

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Untersuchungen zur Gruppenklassifikation mittels Ganganalyse bei Patienten*innen
mit Morbus Parkinson, gleichaltrigen gesunden und jungen gesunden Personen
anhand einer Methode des „maschinellen Lernens“

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Nadine Sandra Claudia Lang
aus Mannheim

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

28.06.2023

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
1 Einleitung und Ziel der Arbeit	1
2 Literaturdiskussion	4
2.1 Morbus Parkinson	4
2.1.1 Epidemiologie	4
2.1.2 Ätiologie	5
2.1.3 Pathophysiologie.....	5
2.1.4 Klinik und Diagnostik.....	10
2.1.5 Therapiemöglichkeiten.....	12
2.2 Ganganalyse zur Erfassung motorischer Einschränkungen bei Morbus Parkinson	13
2.2.1 Verschiedene Möglichkeiten der Ganganalyse.....	14
2.2.2 Relevante Gangparameter.....	16
2.2.2.1 Übersicht und Definition der Gangparameter	16
2.2.2.2 Auffälligkeiten der Gangparameter bei Morbus Parkinson	18
2.2.2.3 Auffälligkeiten der Gangparameter bei älteren gesunden Probanden	21
2.3 Gruppenklassifikation anhand von Gangparametern mittels maschinellen Lernens	23
2.3.1 Verschiedene Möglichkeiten der Gruppenklassifikation	24
2.3.2 Erfolg der Gruppenklassifikation und Selektion der Parameter mittels maschinellen Lernens.....	25
2.3.3 Einfluss der Geschwindigkeitsanpassung auf die Parameter	26
2.3.4 Hypothesen.....	27
3 Methoden	29
3.1 Deskription der aufgenommenen Studienteilnehmer	29
3.2 Lokomotorische Aufgaben - Ganganalyse	31
3.2.1 Versuchsaufbau und Material	31
3.2.2 Versuchsablauf der Ganganalysen.....	31
3.3 Analyse der Gangdaten mittels Support Vector Machine	32
3.3.1 Selektion relevanter Gangparameter	32
3.3.2 Gruppenklassifikation mittels Support Vector Machine.....	32
3.3.2.1 Analyse des jeweiligen Geschwindigkeitseinflusses.....	35

3.3.2.2	Kombinierte Analyse aller Geschwindigkeitsstufen mit der Selektion der relevanten Gangparameter.....	35
3.4	Statistische Analyse der Gangparameter.....	35
4	<i>Ergebnisse</i>.....	37
4.1	Statistische Auswertung der Studienteilnehmer.....	37
4.2	Auswertung der Gangdaten mittels Support Vector Machine.....	37
4.2.1	Selektion der relevanten Parameter.....	37
4.2.2	Gruppenklassifikation mittels Support Vector Machine.....	39
4.2.2.1	Auswertung des jeweiligen Geschwindigkeitseinflusses.....	39
4.2.2.2	Auswertung der Kombination aller Geschwindigkeitsstufen mit den relevant selektierten Gangparametern.....	40
4.3	Statistische Auswertung der Gangparameter.....	42
5	<i>Diskussion</i>.....	48
5.1	Evaluation der Klassifikationsergebnisse und der Gangparameter.....	48
5.2	Parameterselektion.....	52
5.2.1	Reduktion der Parameter.....	52
5.2.2	Interpretation der relevanten Cluster.....	53
5.2.2.1	Betrachtung der Cluster <i>Geschwindigkeit</i> und <i>Rhythmus</i>	53
5.2.2.2	Betrachtung der Cluster <i>Haltungskontrolle</i> , der <i>Kontaktzeit</i> und der <i>Zeit der Maximalkraft</i>	57
5.2.2.3	Relevanz der Parameter in Bezug auf die Gruppenklassifikationen.....	59
5.3	Geschwindigkeitseinfluss.....	60
5.4	Limitationen und Ausblick.....	64
6	<i>Zusammenfassung</i>.....	67
7	<i>Literaturverzeichnis</i>.....	69
8	<i>Anhang</i>.....	83
9	<i>Danksagung</i>.....	111
10	<i>Tabellarischer Lebenslauf</i>.....	112

Abkürzungsverzeichnis

AG	ältere gesunde Probanden / Kontrollen dieser Studie
ANOVA	einfaktorielle Varianzanalyse
bspw.	beispielsweise
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CoP	Center of Pressure
CT	Computertomographie
CV	Variationskoeffizient
DALY	disability-adjusted life years
DaTSCAN	Dopamintransporter-Szintigraphie
EEG	Elektroenzephalographie
EMG	Elektromyographie
fNIRS	funktionelle Nahinfrarotspektroskopie
GPi	Globus pallidus, pars interna
GZ	Gangzyklus
JG	junge gesunde Probanden / Kontrollen dieser Studie
MDS	Movement Disorder Society
MDS-UPDRS	Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale
MP	Morbus Parkinson
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Stichprobenanzahl
PD	Patienten mit idiopathischer Parkinsonkrankheit dieser Studie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PIGD	postural instability and gait difficulty
PPN	Nucleus pedunculopontinus
RBF	Radial Basis Function
SD	Standardabweichung
SMA	supplementärmotorischer Cortex

SNr	Substantia nigra, pars reticulata
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
STN	Nucleus subthalamicus
SVM	Support Vector Machine
THS	Tiefe Hirnstimulation
ZMG	zentraler Mustergenerator
95%-CI	95%-Konfidenzintervall

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Basalganglienschleife.....	7
Abbildung 2 Phasen des menschlichen Gangzyklus des rechten Beins.....	17
Abbildung 3 Beispiel einer linearen binären Klassifikation in einer zweidimensionalen Ebene	33
Abbildung 4 Boxplots der Parameter Standphase links, Mittlere Standphase rechts und Doppelschrittlänge bei 1,5 km/h.....	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Räumliche, zeitliche und phasische Gangparameter	16
Tabelle 2 Demographische und klinische Daten der Ganganalyse bei 0,5 km/h	30
Tabelle 3 Übersicht der relevanten Parameter der neun SVM-Gruppenklassifikationen	38
Tabelle 4 Gruppenklassifikationen anhand der relevanten Parameter ¹	40
Tabelle 5 Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand aller 74 Gangparameter ¹ bei allen drei Geschwindigkeiten ²	41
Tabelle 6 Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der relevanten Parameter ¹ bei allen drei Geschwindigkeiten ²	41
Tabelle 7 Übersicht der statistischen Auswertung (nicht signifikante Parameter exkludiert)	43
Tabelle 8 Demographische und klinische Daten der Ganganalyse bei 1 km/h	83
Tabelle 9 Demographische und klinische Daten der Ganganalyse bei 1,5 km/h	83
Tabelle 10 Welch-ANOVA des Alters	84
Tabelle 11 Post-Hoc-Test ¹ des Alters bei 0,5 km/h	84
Tabelle 12 Post-Hoc-Test ¹ des Alters bei 1 km/h	84
Tabelle 13 Post-Hoc-Test ¹ des Alters bei 1,5 km/h	85
Tabelle 14 <i>Analyse 1</i> : Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der Parameter ¹ , die in 100% der Klassifikationen relevant sind, bei allen drei Geschwindigkeiten ²	85
Tabelle 15 <i>Analyse 2</i> : Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der Parameter ¹ , die in mindestens 78% der Klassifikationen relevant sind, bei allen drei Geschwindigkeiten ²	85
Tabelle 16 <i>Analyse 3</i> : Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der Parameter ¹ , die in mindestens 67% der Klassifikationen relevant sind, bei allen drei Geschwindigkeiten ²	86
Tabelle 17 Übersicht der statistischen Auswertung	86
Tabelle 18 Deskriptive Analyse und ANOVA der Gangdaten bei 0,5 km/h	88
Tabelle 19 Post-Hoc-Test nach Bonferroni der signifikanten ANOVA bei 0,5 km/h	91
Tabelle 20 Deskriptive Analyse und ANOVA der Gangdaten bei 1 km/h	95
Tabelle 21 Post-Hoc-Test nach Bonferroni der signifikanten ANOVA bei 1 km/h	98
Tabelle 22 Deskriptive Analyse und ANOVA der Gangdaten bei 1,5 km/h	103
Tabelle 23 Post-Hoc-Test nach Bonferroni der signifikanten ANOVA bei 1,5 km/h	106

1 Einleitung und Ziel der Arbeit

Vor mehr als 200 Jahren beschrieb James Parkinson erstmalig die nach ihm benannte Erkrankung Morbus Parkinson (MP) in „An essay on the shaking palsy“ (Eine Abhandlung über die Schüttellähmung) (Parkinson, 1817). Heute zählt sie neben der Alzheimerkrankheit zu den häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen, deren Prävalenz in den letzten Jahren stark angestiegen ist und vermutlich weiter ansteigen wird (de Lau und Breteler, 2006; Dorsey und Bloem, 2018; Dorsey et al., 2018; Balestrino und Schapira, 2020). Trotz verschiedener Möglichkeiten der Therapie bleibt diese zum aktuellen Zeitpunkt rein symptomatisch und somit nicht heilbar (Balestrino und Schapira, 2020). Krankheitsbedingte neuronale Veränderungen können zum Auftreten von motorischen und nicht-motorischen Symptomen führen (Jankovic, 2008; Balestrino und Schapira, 2020). Zu den charakteristischen motorischen Symptomen gehören vor allem Ruhetremor, Rigidity (Steifigkeit), Brady- bzw. Akinesie (Bewegungsarmut bzw. Verlust), sowie posturale Instabilität (Postuma et al., 2015). Pathophysiologisch kommt es unter anderem zu einer zellulären Ablagerung von α -Synuklein und einer Degeneration von dopaminergen Neuronen in der Substantia nigra, die einen funktionellen Bestandteil der Basalganglien darstellt (Bernheimer et al., 1973; Spillantini et al., 1997; Hornykiewicz, 2006; Halliday et al., 2011).

Da die Basalganglien entscheidend an der neuronalen Kontrolle des Bewegungsablaufs beteiligt sind, sind Veränderungen im Gangbild eine typische Beobachtung bei MP (Murray et al., 1978; Takakusaki, 2013; Takakusaki, 2017). Die Analyse des charakteristisch langsamen, kleinschrittigen und gebeugten Gangbildes ist daher ein wichtiger Bestandteil der klinischen Diagnose und Verlaufskontrolle (Murray et al., 1978; Goetz et al., 2008; Postuma et al., 2015). Da die standardmäßig durchgeführte klinische Bewertung des Gangbildes aufgrund der subjektiven Erhebung unterschiedlich sein kann, kann diese durch eine objektive Analyse mittels verschiedener Gangparameter, wie bspw. der Ganggeschwindigkeit, Schrittlänge, Schrittzeit, Schwung- oder Standphase unterstützt werden. Verschiedene Studien haben bereits die klinische Anwendbarkeit unterschiedlicher Messsysteme und die Veränderung der jeweiligen Parameter untersucht (Nelson et al., 2002; Alcock et al., 2018; Zanardi et al., 2021). Im Hinblick auf neue diagnoseunterstützende Techniken ist die kombinierte Anwendung von Methoden aus dem Bereich des maschinellen Lernens, einem Teilgebiet der künstlichen Intelligenz, von zunehmendem Interesse. Die Theorie dahinter ist, dass ein Algorithmus mit einem Datensatz an Gangparametern trainiert wird, um im Folgenden anhand des Ausprägungsgrades der einzelnen Gangparameter eine bestimmte Gruppe zu klassifizieren (Cortes und Vapnik, 1995). Bisherige Studien zeigen, dass es so möglich ist anhand des Gangbildes eine Aussage mit einer fast hundertprozentigen Genauigkeit über die Erkrankung

an MP, allein anhand gemessener Veränderungen in Gangparametern, zu treffen. Ebenso führt eine Selektion an Parametern zu einer Optimierung der Klassifikationsergebnisse (Djurić-Jovičić et al., 2017; Rehman et al., 2019).

