och därför är vårt nästa steg att implementera träningsprogrammet i primärvården.

Vi ser att resultaten är direkt användbara i en klinisk miljö samt kan leda till ett bättre

Tabell 2. Upplägg av träningsperioden per vecka.

BLOCK	TRÄNINGSVECKA	BALANSKOMPONENTER		MULTI-TASK*
A	1	Stabilitetsgränser	Koordination	
	2	Anticipatoriska justeringar	Sensorisk integrering	
B	3	Stabilitetsgränser	Koordination	K-DT
	4	Anticipatoriska justeringar	Sensorisk integrering	M-DT
	5	Stabilitetsgränser	Koordination	K-DT
	6	Anticipatoriska justeringar	Sensorisk integrering	M-DT
C	7	Stabilitetsgränser		M + K-DT
	8	Koordination		
	9	Anticipatoriska justeringar		
	10	Sensorisk integrering		

* Multi-task avser förmågan att utföra flera parallella uppgifter samtidigt; M-DT = Motorisk dual-task, dvs. tillägg av motorisk uppgift (t.ex. bära bricka/boll); K-DT = Kognitiv dual-task, dvs. tillägg av kognitiv uppgift (t.ex. räkneövning).

omhändertagande av personer med nedsatt gång- och balansförmåga. Vår förhoppning är att dessa resultat inte bara kommer att gynna personer med Parkinsons sjukdom utan även personer med andra neurologiska sjukdomar som resulterar i gång- och balansproblem. Förbättrad balans- och gångförmåga samt ökad fysisk aktivitet kan i långa

loppet förebygga fall, minska belastningen på sjukvården samt öka livskvaliteten hos personer med neurologiska sjukdomar. Denna studie är publicerad i tidskriften *Journal of Neurorehabilitation and Neural Repair*, online och kan laddas ned gratis. Den fullständiga referensen till publikationen och länken hittar du här nedanför. ■

The Effects of Highly Challenging Balance Training in Elderly with Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. David Conradsson, Niklas Löfgren, Håkan Nero, Maria Hagströmer, Agneta Ståhle, Johan Lökk, Erika Franzén, *Journal of Neurorehabilitation and Neural Repair*, online <http://nnr.sagepub.com/content/early/2015/01/20/1545968314567150.full>

REFERENSER

- 1. Lökk, J., et al., Drug and treatment costs in Parkinson's disease patients in Sweden. *Acta neurologica Scandinavica*, 2012. 125(2): p. 142-7.
- 2. Dorsey, E.R., et al., Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 2007. 68(5): p. 384-6.
- 3. Parkinson, J., An essay on the shaking palsy. 1817, London: Whittingham and Rowland for Sherwood, Neely and Jones.
- 4. Rascol, O., et al., Milestones in Parkinson's disease therapeutics. *Mov Disord*, 2011. 26(6): p. 1072-82.
- 5. Braak, H. and K. Del Tredici, Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology*, 2008. 70(20): p. 1916-25.
- 6. Sprenger, F. and W. Poewe, Management of motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease. *CNS Drugs*, 2013. 27(4): p. 259-72.
- 7. Barone, P., et al., The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2009. 24(11): p. 1641-9.
- 8. Horak, F.B., Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing*, 2006. 35 Suppl 2: p. ii7-ii11.
- 9. Peterka, R.J., Sensorimotor integration in human postural control. *J Neurophysiol*, 2002. 88(3): p. 1097-118.
- 10. Winter, D.A., et al., An integrated EMG/biomechanical model of upper body balance and posture during human gait. *Prog Brain Res*, 1993. 97: p. 359-67.
- 11. Bauby, C.E. and A.D. Kuo, Active control of lateral balance in human walking. *J Biomech*, 2000. 33(11): p. 1433-40.
- 12. Glaister, B.C., et al., Video task analysis of turning during activities of daily living. *Gait Posture*, 2007. 25(2): p. 289-94.
- 13. Horak, F.B., D. Dimitrova, and J.G. Nutt, Direction-specific postural instability in subjects with Parkinson's disease. *Exp Neurol*, 2005. 193(2): p. 504-21.
- 14. Frank, J.S., F.B. Horak, and J. Nutt, Centrally initiated postural adjustments in parkinsonian patients on and off levodopa. *J Neurophysiol*, 2000. 84(5): p. 2440-8.