Nichtsdestotrotz offenbart der aktuelle Forschungsstand erhebliche Lücken. Bisher gibt es nämlich noch keinen einheitlichen Konsens über das optimale Messsystem, genormte Vergleichsparameter, den optimalen Datensatz und die optimale Methode des maschinellen Lernens (di Biase et al., 2020; Zanardi et al., 2021). Hierfür wird es in Zukunft von dringlicher Relevanz sein, weitere Studien durchzuführen, um im Zielbild einen holistischeren und facettenreicheren Überblick für das Verständnis der Veränderungen im Gangbild bei Parkinsonpatienten zu erlangen. Im Gegensatz zu bisherigen Arbeiten, die die Gangparameter bei dem Gehen auf Gangmatten oder mittels tragbarer Sensoren meist bei selbstgewählter Geschwindigkeit erfasst haben, (Baltadjieva et al., 2006; Curtze et al., 2015; Joshi et al., 2017; Rehman et al., 2019) betrachtet diese Arbeit erstmalig einen neuen Ansatz. Dieser Ansatz untersucht die Anwendbarkeit der Gruppenklassifikation mittels einer Methode des maschinellen Lernens auf dem Laufband bei vorgegebenen Geschwindigkeiten.

Ziel dieser Arbeit ist es dabei zu helfen diese Lücken zu schließen, indem eine Ganganalyse bei drei Gruppen, bestehend aus Parkinsonpatienten*innen¹ (PD), gesunden Probanden älteren Alters (AG) und jungen gesunden Probanden (JG), bei verschiedenen Geschwindigkeitsvorgaben auf einem Laufband durchgeführt wird. Durch die Anwendung des Laufbandes wird der geschwindigkeitsbedingte Einfluss auf die einzelnen Parameter isoliert und ist somit bei allen Probanden gleich, wodurch krankheitsbedingte Abweichungen in den einzelnen Gangparametern besser vergleichbar sind. Zudem bietet das Laufband eine platzsparende Möglichkeit der Analyse möglichst vieler kontinuierlicher Gangzyklen und ist in Anbetracht dieser Aspekte gegenüber Gangmatten oder 3D-Messsystemen (Buckley et al., 2019) für die klinische Anwendbarkeit von Vorteil. Weiterhin ist die mögliche Kombination weiterer Untersuchungen, bspw. einer Elektroenzephalographie (EEG) und Elektromyographie (EMG) vorteilhaft, um zeitgleich krankheitsbedingte Veränderungen der Hirn- und Muskelaktivität zu erfassen, die das Gangbild entscheidend beeinflussen könnten. Die Integration des Laufbandes in diese Ganganalyse stellt daher einen interessanten Ansatz dar.

Anhand von auf einem Laufband erhobenen Gangparametern untersucht diese Arbeit somit explorativ die quantitative Klassifizierbarkeit der drei relevanten Gruppen mittels Anwendung einer Support Vector Machine (SVM). Über zwei darauffolgende Analyseschritte wird zum

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechtsidentitäten werden dabei ausdrücklich miteinbezogen

Ersten die Selektion der aussagekräftigsten Gangparameter betrachtet und zum Zweiten der Geschwindigkeitseinfluss auf die Klassifizierbarkeit evaluiert. Mit Hilfe dieses Analyseansatzes wird angestrebt sowohl die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge der Erklärungsvariablen zu untersuchen als auch ein möglichst ganzheitliches Bild für die Gruppenklassifizierbarkeit zu erzielen.

Die folgende Arbeit ist wie folgt strukturiert: Kapitel 2 gibt einen Überblick über den Stand der aktuellen Forschung der Ganganalyse in Bezug auf MP sowie des Maschinellen Lernens. Kapitel 3 behandelt die angewandten Methoden dieser Arbeit. In Kapitel 4 werden die jeweiligen Ergebnisse präsentiert, um diese im anschließenden Kapitel 5 ausführlich zu diskutieren. Kapitel 6 fasst die Erkenntnisse dieser Arbeit abschließend zusammen.

2 Literaturdiskussion

In diesem Kapitel wird auf den Stand der aktuellen Forschung eingegangen. Das erste Unterkapitel stellt den für diese Arbeit relevanten aktuellen Forschungsstand von „Morbus Parkinson“ vor, um diesen in dem anschließenden Unterkapitel vor dem Hintergrund bisheriger Erkenntnisse der Ganganalyse zu beleuchten. Als Abschluss wird die Thematik des Maschinellen Lernens in Bezug auf eine Gruppenklassifikation und einen Geschwindigkeitseinfluss aufgegriffen, um eine bessere Einordnung der Ergebnisse dieser Arbeit zu ermöglichen.

2.1 Morbus Parkinson

2.1.1 Epidemiologie

Morbus Parkinson (MP) tritt als eine der häufigsten neurodegenerativen Krankheiten (de Lau und Breteler, 2006; Buckley et al., 2019; Balestrino und Schapira, 2020) zunehmend ab einem Alter von 50 Jahren auf. Der breite Konsens lässt darauf zurückschließen, dass Männer etwas häufiger als Frauen betroffen sind (Van Den Eeden et al., 2003; Dorsey et al., 2018). Die „Global Burden of Disease Study“ zeigte einen Anstieg der weltweiten Prävalenz von 2,5 Millionen im Jahr 1990 auf 6,1 Millionen im Jahr 2016. Dies bedeutet, dass 2016 ca. eine von 1000 Personen betroffen war. Im Verlauf der letzten 25 Jahre (1990-2016) hat sich die Prävalenz somit mehr als verdoppelt. Nach Bereinigung des Anstiegs um den proportional steigenden Anteil der älteren Bevölkerung fand man dennoch eine Erhöhung der altersstandardisierten Prävalenzrate von 21,7%. Ebenso zeigte sich ein Anstieg der altersstandardisierten Jahre „verlorener“ Gesundheit („disability-adjusted life years“, kurz DALYs) und der altersstandardisierten Todesrate. Schätzungen zufolge wird sich dieser Trend nachhaltig fortsetzen, sodass im Jahr 2040 mindestens 12,9 Millionen Menschen, das heißt weitere 6,8 Millionen Menschen, betroffen sein werden (Dorsey und Bloem, 2018; Dorsey et al., 2018; United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2019). Gründe für den absoluten Anstieg sind vermutlich unter anderem die steigende Anzahl älterer Menschen mit einer höheren Lebenserwartung, die wiederum eine längere Krankheitsdauer und somit eine höhere Prävalenz bedingen (Dorsey et al., 2018; Wanneveich et al., 2018). Zudem spielen auch Umweltfaktoren eine Rolle, denn zum Beispiel nahmen aus noch unbekanntem Gründen die altersstandardisierten DALYs mit steigendem sozio-ökonomischen Status zu (Dorsey et al., 2018). 2015 und 2016 rangierten neurologische Störungen als die weltweit häufigste Ursache von DALYs (Feigin et al., 2017; Feigin et al., 2019). Unter diesen zeigt MP im Laufe der letzten Jahre den am schnellsten zunehmenden Anstieg (Feigin et al., 2017).

Die stark zunehmende Prävalenz, insbesondere bei der älteren Bevölkerungsschicht gepaart mit dem fortschreitenden demographischen Wandel sozio-ökonomisch entwickelter Länder, rückt die Anwendung geeigneter Maßnahmen zur Prävention, Früherkennung, Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung verstärkt in den Mittelpunkt. Dies bildet daher den Fokus in den folgenden Abschnitten ab.

2.1.2 Ätiologie

Parkinson-Syndrome lassen sich ätiologisch in folgende vier Gruppen unterteilen: 1) das primäre (idiopathische) Parkinson-Syndrom, das die häufigste Form darstellt; 2) monogene Formen des Parkinson-Syndroms, die 5-10% ausmachen; 3) atypische Parkinson-Syndrome; 4) sekundäre Parkinson-Syndrome (Jankovic, 2008; Rose, 2016; Lill und Klein, 2017; Balestrino und Schapira, 2020).

In dieser Arbeit wurden aufgrund der dominierenden primären (idiopathischen) Form ausschließlich Patienten mit idiopathischer Parkinsonkrankheit rekrutiert, weshalb die anderen Formen im Folgenden nicht weiter thematisiert werden. Die idiopathische Form ist eine multifaktorielle Erkrankung, deren genauer kausaler Zusammenhang noch unklar ist. Vermutlich ist die Kombination aus genetischen Risikofaktoren, wie bspw. einer Mutation im SNCA-Gen, kodierend für α -Synuklein (Polymeropoulos et al., 1997; Lill et al., 2012; Nalls et al., 2014), Umwelt- und Lebensstilfaktoren sowie deren Interaktionen für die Entstehung der Erkrankung von Relevanz (Lill und Klein, 2017). Noyce et al. (2012) stellten mehrere mögliche Risikofaktoren der Krankheitsentstehung fest. Dazu gehören bspw. eine positive Familienanamnese, Kopftraumata, Pestizidexpositionen, fehlender Kaffee-, Nikotin- und Alkoholkonsum. Die Kausalitäten sind jedoch noch nicht ausreichend verstanden. Um Risikopatienten besser identifizieren zu können und der Krankheitsentstehung entgegenzuwirken braucht man daher genauere Kenntnisse auch bezüglich der Kausalitäten von Risikofaktoren (Noyce et al., 2012).

Insgesamt ist die idiopathische Parkinsonkrankheit als multifaktorielle Erkrankung anzusehen, deren genaue ursächliche Faktoren noch nicht abschließend geklärt sind. Bisher bleibt die Ätiologie der Erkrankung daher bei den meisten Patienten unbekannt (Balestrino und Schapira, 2020).

2.1.3 Pathophysiologie

Pathophysiologisch steht bei Parkinsonpatienten ein fortschreitender Verlust von melaninhaltigen Nervenzellen der Substantia nigra, pars compacta, im primären Fokus,

welche unter anderem den für die Erkrankung wichtigen Neurotransmitter Dopamin enthalten. Erst ab einer Degeneration von etwa 60-70% der dopaminergen nigrostriatalen Neurone reichen kompensatorische Mechanismen nicht mehr aus und es kommt zum Auftreten von Symptomen (Bernheimer et al., 1973; Marsden, 1990; Hornykiewicz, 2006; Galvan und Wichmann, 2008). Zu diesem Zeitpunkt hat sich die Neurodegeneration meist schon auf andere Regionen ausgedehnt und weitreichende Veränderungen hervorgerufen (Balestrino und Schapira, 2020). Die genaue Ursache des dopaminergen Zelluntergangs ist aus molekularer pathophysiologischer Sicht noch nicht klar. Man geht von einer genetisch und stressbedingt eingeschränkten synaptischen Transmission aus, welche bei der Krankheitsentstehung eine zentrale Rolle spielt. Relevante Mechanismen sind bspw. ein verminderter und fehlerhafter Proteinabbau, mitochondriale Dysfunktionen, Störungen synaptischer und endosomaler Proteine, sowie deren Transport und Wiederverwertung (Volta et al., 2015; Lill und Klein, 2017). Zudem ist anzunehmen, dass Veränderungen in der Dopaminsynthese, dem Dopaminmetabolismus, Dysregulationen im Immunsystem, Neuroinflammationen, sowie Veränderungen in der Permeabilität der Schleimhaut des Gastrointestinaltrakts eine Rolle spielen (Spielman et al., 2018; Balestrino und Schapira, 2020).

Weiterhin ist der idiopathische MP in die Gruppe der α -Synukleinopathien einzuordnen (Halliday et al., 2011), denn pathologisch betrachtet lassen sich post mortem intraneuronale eosinophile Einschlusskörperchen, sogenannte Lewy-Körperchen, erkennen. Diese Körperchen bestehen aus verschiedenen Proteinen, wovon α -Synuklein und Ubiquitin die Hauptkomponenten darstellen (Spillantini et al., 1997). Aufgrund einer Neigung von α -Synuklein zu einer fehlerhaften Faltung zu unlöslichen β -Faltblatt-Strukturen kommt es zu dessen Aggregation in den Zellen. Zwischenprodukte dieses Prozesses können sich toxisch auf Zellstrukturen, Membranen und Synapsen auswirken, was ebenfalls zur neuronalen Degeneration beitragen kann (Spillantini et al., 1997; Balestrino und Schapira, 2020). Man geht von einem bestimmten progressiven Ausbreitungsmuster dieser Proteinaggregate aus. Zu Beginn sind sie im dorsalen motorischen Nucleus des Nervus glossopharyngeus und des Nervus vagus, sowie dem anterioren Nucleus olfactorius zu finden. Im Verlauf breiten sich diese Proteinaggregate weiter über den Hirnstamm bis in den Bereich des Neocortex aus (Braak et al., 2003). Andere Arbeiten gehen dagegen von einem Beginn im autonomen Nervenplexus des Darmes aus (Klingelhoefer und Reichmann, 2015). Diese fortschreitende Ausbreitung könnte die umfangreiche Symptomatik der multisystemischen Erkrankung, die nicht nur auf die Degeneration der dopaminergen Neurone zurückzuführen ist, erklären (Klingelhoefer und Reichmann, 2017).

Der Untergang der striatonigralen Neurone, welcher in den Prozessen der Basalganglienschleife bedeutende Veränderungen hervorruft, ist jedoch vor allem für die motorische Symptomatik von großer Relevanz (DeLong, 1990; DeLong und Wichmann, 2007). Abbildung 1 veranschaulicht stark vereinfacht den direkten, indirekten und hyperdirekten neuronalen Informationsfluss in der Basalganglienschleife. Informationen aus kortikalen Arealen erreichen über diese Wege den Globus pallidus, pars interna, (GPi) und die Substantia nigra, pars reticulata (SNr). Von dort erfolgt die Weiterleitung über inhibitorische Nervenzellen an die Thalamuskern, die wiederum kortikale Areale erregen, weshalb man von einer Schleife spricht (Schupp und Boisserée, 2016).

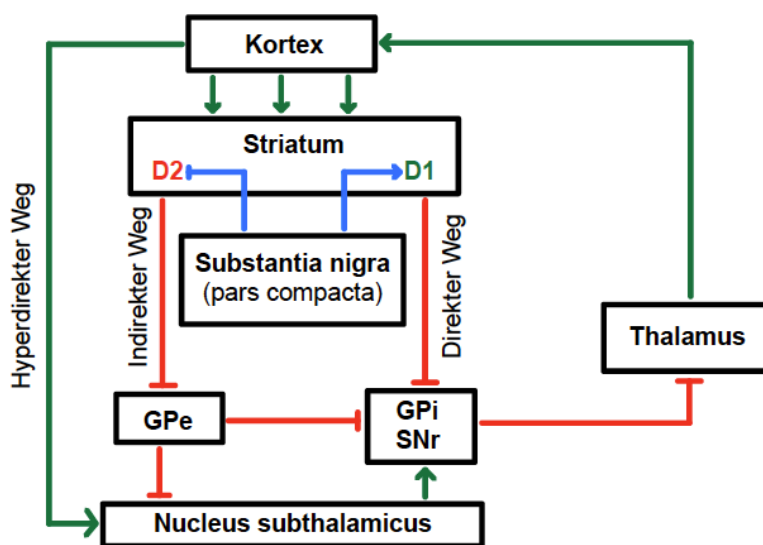


Abbildung 1 Basalganglienschleife

Die roten Pfeile kennzeichnen die inhibitorischen Verbindungen (GABAerg) und die grünen Pfeile die exzitatorischen Verbindungen (glutamerg). Die blauen Pfeile stellen die dopaminergen Neurone der Substantia nigra, pars compacta, dar, die über die **D1**-Rezeptoren den direkten Weg verstärken und über die **D2**-Rezeptoren den indirekten Weg schwächen.

GPi = Globus pallidus, pars interna

GPe = Globus pallidus, pars externa

SNr = Substantia nigra, pars reticulata

Quelle: Eigenhändig angefertigte Abbildung angelehnt an (DeLong und Wichmann, 2007; Schupp und Boisserée, 2016; Muthuraman et al., 2018; Marquardt, 2021)

Bei der Regulierung der drei Verbindungswege direkt, indirekt und hyperdirekt ist vor allem der Neurotransmitter Dopamin von Relevanz. Dieses selektiv und parallel gesteuerte Zusammenspiel komplexer Verschaltungen ist bedeutend bei der Planung und Durchführung von Bewegungsabläufen. Ein krankheitsbedingter Verlust dieses Transmitters in der Substantia nigra, pars compacta, führt im Allgemeinen zu einer verstärkten Exzitation des GPi sowie der SNr. Daraus resultiert eine stärkere Inhibition des ventral anterioren und lateralen Nucleus des Thalamus und somit eine verminderte Exzitation kortikaler motorischer Areale, wie des primär- oder supplementärmotorischen Cortex (SMA), die für die Planung und

Durchführung von Bewegungen verantwortlich sind. Diese verminderte Erregung kann unter anderem einer der Gründe verschiedener Phänomene des typischen Gangbildes bei Parkinsonpatienten, wie bspw. der Hypo- und Bradykinesie, sein (DeLong, 1990; DeLong und Wichmann, 2007; DeLong und Wichmann, 2009; Marquardt, 2021).

Insgesamt gibt das Modell einen guten Überblick über die relevanten Veränderungen bei MP. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass das gezeigte Modell der Basalganglienschleife stark vereinfacht ist. Die Verschaltungen der neuronalen Strukturen untereinander sind deutlich komplexer, wodurch der Mangel an Dopamin weitreichendere Veränderungen auch in der überregionalen Kommunikation verschiedener Gehirnetzwerke auslösen kann (DeLong und Wichmann, 2007; Galvan und Wichmann, 2008; DeLong und Wichmann, 2009; Muthuraman et al., 2018). Zudem ist anzunehmen, dass auch abnormale Erregungsmuster in den Strukturen der Basalganglien pathophysiologisch von Bedeutung sind. Denn Parkinsonpatienten weisen unter anderem abnormale Oszillationen im GPi und dem Nucleus subthalamicus (STN) im Betafrequenzbereich von 11-30 Hz auf (Brown, 2003; DeLong und Wichmann, 2007). Ebenso ist der Erkrankung eine vermehrt abnormal synchronisierte Entladung benachbarter Neurone im Bereich der Basalganglien zuzuschreiben (DeLong und Wichmann, 2007). Die Tatsache, dass eine hochfrequente bilaterale Tiefe Hirnstimulation (THS) in Strukturen wie dem STN einen Einfluss auf Erregungsmuster dieses Netzwerkes hat und sich positiv auf motorische Symptome, wie bspw. die Bradykinesie, auswirken kann unterstreicht die Relevanz dieser krankheitsbedingten Abnormalitäten (Krack et al., 2003; Fox et al., 2011; Muthuraman et al., 2018). Weiterhin berücksichtigt dieses Modell nicht die Veränderungen anderer Neurotransmittersysteme, wie des cholinergen, noradrenergen und serotonineren Systems, die ebenfalls entscheidend zu motorischen und nicht-motorischen Symptomen beitragen können (Grabli et al., 2012; Bohnen et al., 2013; Klingelhoefer und Reichmann, 2017).

Insgesamt stellen die genannten Veränderungen in der Basalganglienschleife bei Weitem nicht alle neuronalen Veränderungen dar. Dennoch sind sie bei Parkinsonpatienten pathophysiologisch gesehen von entscheidender Bedeutung für die klinischen, vor allem motorischen, Symptome. Die genauen Zusammenhänge der Veränderungen sind jedoch noch nicht ausreichend verstanden.

Zielgerichtete Verhaltensweisen, wie das Gehen, werden neurophysiologisch gesehen von bewussten kognitiven, emotionalen und automatischen Prozessen der Haltungskontrolle begleitet. Sie beinhalten die Anpassung des Gleichgewichts sowie die Regulierung des Muskeltonus. Diese Prozesse sind vor allem von subkortikalen Strukturen, wie den Basalganglien, dem Hirnstamm und dem Kleinhirn, abhängig. Bei einer gehenden Person in unterschiedlichen Umgebungen werden kontinuierlich adaptive Gangmodifikationen benötigt,

die das Laufmuster an die jeweilige Situation anpassen. Schleifen von den motorischen kortikalen Arealen zu den Basalganglien und dem Kleinhirn spielen hierbei eine wichtige Rolle (Takakusaki, 2013; Takakusaki, 2017). Da Parkinsonpatienten Veränderungen in solchen subkortikalen Strukturen, v.a. in den Basalganglien, aufweisen, führt dies zu weitreichenden pathophysiologischen Netzwerkveränderungen (DeLong, 1990; Grabli et al., 2012). Hierdurch wird deutlich, wie das Gangbild von der Erkrankung beeinflusst werden kann und deshalb von besonderer Relevanz ist.