- 15. Schenkman, M., M. Morey, and M. Kuchibhatla, Spinal flexibility and balance control among community-dwelling adults with and without Parkinson's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2000. 55(8): p. M441-5.
- 16. Mancini, M., et al., Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2008. 23(4): p. 450-8.
- 17. Wright, W.G., et al., Parkinson's disease shows perceptuomotor asymmetry unrelated to motor symptoms. *Neurosci Lett*, 2007. 417(1): p. 10-5.
- 18. Wright, W.G., et al., Axial kinesthesia is impaired in Parkinson's disease: effects of levodopa. *Exp Neurol*, 2010. 225(1): p. 202-9.
- 19. Spildooren, J., et al., Freezing of gait in Parkinson's disease: the impact of dual-tasking and turning. *Mov Disord*, 2010. 25(15): p. 2563-70.
- 20. Ashburn, A., et al., The circumstances of falls among people with Parkinson's disease and the use of Falls Diaries to facilitate reporting. *Disabil Rehabil*, 2008. 30(16): p. 1205-12.
- 21. Bloem, B.R., et al., The "posture second" strategy: a review of wrong priorities in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 2006. 248(1-2): p. 196-204.
- 22. Pashler, H., Dual-task interference in simple tasks: data and theory. *Psychol Bull*, 1994. 116(2): p. 220-44.
- 23. Kelly, V.E., A.J. Eusterbrock, and A. Shumway-Cook, A review of dual-task walking deficits in people with Parkinson's disease: motor and cognitive contributions, mechanisms, and clinical implications. *Parkinsons Dis*, 2012. 2012: p. 918719.
- 24. Bohnen, N.I. and R. Cham, Postural control, gait, and dopamine functions in parkinsonian movement disorders. *Clin Geriatr Med*, 2006. 22(4): p. 797-812, vi.
- 25. Curtze, C., et al., Levodopa Is a Double-Edged Sword for Balance and Gait in People With Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 2015. 30(10): p. 1361-70.
- 26. Tomlinson, C.L., et al., Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 9: p. CD002817.
- 27. Keus, S., et al., European Physiotherapy Guidelines for Parkinson's disease. 2014, KNGF/ParkinsonNET: the Netherlands.
- 28. Petzinger, G.M., et al., Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 2013. 12(7): p. 716-26.
- 29. Fritz, S. and M. Lusardi, White paper: "walking speed: the sixth vital sign". *J Geriatr Phys Ther*, 2009. 32(2): p. 46-9.
- 30. Allen, N.E., et al., Balance and falls in Parkinson's disease: a meta-analysis of the effect of exercise and motor training. *Mov Disord*, 2011. 26(9): p. 1605-15.
- 31. Keus, S.H., et al., Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord*, 2007. 22(4): p. 451-60; quiz 600.
- 32. Yogev-Seligmann, G., et al., A training program to improve gait while dual tasking in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012. 93(1): p. 176-81.
- 33. Brauer, S.G. and M.E. Morris, Can people with Parkinson's disease improve dual tasking when walking? *Gait Posture*, 2010. 31(2): p. 229-33.
- 34. Conradsson, D., et al., Is highly challenging and progressive balance training feasible in older adults with Parkinson's disease? *Arch Phys Med Rehabil*, 2014. 95(5): p. 1000-3.
- 35. Conradsson, D., et al., A novel conceptual framework for balance training in Parkinson's disease-study protocol for a randomised controlled trial. *BMC neurology*, 2012. 12: p. 111.
- 36. Conradsson, D., et al., The Effects of Highly Challenging Balance Training in Elderly With Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015. 29(9): p. 827-36.