„Dual Task Studien“ die das Gangbild bei gleichzeitiger Durchführung einer kognitiven Aufgabe untersuchten zeigen, dass die Bewältigung einer zusätzlichen Aufgabe während des Gehens bei Parkinsonpatienten eine stärkere Verschlechterung im Gangbild auslöst als bei Kontrollen (Morris et al., 1996). Studien mittels funktioneller Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS) und Elektroenzephalographie (EEG) konnten bei Parkinsonpatienten während des Gehens eine erhöhte kortikale Aktivität v.a. in der kognitiven Region des präfrontalen Cortex feststellen. Es wird daher angenommen, dass die motorische Kontrolle bei Parkinsonpatienten zunehmend kortikal gesteuert wird, um so die dysfunktionale subkortikale Kontrolle zu umgehen (Wu et al., 2015; Stuart et al., 2018; Stuart et al., 2019). Während die subkortikale Kontrolle schnell, parallel, automatisch und robust gegenüber Stressoren ist, ist die kortikale Kontrolle langsam, anfällig gegenüber Stressoren und beansprucht mehr Anstrengung (Schneider und Chein, 2003; Debu et al., 2018). Diese erhöhte bewusste kortikale Kontrolle kann neben Gangstörungen, wie z.B. dem langsamen Gang, die mit der primären Pathophysiologie (d.h. der Bradykinesie) zusammenhängen, weitere Auffälligkeiten des Gangbildes wie z.B. eine erhöhte Gangvariabilität bedingen (Peterson und Horak, 2016).

Verschiedene Studien konnten jedoch auch zeigen, dass das Gangbild durch Verwendung von visuellen Hinweisen, von propriozeptiven Reizen oder auch von Aufmerksamkeitsstrategien kurzfristig positiv beeinflusst werden kann, indem durch deren Hilfe möglicherweise die krankheitsbedingten neuronalen Defizite umgangen werden (Morris et al., 1996; Lewis et al., 2000; Novak und Novak, 2006).

Zusammenfassend lässt sich daher annehmen, dass das Gangbild von Parkinsonpatienten nicht nur durch die primären pathophysiologischen Veränderungen, sondern auch durch die kompensatorischen Mechanismen des Gehirns entscheidend beeinflusst werden kann. Die genauen Auswirkungen der veränderten neuronalen Gangkontrolle auf die einzelnen Gangparameter sind jedoch noch nicht ausreichend verstanden.

2.1.4 Klinik und Diagnostik

Bei Betrachtung des klinischen Aspekts können krankheitsbedingt motorische und nicht-motorische Symptome auftreten. Neben den vier Kardinalsymptomen Tremor, Rigidität, Brady- bzw. Akinesie, meist asymmetrisches Auftreten, sowie posturaler Instabilität (Postuma et al., 2015), auch bekannt als Akronym „TRAP“, können nicht-motorische Symptome, wie Hyposmie, autonome gastrointestinale Störungen, psychiatrische Störungen, Schlafstörungen, Dysphagie, Sialorrhoe, sowie kardiovaskuläre Symptome den Patienten Beschwerden bereiten (Jankovic, 2008; Balestrino und Schapira, 2020). Hyposmie, REM-Schlafstörungen, Konstipation und Depression können bereits mehrere Jahre vor den Kardinalsymptomen als Zeichen des Parkinson-Prodromalstadiums auftreten. Aber auch andere motorische und nicht-motorische Syndrome können im Prodromalstadium präsent sein (Postuma et al., 2012; Berg et al., 2015). Zusätzlich zu den Kardinalsymptomen können weitere motorische Symptome, wie Haltungsanomalien (bspw. die Kamptokormie oder das Pisa-Syndrom), Mikrographie, Hypomimie, Augenbewegungsstörungen sowie Gangstörungen (Freezing of Gait, Startverzögerungen) auftreten (Jankovic, 2008; Balestrino und Schapira, 2020). Die klinisch symptomatische Erscheinung der Patienten kann sehr heterogen sein und wurde erstmals von Jankovic et al. (1990) in die verschiedenen Subtypen: „Tremor-dominant“, „Haltungs- und Gangstörungen-dominant“ (PIGD) und „unbestimmt“ unterteilt. PIGD-Patienten wiesen häufig ein späteres Auftreten der Erkrankung, aber eine schnellere Progression als die tremor-dominanten Patienten auf („maligner Parkinson“). Zudem wurde auch ein schnelleres Auftreten von intellektuellen und motorischen Einschränkungen beobachtet (Jankovic et al., 1990; Alves et al., 2006). Damit im Einklang ist auch, dass dieser Subtyp schlechter als der tremor-dominante Subtyp auf Levodopa anspricht (Vu et al., 2012). Items der MDS-UPDRS Kriterien Teil 2 und 3 ermöglichen die Kategorisierung der Patienten in diese unterschiedlichen Phänotypen (Stebbins et al., 2013). Weiterhin wird auch ein akinetisch-rigider Subtyp beschrieben, der nicht eindeutig von dem PIGD-Subtyp abzugrenzen ist, bzw. sich mit diesem überlappt (Rajput et al., 2009). Die genaue Unterteilung in Subtypen wird jedoch kritisch diskutiert und eher als ein multidimensionales ineinander übergehendes Kontinuum angesehen (Fereshtehnejad und Postuma, 2017).

Die Diagnose wird in zwei Schritten primär klinisch gestellt. Die Kriterien wurden von der Movement Disorder Society (MDS) kürzlich überarbeitet und enthalten nun auch nicht-motorische Symptome. Der erste Schritt beinhaltet essentielle Kriterien für einen Parkinsonismus: Zeichen einer Bradykinesie in Kombination mit einem Ruhetremor oder Rigidität. Im zweiten Schritt geht es darum diesen Parkinsonismus in Verbindung mit der idiopathischen Parkinsonkrankheit zu bringen und klinisch festzustellen. Dafür sollten mindestens zwei unterstützende Kriterien, keine Ausschlusskriterien und keine

Warnsymptome vorhanden sein. Unterstützende Kriterien wären bspw. das Ansprechen auf Levodopa, Levodopa induzierte Dyskinesien oder Ruhetremor einer Extremität. Ausschlusskriterien, wie bspw. cerebelläre Gang- oder Okulomotorikstörungen, sowie Warnsymptome, wie bspw. eine frühe bulbäre Dysfunktion oder fehlende Progression der motorischen Symptome innerhalb von fünf Jahren, sollten nicht zu finden sein (Postuma et al., 2015). Insgesamt ist eine hundertprozentige Diagnosegewissheit anhand dieser MDS Kriterien nicht möglich, denn einen eindeutigen Test auf MP gibt nicht (Jankovic, 2008). Die klinische Diagnosegenauigkeit stellt sich mit etwa 74% bei nicht Experten und 80% bei Spezialisten von Bewegungsstörungen gering dar, um gerade in frühen Stadien die Erkrankung von anderen neurologischen Störungen zu unterscheiden. Unbefriedigend ist vor allem, dass sich dies in den letzten 25 Jahren nicht entscheidend verbessert hat (Rizzo et al., 2016). Verschiedene Studien bestätigten diese Diagnoseungenauigkeit, indem bei nur etwa 74% bis 95% der Patienten die Diagnose mittels Autopsie bestätigt werden konnte (Rajput et al., 1991; Hughes et al., 1992; Hughes et al., 2001; Rizzo et al., 2016). Die diagnostische Genauigkeit variiert vermutlich aufgrund verschiedener Einflussfaktoren, wie z.B. dem Alter des Patienten, der Dauer der Erkrankung und den Kenntnissen des Untersuchers (Adler et al., 2014; Postuma et al., 2015). Zudem stellen wichtige Differentialdiagnosen, wie bspw. der essentielle Tremor oder atypische Parkinsonsyndrome, einen häufigen Grund von Fehldiagnosen dar (Tolosa et al., 2006). Um dies zu verbessern, braucht es neue unterstützende Methoden, wie bspw. Methoden der Bildgebung oder der Biomarker (Rizzo et al., 2016).

Als Unterstützung bei der Diagnosestellung werden bereits individuell unterschiedliche genetische-, neurophysiologische Tests (bspw. EEG), olfaktorische-, autonome Funktionstests sowie bildgebende Verfahren wie bspw. MRT, CT, PET, DaTSCAN als eine Form der SPECT durchgeführt und können so helfen die Erkrankung besser von möglichen Differentialdiagnosen abzugrenzen (Tolosa et al., 2006; Jankovic, 2008; Balestrino und Schapira, 2020). Zur Einordnung der Erkrankung in die jeweiligen Schweregrade gibt es verschiedene Bewertungssysteme. Darunter ist die überarbeitete neue Version Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) eins der am meisten verbreiteten Bewertungssysteme. Sie setzt sich aus vier Teilen zusammen, die insgesamt 65 Items enthalten: Teil 1 (Erfahrungen des täglichen Lebens – nicht motorische Aspekte); Teil 2 (Erfahrungen des täglichen Lebens – motorische Aspekte); Teil 3 (motorische Untersuchung); Teil 4 (motorische Komplikationen) (Ramaker et al., 2002; Goetz et al., 2008). Eine weniger aufwendige Möglichkeit stellt die Einteilung in ein Hoehn und Yahr-Stadium (0-5) dar, welche auch im Teil 3 des MDS-UPDRS enthalten ist (Hoehn und Yahr, 1967; Goetz et al., 2008).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Klinik und die Diagnostik sehr vielfältig sein kann. Klinisch für die Ganganalyse hervorzuheben sind dabei die vier Kardinalsymptome Tremor, Rigor, Brady- bzw. Akinesie und posturale Instabilität (TRAP). Inwiefern eine Behandlung dieser Erkrankung möglich ist, wird das folgende Unterkapitel thematisieren.

2.1.5 Therapiemöglichkeiten

Die Therapie von MP ist multidimensional und beinhaltet zum aktuellen Zeitpunkt unter anderem medikamentöse, physiotherapeutische, logopädische, ergotherapeutische, psychosoziale und psychotherapeutische Ansätze als auch die Möglichkeit einer Tiefen Hirnstimulation (THS) (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2016). Das folgende Kapitel wird nur den medikamentösen Ansatz, die THS als auch mögliche zukünftige Therapien aufgreifen, da andere Ansätze für die Analyse dieser Arbeit von geringerer Relevanz sind.

Im Fokus der medikamentösen symptomatischen Therapie steht der dopaminerge Zellverlust der Substantia nigra. Die Therapie kann individuell je nach Krankheitsausprägung und Verlauf sehr unterschiedlich sein und bspw. aus Dopaminagonisten, Monoaminoxidase-B-Hemmern, NMDA-Antagonisten, Catechol-O-Methyl Transferase Hemmern, Anticholinergika oder Levodopa in Kombination mit einem Decarboxylase-Hemmer bestehen (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2016; Balestrino und Schapira, 2020). Hervorzuheben ist das Levodopa. Es ist nicht nur ein wichtiger Bestandteil bei der Diagnosestellung, sondern auch Goldstandard der medikamentösen Therapie, denn es kann effektiv motorische Symptome, wie bspw. die Hypokinesie, verbessern (Fox et al., 2011; Curtze et al., 2015; Muthuraman et al., 2018). Zu bedenken ist hierbei jedoch, dass die langfristige Einnahme von Levodopa häufig zu motorischen Fluktuationen (ON-OFF Stadien) und Dyskinesien führen kann (Rascol et al., 2000; López et al., 2010). Ebenso werden beeinträchtigende Symptome, die auch durch Veränderungen anderer Neurotransmitter bedingt sind, wenig beeinflusst (López et al., 2010; Klingelhofer und Reichmann, 2017). In Bezug auf das Gangbild bleiben häufig trotz früher und optimaler Therapie auch in frühen Krankheitsstadien Beeinträchtigungen bestehen (Cho et al., 2010; Curtze et al., 2015; Galna et al., 2015). Dies unterstreicht die Bedeutung auch anderer neuronal betroffener Strukturen in Bezug auf das Gangbild.

Die THS stellt eine chirurgische Möglichkeit der Therapie, für ausgewählte Patienten mit fortgeschrittener Krankheit, dar. Hierbei handelt es sich um eine hochfrequente Stimulation bestimmter Hirnareale, wie zum Beispiel des GPi oder des STN (Obeso et al., 2001; Kringelbach et al., 2007; Muthuraman et al., 2020). Bezüglich des Wirkungsmechanismus wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt, die vermuten, dass es durch Stimulation dieser Areale unter anderem zu einer Unterbrechung des abnormalen Informationsflusses, zu

Erregungen oder Hemmungen von Neuronen der Basalganglienschleife kommen kann. Die genauen physiologischen Effekte der THS sind noch nicht ganz verstanden und werden weiterhin diskutiert (Chiken und Nambu, 2016; Muthuraman et al., 2018; Muthuraman et al., 2020). Die THS zeigt sich als Ergänzung zur medikamentösen Therapie vor allem bei motorischen Symptomen, wie bspw. Bradykinesie und Dyskinesie, als klinisch wirksam. Zudem kann hierdurch häufig eine Reduzierung der medikamentösen Dosis erreicht werden (Limousin et al., 1995; Obeso et al., 2001; Vitek, 2008; Fox et al., 2011).

In Zukunft können krankheitsmodulierende Ansätze, wie bspw. Immuntherapien gegen α -Synuklein oder Gentherapien, die sich in aktueller Forschung befinden, die Therapiemöglichkeiten verändern und erweitern (Bergstrom et al., 2016; Pignataro et al., 2018).

Zusammenfassend ist somit zu sagen, dass die Kombination von Levodopa mit einem Decarboxylase-Hemmer einen wichtigen Stellenwert in der medikamentösen Therapie einnimmt. Jedoch muss sie kontinuierlich und individuell unterschiedlich angepasst und häufig durch weitere Maßnahmen ergänzt werden. Unbefriedigend ist nach wie vor die Tatsache, dass es sich um eine rein symptomatische Therapie handelt und die Neurodegeneration damit nicht aufgehalten werden kann. Kausale Therapiemöglichkeiten, wie bspw. Immuntherapien, sind daher in Zukunft von zunehmender Bedeutung (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2016; Balestrino und Schapira, 2020).

2.2 Ganganalyse zur Erfassung motorischer Einschränkungen bei Morbus Parkinson

Im Hinblick auf die stark steigende Prävalenz und die geschilderten charakteristischen motorischen Symptome der Erkrankung besteht aktuell großes Interesse daran Methoden zu entwickeln, die die klinische Diagnosestellung, Dokumentation der Progression bzw. der Krankheitsstadien erleichtern und verbessern. Zusätzlich zu den subjektiven Diagnosekriterien der MDS und der Schweregradeinteilung mittels MDS-UPDRS (siehe Kapitel 2.1.4) kann eine objektive Quantifizierung des Gangbildes von Parkinsonpatienten dabei unterstützen das Risiko, die Diagnose und die Progression der Erkrankung besser einzuschätzen. Aufgrund der zentralen Bedeutung für diese Arbeit untersucht das folgende Kapitel den aktuellen wissenschaftlichen Stand der Ganganalyse bei Morbus Parkinson (MP).

2.2.1 Verschiedene Möglichkeiten der Ganganalyse

Im klinischen Erscheinungsbild des MP stellen Gangstörungen einen integralen Bestandteil dar. Unter den motorischen Symptomen sind Aspekte der Ganganalyse auch in bereits klinisch etablierten subjektiven und qualitativen Bewertungssystemen, wie dem MDS-UPDRS enthalten. Bei Patienten abgefragt und von einem Spezialisten beurteilt werden hierbei bspw. Aspekte des Gehens, des Gleichgewichts, des „Freezing“ (Blockaden beim Gehen), der Posturalen Stabilität, der globalen Spontanität der Bewegung (Bradykinesie des Körpers), indem bspw. das Gangbild des Patienten von Spezialisten bzgl. Ganggeschwindigkeit und -amplitude beobachtet und bewertet wird (Goetz et al., 2008). Zusätzlich können Patienten mittels Fragebögen, wie dem „Freezing of gait questionnaire“ (Giladi et al., 2000; Nieuwboer et al., 2009) eine subjektive Bewertung ihrer eigenen Motorik abgeben. Nachteil dieser etablierten Assessments ist, dass sie nur subjektive Informationen der motorischen Defizite liefern und die Genauigkeit und Präzision im Hinblick auf eine Diagnosestellung variieren kann (Muro-de-la-Herran et al., 2014).

Möglichkeiten die Ganganalyse zu quantifizieren und somit objektiver und präziser zu gestalten sind daher aktuell von Interesse. Ebenso kann eine detailliertere Analyse das Verständnis der Erkrankung erweitern. Verschiedene technische Systeme stehen hierfür bereits zur Auswahl (Muro-de-la-Herran et al., 2014; Godinho et al., 2016). Die folgenden Erläuterungen und Beispiele beschränken sich auf eine kleine Auswahl von vier häufig angewandten Varianten. Auf die in dieser Arbeit erfassten Parameter wird im darauffolgenden Unterkapitel (2.2.2) näher eingegangen.

1) *Die 3D-Bewegungsanalyse.* Sie ist als Goldstandard eine der am häufigsten benutzten Formen der Ganganalysemethoden und ist in der Lage Bewegungen des ganzen Körpers zu messen (Buckley et al., 2019). Sie ermöglicht die Aufzeichnung dreidimensionaler hochauflösender kinematischer Parameter, wie bspw. von Gelenkwinkeln, Winkelbeschleunigungen und Beckenverschiebungen (Miller et al., 2016; Martinez et al., 2018; Tajino et al., 2018). Als sehr präzise Methode (Miller et al., 2016), wird sie häufig zur Bewertung von neueren Methoden genutzt (Aich et al., 2018; Lee et al., 2018). Probleme für die klinische Anwendung stellen jedoch die hohen Kosten, der hohe Platz- und Zeitbedarf, die schwierige Interpretation der Daten sowie das nötige hohe technische Know-how des Anwenders (Cimolin und Galli, 2014; Buckley et al., 2019) dar.

2) *Die instrumentierte elektrische Gangmatte.* Sie ist geeignet, um validierte und zuverlässige räumliche und zeitliche Gangparameter, wie bspw. die Ganggeschwindigkeit, Kadenz und Schrittlänge zu messen (Godinho et al., 2016). Vorteile sind die geringeren Kosten, die

Tragbarkeit und der geringere zeitliche Aufwand. Allerdings benötigt sie viel Platz und die zu erhebenden Parameter sind durch die Dimensionen der Matte begrenzt (Buckley et al., 2019).

3) *Die Kraftmessplatte*. Sie gilt als die bevorzugte Methode, um die Parameter Belastungsschwerpunkt (Center of Pressure = CoP) und Bodenreaktionskraft zu messen. Hierdurch können Parameter wie die Länge der Ganglinie und die maximale Kraft lokalisiert und in Bezug auf den Gangzyklus erfasst werden (zebris Medical GmbH, 2015). Vorteilhaft sind der minimale Platz- und Zeitaufwand sowie die hoch aufgelösten Daten. Jedoch sind auch hier hohe Kosten und hohes technisches Know-how relevant (Buckley et al., 2019).

4) *Die tragbaren Sensoren*. Sie sind gerade in Zukunft von zunehmendem Interesse, denn sie können am Körper bspw. in Uhren, Armbändern, Schuhen oder anderer Kleidung getragen werden und somit die klinischen Untersuchungen durch ein kontinuierliches Monitoring der Gangparameter unterstützen (Buckley et al., 2019). Es können unter anderem räumlich-zeitliche Parameter des Gangs, der physischen Aktivität, Tremor und Bradykinesie beurteilt werden (Godinho et al., 2016). Diese Systeme sind vielversprechend, jedoch braucht es noch weitere Untersuchungen, um robuste und zuverlässige Werte zu erhalten und dann bewerten zu können (Muro-de-la-Herran et al., 2014).

In dem vorliegenden Kapitel der Arbeit wurden vier häufig angewandte quantitative und objektive Methoden der Ganganalyse kurz vorgestellt, um einen Einblick in die Vielfalt der Möglichkeiten einer Ganganalyse zu geben. 1) *Die 3D – Bewegungsanalyse*, da sie den Goldstandard der Ganganalyse darstellt. 2) *Die Instrumentierte Gangmatte*, da sie klinisch effizienter und einfacher einsetzbar ist. 3) *Die Kraftmessplatte*, da sie hoch aufgelöste Daten auf minimalem Raum generiert. 4) *Die tragbaren Sensoren*, da sie in der Klinik sowie in Alltagssituationen einsetzbar wären und somit eine neue Perspektive darstellen, kontinuierlich Mobilität und Einschränkungen des Gangs zu erfassen.

In dieser Studie wurde eine unsichtbar in das Laufband integrierte Kraftmessplatte verwendet, die eine kontinuierliche Analyse vieler aufeinanderfolgender Gangzyklen ermöglicht. Dies ist ein großer Vorteil im Vergleich zu Gangmatten, die aufgrund ihrer begrenzten Länge nur wenige Gangzyklen in Folge analysieren können. Durch das Laufband kann die Analyse zudem auf kleinem Raum stattfinden, wodurch effizient Platz gespart werden kann. Auch wird die Konzentration der Probanden durch die Vorgabe bzw. den visuellen Hinweis, die Kraftmessplatte treffen zu müssen, nicht abgelenkt und somit ein möglicher Einfluss auf die Gangparameter geringgehalten. Weiterhin ermöglicht das Laufband die parallele Durchführung eines EEGs oder EMGs, um mögliche Änderungen des Gangmusters in Zusammenhang mit veränderten Muskel- oder Hirnaktivitäten zu erkennen. Zudem kann nur

so der Einfluss verschiedener Geschwindigkeiten auf die Gangparameter kontrolliert betrachtet werden.

Insgesamt können alle Analysemethoden objektiv quantitative Parameter erfassen, die den Gang charakterisieren. Dies ermöglicht einen präziseren Vergleich zwischen Probanden, Studien oder auch eines einzelnen Patienten im zeitlichen Verlauf als subjektive Assessments (Wilson et al., 2019). Anhand von Abweichungen in solchen Parametern versucht man Krankheiten, wie MP, zu identifizieren und somit die rein klinische Diagnose zu unterstützen.

2.2.2 Relevante Gangparameter

Um die in dieser Studie gemessenen Parameter im Nachgang zu evaluieren, werden diese nach deren Definition in den folgenden Kapiteln bezüglich charakteristischer Veränderungen bei Patienten mit idiopathischer Parkinsonkrankheit und älteren gesunden Probanden im Vergleich zu jungen gesunden Probanden beschrieben und pathophysiologisch erläutert.

2.2.2.1 Übersicht und Definition der Gangparameter

Das vorherige Kapitel zeigt, dass es viele verschiedene Möglichkeiten der Aufnahme einer Ganganalyse gibt. Daraus geht eine ebenso große Bandbreite verschiedener Parameter hervor. In diesem Kapitel werden daher im Einzelnen nur die für diese Arbeit relevanten Parameter erläutert.

Tabelle 1 Räumliche, zeitliche und phasische Gangparameter

*räumliche Parameter, ‡ zeitliche Parameter, nicht markierte Parameter sind phasische Parameter

% GZ = prozentualer Anteil des Gangzyklus

Quellen: Eigenhändig angefertigte Tabelle angelehnt an (Hollman et al., 2011; zebris Medical GmbH, 2015)

*Schrittlänge (cm)	Anteriore - Posteriore Entfernung zwischen dem Fersenauftritt einer Körperseite und dem Fersenauftritt der kontralateralen Seite
*Doppelschrittlänge (cm)	Anteriore - Posteriore Entfernung zwischen zwei Fersenaufritten derselben Körperseite
‡ Schrittzeit (sek)	Zeitraum zwischen dem initialen Fersenauftritt einer Körperseite und dem Fersenauftritt der kontralateralen Seite
‡ Doppelschrittzeit (sek)	Zeit, die zwischen zwei initialen Fersenaufritten derselben Körperseite benötigt wird und der Gangzyklusdauer entspricht
‡ Kadenz	Anzahl der Schritte pro Minute
Schwungphase (% GZ)	Zeitraum innerhalb eines Gangzyklus, bei dem der Fuß keinen Bodenkontakt hat
Standphase (% GZ)	Zeitraum innerhalb eines Gangzyklus, in dem der Fuß Bodenkontakt hat

Stoßdämpfungsphase (% GZ)	Zeitraum innerhalb eines Gangzyklus zwischen dem initialen Bodenkontakt und dem Abheben des kontralateralen Beines
Mittlere Standphase (% GZ)	Zeitraum innerhalb eines Gangzyklus, in dem sich das kontralaterale Bein in der Luft befindet und der Körperschwerpunkt über den belasteten Fuß transportiert wird
Abstoßphase (% GZ)	Zeitraum innerhalb eines Gangzyklus zwischen dem initialen Fersenauftritt der kontralateralen Körperseite und der Zehenabhebung der betrachteten Körperseite
Doppelstandphase (% GZ)	Zeitraum innerhalb eines Gangzyklus, wenn beide Füße Bodenkontakt haben. (Stoßdämpfungs- + Abstoßphase)
*Länge der Ganglinie (mm)	Länge der Linie, die den Verlauf des Druckzentrums (CoP) beschreibt, wenn nur die einzelnen Bodenkontakte einer Körperseite berücksichtigt werden.

Jeder Gangzyklus beginnt mit dem initialen Fußbodenkontakt eines Fußes und endet, nach der Schwungphase, mit dessen erneutem Bodenkontakt (siehe Abbildung 2). Dies entspricht somit einem Doppelschritt. (Knutsson, 1972; Murray et al., 1978; Hollman et al., 2011). Ein einzelner Zyklus besteht dabei aus einer Stand- und einer Schwungphase. Die mittlere Standphase ist dabei die Phase, in der sich nur ein Fuß auf dem Boden befindet. Die Doppelstandphase ist hingegen die Phase, in der sich beide Füße auf dem Boden befinden. Dies tritt normalerweise zweimal während eines Gangzyklus auf.

(Muro-de-la-Herran et al., 2014)

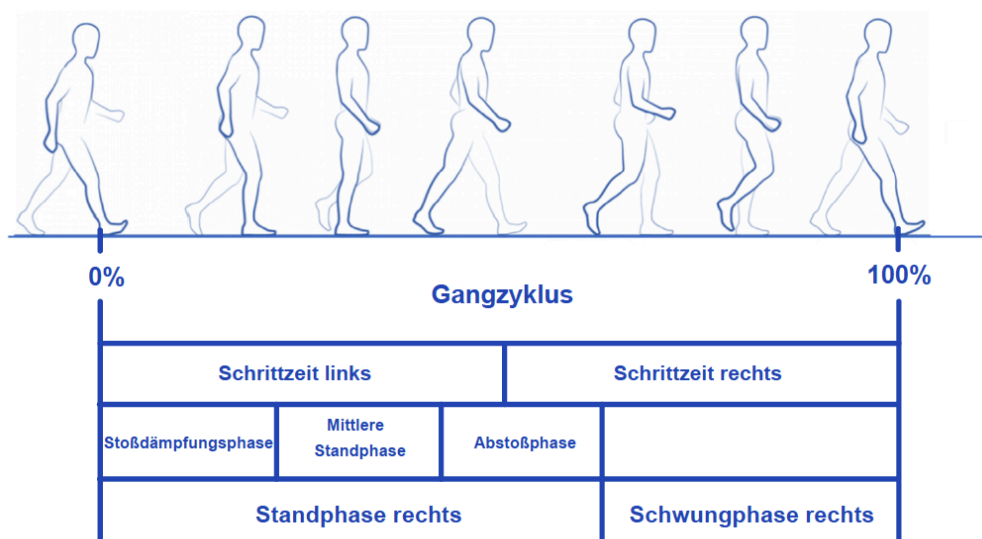


Abbildung 2 Phasen des menschlichen Gangzyklus des rechten Beins

Quelle: Eigenhändig angefertigte Abbildung angelehnt an (zebris Medical GmbH, 2015; di Biase et al., 2020)

Das Gangbild kann durch eine Vielzahl an Gangparametern dargestellt werden, von denen angenommen wird, dass sie verschiedene Merkmale der neuronalen Kontrolle repräsentieren und daher vermutlich selektiv auf Alterung und Pathologie reagieren. Die genauen Zusammenhänge sind bisher noch unklar (Wilson et al., 2019).

Aufgrund der Vielzahl an Parametern wurden Modelle entwickelt, die die einzelnen Gangparameter in spezifische unabhängige Gangcluster einordnen, übersichtlich darstellen und so deren Interpretierbarkeit sowie Vergleichbarkeit erleichtern (Verghese et al., 2008; Hollman et al., 2011; Lord et al., 2013; Verlinden et al., 2013). Ein Cluster bezeichnet dabei Gangparameter, die eine ähnliche Information über das Gangbild beinhalten. Solche Cluster könnten unabhängige neuroanatomische Strukturen besser reflektieren (Wilson et al., 2019). Lord et al. (2013) definierten bspw. die fünf Cluster Geschwindigkeit, Rhythmus, Variabilität, Asymmetrie und Haltungskontrolle. Andere Studien unterschieden sich durch die zusätzlichen Cluster Phasen und „Base of support“ (= Stützfläche) (Hollman et al., 2011; Verlinden et al., 2013). Die in Tabelle 1 genannten relevanten Parameter der vorliegenden Arbeit können daher in folgende Cluster eingeordnet werden: **Geschwindigkeit** (Schritt- und Doppelschrittlänge), **Phasen** (mittlere Stand-, Abstoß-, Schwung-, Stoßdämpfungs-, Stand- und Doppelstandphase) und **Rhythmus** (Schritt- und Doppelschrittzeit). Der Parameter „Länge der Ganglinie“ ist in der bisherigen Literatur nicht aufgegriffen worden. Da dieser Parameter jedoch den Verlauf des Druckzentrums (CoP) beschreibt ist dieser am ehesten dem Cluster **Haltungskontrolle** (Länge der Ganglinie) zuzuordnen.

Zusammengefasst veranschaulicht und definiert dieser Abschnitt die für diese Arbeit relevantesten Parameter und gliedert sie in die Gangcluster bisheriger Studien ein, um nun im nächsten Schritt krankheitsbedingte Veränderungen in diesen Parametern zu beleuchten.

2.2.2.2 Auffälligkeiten der Gangparameter bei Morbus Parkinson

Schon im Jahr 1817 hat James Parkinson die nach ihm bezeichnete Erkrankung MP und dessen Auffälligkeiten im Gang erstmalig in „An essay on the shaking palsy“ beschrieben. „Das Gehen wird zu einer Aufgabe, die nicht ohne große Aufmerksamkeit ausgeführt werden kann. Die Beine werden nicht auf die Höhe oder mit der Schnelligkeit angehoben, die der Wille lenkt, sodass äußerste Vorsicht geboten ist, um häufige Stürze zu vermeiden (Parkinson, 1817)“.

Im Jahr 1972 befassten sich Knutsson und im Jahr 1978 Murray et al. mit einer detaillierten und quantitativen Ganganalyse. Sie beobachteten mittels intermittierender Lichtphotographie einen charakteristischen, langsamen, schlurfenden Gang mit kleinen Schritten, Bewegungsarmut in sagittaler Ebene im Rumpf, den unteren und oberen Extremitäten sowie in transversaler und vertikaler Ebene. Um einen kleinen Einblick zu geben, waren bspw. Hüftextension in der Standphase, Hüft-, Knieflexion in der Schwungphase, Knieextension am Ende der Stand- und Schwungphase, sowie Plantarflexion am Ende der Standphase vermindert. Weiterhin zeigte sich aufgrund von vertikalen Bewegungseinschränkungen der Zehen und der Ferse der Zehen-Boden-Abstand vermindert und verursachte einen

gleichzeitigen Fersen-Zehen-Bodenkontakt, wodurch sich auch die Stoßdämpfung verminderte (Knutsson, 1972; Murray et al., 1978). Als weiteres typisches Gangmerkmal konnten Probleme bei der Initiierung eines Schrittes, des Bewegungsablaufs in Form des „Freezing“ (Blockaden beim Gehen) oder einer unfreiwilligen Beschleunigung beobachtet werden (Knutsson, 1972). Im fortgeschrittenen Stadium wiesen die Patienten häufig eine ausgeprägt flektierte Grundhaltung in Hüft-, Knie- und Sprunggelenk auf. Auch wenn das typische Gangbild einfach zu erkennen ist, bleibt es schwierig, minimale Veränderungen in quantitativen Informationen klinisch zu bewerten (Murray et al., 1978).

Im Folgenden wird dieses Kapitel auf die bisher bekannten Veränderungen, der im Kapitel 2.2.2.1 definierten Gangparameter eingehen.

Parkinsonpatienten gehen unabhängig von der gewählten Ganggeschwindigkeit langsamer und weisen eine verminderte Schrittlänge auf (Murray et al., 1978; Morris et al., 1994a; Nelson et al., 2002; Alcock et al., 2018). Ebenso konnte eine längere Gangzyklusdauer als bei Kontrollen beobachtet werden (Knutsson, 1972). Bei Vorgabe der Geschwindigkeit zeigte sich eine erhöhte Kadenz als Kompensation der verminderten Schrittlänge (Morris et al., 1994a; Morris et al., 1994b). Es wird daher angenommen, dass die Kadenz in negativem Zusammenhang mit der Gangzyklusdauer steht (Murray et al., 1978). Die Fähigkeit die Kadenz je nach Ganggeschwindigkeit anzupassen ist vermutlich bei den Erkrankten nicht eingeschränkt. Sie kann erhöht, vermindert sein oder auch Werten der Kontrollgruppe entsprechen (Murray et al., 1978; Morris et al., 1994a; Nelson et al., 2002; Cho et al., 2010). Zudem zeigte sich eine längere Stand-, Doppelstandphase sowie eine längere Schrittzeit (Nelson et al., 2002; Rehman et al., 2019; Zanardi et al., 2021). Die mittlere Stand- und die Schwunghase zeigten hingegen niedrigere Werte als bei den Kontrollen (Nelson et al., 2002; Baltadjieva et al., 2006). Zanardi et al. (2021) konnten ebenfalls eine verminderte Schwunghase feststellen, jedoch keine signifikanten Unterschiede in der mittleren Standphase. Durch die verminderte Schrittlänge lässt sich logisch schlussfolgern, dass dadurch die Doppelschrittlänge ebenfalls vermindert sein muss (Knutsson, 1972). Sie wird als ursächlich für die geringere Ganggeschwindigkeit angesehen (Murray et al., 1978; Morris et al., 1994a).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Parameter durch MP folgendermaßen verändert sein können: *Ganggeschwindigkeit*, *Schrittlänge*, *Schwung-* und *mittlere Standphase* können vermindert sein; *Schrittzeit*, *Doppelstand-* und *Standphase* können erhöht sein.

Pathophysiologisch gesehen wird als Hauptursache des beschriebenen langsamen Gangbildes die Hypo-, Bradykinesie und Rigidität angesehen. Die Hypokinesie wird dabei als ursächlich für die verkürzte Schrittlänge und die Bradykinesie als ursächlich für die erhöhte

Schrittzeit betrachtet (Morris et al., 1994b; Peterson und Horak, 2016). Hierbei wird jedoch die verminderte Schrittlänge als entscheidender für den langsamen Gang angesehen (Morris et al., 1994b). Die Hypo- und Bradykinesie ist dabei vor allem durch die Veränderungen in der Basalganglienschleife zu erklären (Beschreibung der Basalganglienschleife im Kapitel 2.1.3) (Moustafa et al., 2016). Die Beobachtung, dass sich die Parameter Schrittlänge und Schrittzeit durch die Einnahme von Levodopa mit am besten verbesserten, unterstützt diese Annahme (Curtze et al., 2015). Jedoch zeigten Bohnen et al. (2013) eine signifikante Verminderung der Ganggeschwindigkeit nur bei Parkinsonpatienten mit nigrostriataler und zusätzlicher kortikaler cholinergener Denervation des basalen Vorderhirns. Dies unterstützend stellten Rochester et al. (2012) einen Zusammenhang der verminderten Ganggeschwindigkeit und der Schrittlänge mit der kortikalen cholinergen Dysfunktion in frühen Krankheitsstadien fest. In Zusammenschau mit der Tatsache, dass Levodopa die Schrittlänge und Schrittzeit nur verbessert, aber nicht normalisiert (Curtze et al., 2015), untermauert dies die Relevanz einer kortikalen cholinergen Dysfunktion bei der Betrachtung des Gangbildes. Dies könnte in Zukunft ein zusätzliches therapeutisches Ziel darstellen.

Insgesamt scheint es ein komplexes funktionelles Zusammenspiel zwischen cholinergem System, dem Gang und der Kognition zu geben. Dies zeigte die positive Beeinflussung von Medikamenten, wie Cholinesteraseinhibitoren, auf das Auftreten von Stürzen und kognitiven Beeinträchtigungen (Emre et al., 2004; Chung et al., 2010). Als eine wichtige acetylcholinerge Struktur für den Cortex und das basale Vorderhirn weist der Nucleus basalis Meynert mit als erstes eine strukturelle Pathologie im Verlauf der Erkrankung auf (Braak et al., 2003; Yarnall et al., 2011). Ebenso ist der Nucleus pedunculopontinus (PPN) als bedeutendes cholinerges exzitatorisches Input der Basalganglien für das Gangbild von Relevanz (Munro-Davies et al., 1999; Yarnall et al., 2011). Dies bestätigten gezielte Läsionen im PPN in Primaten, die eine gebeugte Körperhaltung und Hypokinesie der kontralateralen oberen und unteren Extremitäten verursachten (Kojima et al., 1997).

Diese Beobachtungen untermauern die Annahme, dass nicht nur dopaminerge, sondern auch nicht-dopaminerge Dysfunktionen des neuronalen Netzwerkes von entscheidender Bedeutung des hypo- und bradykinetischen Bewegungsablaufs bei Parkinsonpatienten sind.

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass andere Hirnregionen, wie das Kleinhirn, vermutlich aus kompensatorischen Gründen, eine erhöhte Aktivität aufweisen können (Wu und Hallett, 2005; Wu und Hallett, 2013). Dies bekräftigend beobachteten Hanakawa et al. (1999b) während des Gehens bei Parkinsonpatienten eine erhöhte Aktivität in der Vermis des Cerebellums (Hanakawa et al., 1999b). Eine weitere Studie von Hanakawa et al. konnte im Vergleich zu Kontrollen, allerdings bei der Verwendung visueller Hinweise, bei dem Gehen auf einem Laufband deutliche Verbesserungen von Gangparametern und eine erhöhte Aktivität

des lateralen prämotorischen Cortex feststellen. Die erhöhte Aktivität des Cortex könnte daher ein Versuch sein den Gang über externe Hinweise zu regulieren und somit die mangelnde interne basalganglien-gesteuerte Bewegung zu kompensieren (Hanakawa et al., 1999a).

Als weiterer relevanter Faktor ist die Rigidität des Rumpfes und der unteren Extremität zu nennen, die sich durch einen erhöhten Widerstand bei der passiven Mobilisierung unabhängig von Richtung und Geschwindigkeit definiert (Delwaide, 2001; Moustafa et al., 2016; McKay et al., 2019). Sie kann die Motorik entscheidend beeinflussen indem bspw. die Hüftextension vermindert ist und sie somit ebenfalls zu einer geringeren Schrittlänge und damit Ganggeschwindigkeit beiträgt (Murray et al., 1978; Mak et al., 2007; Wright et al., 2007). Ebenso kann der Gang auch durch eine abnormale Koaktivität von Flexoren und Extensoren der unteren Extremität bei Anpassungsbewegungen, normalem Gehen, als auch bei dem Gehen auf dem Laufband beeinflusst werden (Horak et al., 1992; Dietz et al., 1995). Auch Veränderungen im long-latency-reflex scheinen mit der Rigidität in Zusammenhang zu stehen (Berardelli et al., 1983; Delwaide, 2001; Moustafa et al., 2016). Auf neuronaler Ebene entsteht die Rigidität vermutlich aufgrund einer dysfunktionalen Interaktion zwischen Basalganglien und tiefen Hirnstrukturen, wie der cholinergen Struktur des PPN, als auch durch eine veränderte funktionelle Konnektivität des überregionalen Gehirnnetzwerkes (Baradaran et al., 2013; Peterson und Horak, 2016). Die genauen zugrundeliegenden neuronalen Mechanismen sind jedoch noch nicht abschließend geklärt. Ein positiver Einfluss von Levodopa auf die Rigidität der unteren Extremität (Horak et al., 1996) sowie das Fehlen eines positiven Effektes auf die axiale Rigidität (Wright et al., 2007) lässt vermuten, dass die Rigidität intraindividuell durch verschiedene neuronale Strukturen bedingt ist.

In diesem Kapitel wurden somit die Veränderungen der ausgewählten Gangparameter und die möglichen zugrundeliegenden neuronalen Mechanismen diskutiert, die vor allem die Parameter Schrittlänge und Schrittzeit beeinflussen. Der aktuelle Stand der Literatur zeigt allerdings auch, dass eine differenziertere Zuordnung der einzelnen Gangparameter zu den veränderten neuronalen Strukturen noch aussteht. Dieses Verständnis liefert die Grundlage für eine tiefere Analyse des Gangbildes im Vergleich zu älteren gesunden Probanden.

2.2.2.3 Auffälligkeiten der Gangparameter bei älteren gesunden Probanden

Um die Studienergebnisse des Gangbildes korrekt einordnen zu können ist es wichtig auch die Gangveränderungen von älteren gesunden Probanden zu betrachten. Mögliche Veränderungen im Gangbild können eine höhere Morbidität und Mortalität bedingen sowie ein höheres Risiko für Stürze darstellen (Hausdorff et al., 2001; Studenski et al., 2011). Dies betont die Relevanz der Analyse des menschlichen Gangbildes als einen wichtigen Indikator des

allgemeinen Gesundheitszustandes. Aus diesem Grund sollten bei jeder Ganganalyse auch die altersbedingten Veränderungen betrachtet werden, die im Folgenden beschrieben werden.

Mit zunehmendem Alter konnte ein deutlich langsamerer Gang mit kürzeren Schritten und einer größeren Schrittzeitvariabilität beobachtet werden (Menz et al. (2003). Eine Assoziation des Alterungsprozesses mit den Veränderungen dieser Parameter konnten Himann et al. (1988) bestätigend aufweisen. Der zunehmend langsame Gang im hohen Alter (>70 Jahre) scheint aus einer kürzeren Schrittlänge und einer erhöhten Zeit in der Doppelstandphase zu resultieren (Hollman et al., 2011). Beauchet et al. (2017) zeigten zudem einen Zusammenhang des zunehmendem Alters (>65 Jahren) mit verminderten Werten in der Zeit der mittleren Stand- und Schwungphase. Hingegen war der Alterungsprozess mit erhöhten Werten für die Doppelschrittzeit und Zeit der Standphase assoziiert (Beauchet et al., 2017). Herrero-Larrea et al. (2018) zeigten zudem bei der älteren Gruppe (über 79 Jahre) eine signifikant vergrößerte Schrittweite (Abstand zwischen rechtem und linkem Fuß) auf, die vor allem durch die Variable Gleichgewicht beeinflusst zu werden scheint. Die Auswirkungen des Alters konnten vor allem durch das Verhältnis Schrittweite dividiert durch normalisierte Schrittlänge (=Schrittlänge/Größe der Probanden) deutlich gezeigt werden, da sich dieses Verhältnis in der älteren Gruppe (über 79 Jahre) im Vergleich zu der jüngeren Gruppe (65 - 79 Jahre) in etwa verdoppelt hat.

Ursächlich zu bedenken ist unter anderem die im Alter abnehmende Kraft der unteren Extremität, die signifikant mit der verminderten Geschwindigkeit und Schrittlänge zusammenhing (Menz et al., 2003). Ebenso können die im Alter zunehmende Sarkopenie, Sehbeeinträchtigungen, periphere Sensibilitätsstörungen, abnehmende Reaktionszeiten und Gleichgewichtsprobleme das Gangbild beeinflussen (Hollman et al., 2011; Herrero-Larrea et al., 2018). Altersbedingte Einschränkungen werden deutlich, wenn man bedenkt, dass eine Ganggeschwindigkeit von 4,4 km/h notwendig ist, um einen Fußgängerüberweg in vorgesehener Zeit zu überqueren. Solch eine ausreichende Ganggeschwindigkeit wiesen jedoch nur noch weniger als 1% der Fußgänger mit einem Alter von 72 Jahren und älter auf (Langlois et al., 1997).

Pathophysiologisch betrachtet ist das genaue Verständnis der neuronalen Kontrolle des Gangs während des physiologischen Alterungsprozesses noch wenig verstanden (Harada et al., 2009). Es wird ein hochkomplexes sensorisch-kognitiv-motorisches Modell angenommen, das das aktuelle Verständnis der komplexen Fähigkeit des Gehens erklärt (Montero-Odasso et al., 2012). Gangveränderungen wie die verminderte Schrittlänge scheinen, wie Wilson et al. beschrieben, mit einer Degeneration neuronaler Strukturen, speziell der Atrophie der grauen Substanz als auch einem Integritätsverlust der weißen Substanz, assoziiert zu sein. Das Gesamtbild bisheriger Studien lässt vermuten, dass der effektive Gang wahrscheinlich durch

die Zusammenarbeit vieler unterschiedlicher Hirnregionen reguliert wird. Dabei wird angenommen, dass für einzelne Parameter, wie bspw. die Schrittlänge sich das Zusammenspiel von mehreren Hirnstrukturen anders gestaltet als für die Doppelstandphase. Jedoch sind die Ergebnisse verschiedener Studien inkohärent. Es bedarf weiterer Studien, um dieses integrative neuronale Netzwerk und die Assoziationen zu den Parametern besser zu verstehen sowie in die verschiedenen unabhängigen Gangcluster einordnen zu können (Wilson et al., 2019).

Dieses Kapitel zeigte somit, dass selbst bei Abwesenheit von Krankheit durch den Prozess des Alterns gewisse Veränderung im Gangbild auch auf neuronaler Ebene erkennbar sind und es dadurch zu funktionellen Defiziten im Alltag kommen kann. Insgesamt können, vor allem in hohem Alter, folgende Veränderungen beobachtet werden: *Ganggeschwindigkeit*, *Schrittlänge*, *Schwung-* und *mittlere Standphase* können vermindert sein; *Schrittzeit*, *Stand-* und *Doppelstandphase* können erhöht sein. Bei Betrachtung des vorherigen Unterkapitels (2.2.2.2) kann nun festgestellt werden, dass diese Veränderungen denen von Parkinsonpatienten ähneln. Dies führt daher zu der kritischen Feststellung, dass die zeitliche und räumliche Kontrolle des Gangs bei Menschen mit MP auch über die zeitliche Alterung hinaus verändert sein kann. Es können somit objektiv Veränderungen im Gangbild von sowohl Parkinsonpatienten als auch älteren gesunden Menschen festgestellt werden, weshalb sich das kommende Kapitel mit einer möglichen Klassifikation dieser Gruppen anhand solcher Gangparameter beschäftigt.

2.3 Gruppenklassifikation anhand von Gangparametern mittels maschinellen Lernens

Der Gang des Menschen stellt aufgrund der beschriebenen charakteristischen Ausprägungen einen potentiell nützlichen Biomarker dar, um Parkinsonpatienten selektiv zu erkennen. Maschinelles Lernen, als ein Teilgebiet der künstlichen Intelligenz, ist daher unter anderem im Bereich der Diagnosestellung von MP von immer größerem Interesse. Kliniker können hierdurch in Zukunft bei der Beurteilung komplexer biomechanischer Daten aus der Gang- und Bewegungsanalyse unterstützt werden.

Es gibt eine Vielzahl unterschiedlicher Verfahren, die anhand mathematischer und statistischer Modelle aus Datensätzen lernen. Ziel ist das „Erlernen“ eines Modells aus vorhandenen Trainingsdaten. Im Allgemeinen kann man das *überwachte*, das *unüberwachte* und das *bestärkende Lernen* voneinander unterscheiden. Beim *überwachten Lernen* wird das System mit Trainingsdaten und dazugehörigen korrekten Ergebnissen trainiert. Für neue Testdaten soll das Ergebnis im Anschluss vorhergesagt werden. Beim *unüberwachten Lernen* wird das

System nur mit Daten trainiert, für die es keine Ergebnisse gibt. Gesucht werden Strukturen innerhalb der Daten, wie zum Beispiel Cluster, die die Daten nach einem Ähnlichkeitsmaß trennen. Das *bestärkende Lernen* benötigt dagegen vorab keine Daten. Stattdessen werden diese während vieler Durchläufe eines Trial-and-Error-Verfahrens generiert und gelabelt (das heißt benannt) und durch deren Bewertung eine optimale Strategie ermittelt. Die meistbenutzte Technik in der Ganganalyse ist hierbei die des überwachten Lernens. Einen Konsens über die optimale Methode des maschinellen Lernens, der optimalen Kombination an Gangparametern, um Parkinsonpatienten sicher zu klassifizieren, gibt es bisher noch nicht. Es ist daher von erheblichem Interesse hier neue Erkenntnisse zu gewinnen (di Biase et al., 2020).

Der folgende Abschnitt gibt daher einen Einblick über die verschiedenen Methoden, die in der aktuellen Literatur häufig für Gruppenklassifikationen von Parkinsonpatienten und Kontrollen angewandt wurden, um auf die Möglichkeit alternativer Methoden hinzuweisen. Dieser kurze Überblick erleichtert das Verständnis für die in dieser Arbeit ausgewählte Methodik zur Gruppenklassifikation.

2.3.1 Verschiedene Möglichkeiten der Gruppenklassifikation

Die Auswahl der Methoden des maschinellen Lernens für die Durchführung einer Gruppenklassifikation ist von einer großen Vielfalt geprägt. Häufig angewandte Methoden für die Ganganalyse bei MP sind die Support Vector Machine (SVM), Random Forest, K-Nearest Neighbours, neuronale Netzwerke, Logistische Regression, Naive Bayes, Klassifikations und Regressions Bäume (Jeon et al., 2008; Djurić-Jovičić et al., 2017; Rehman et al., 2019; Zhou et al., 2020).

Auch wenn diese Verfahren vielversprechende Ergebnisse aufweisen, sollte bedacht werden, dass die meisten Algorithmen einem „Black-Box-Vorgang“ gleichen. Das bedeutet, dass es für den Anwender nur schwer oder unmöglich nachvollziehbar ist den genauen Entscheidungsweg zu verstehen. Die Gründe, wieso die gewählten Parameter entscheidend zu einer Klassifikation beitragen, müssen somit pathophysiologisch und nicht technisch erklärt werden. Der Herausforderung diesen Prozess transparenter zu gestalten, widmet sich der Bereich „Explainable Artificial Intelligence“ (Baehrens et al., 2010; Montavona et al., 2018; Horst et al., 2019).

Insgesamt sind viele verschiedener Methoden vorhanden, die sich bspw. in den Punkten Interpretierbarkeit, Speicherintensität, Rechengeschwindigkeit und Flexibilität unterscheiden (Uddin et al., 2019; di Biase et al., 2020). Aufgrund der bereits erfolgreichen Anwendung und Erfahrung der SVM hinsichtlich einer Gruppenklassifikation wurde diese Methode für die

Analyse dieser Arbeit ausgewählt (Muthuraman et al., 2016; Djurić-Jovičić et al., 2017; Rehman et al., 2019).

2.3.2 Erfolg der Gruppenklassifikation und Selektion der Parameter mittels maschinellen Lernens

Unter Anwendung der im vorherigen Kapitel genannten Methoden können Gruppenklassifikationen von Parkinsonpatienten und Kontrollen anhand von Gangparametern durchgeführt werden. Im Folgenden werden daher Studien beschrieben, die den Erfolg einer Gruppenklassifikation bei MP als auch einer Selektion von Gangparametern untersucht haben.

Die Studie von Rehman et al. (2019) ist eine der größten Studien dieser Art. Im Hinblick auf eine Gruppenklassifikation bei MP untersuchte sie 12 verschiedene Methoden des maschinellen Lernens anhand von 16 Gangparametern. Durch die erhobenen Gangparameter erreichte bspw. die SVM eine Testgenauigkeit von 81,42%. Diese konnte durch eine Selektion von fünf Gangparametern auf 85,71% erhöht werden. Solch eine Verbesserung durch Selektion der Parameter ist auch bei den anderen Methoden beobachtet worden. Die optimale Kombination der Parameter der SVM bestand aus Ganggeschwindigkeit, Schrittlänge, Schrittlängenvariabilität, Schrittweite und Schrittweitenvariabilität.

Djurić-Jovičić et al. (2017) zeigten interessanterweise eine Verbesserung der Gesamtgenauigkeit von 76% auf 85% durch die kombinierte Betrachtung der Gangparameter drei verschiedenener Gangaufgaben mittels der RBF-SVM. Auch hier wurde zuvor eine Selektion von 8 aus 37 Parametern vorgenommen. Die benutzte Parameterkombination (Doppelschrittlänge, Doppelschrittzeit, Schwungzeit, Variationskoeffizient (CV) der Doppelschrittlänge, CV der Doppelschrittzeit, CV der Schwungzeit, CV der Fersen-Fersen-Unterstützungsbasis, Schrittzeitasymmetrie) erzielte ein besseres Ergebnis als ein bereits in der Literatur benutzter Datensatz, mit dem nur eine Gesamtgenauigkeit von 78% erreicht wurde.

Weiterhin ist zu sagen, dass nicht nur anhand von räumlichen und zeitlichen Parametern eine erfolgreiche Klassifikation möglich ist. Denn Zeng et al. (2016) benutzten als kinetischen Gangparameter Zeitserien der vertikalen Bodenreaktionskraft und erreichte nach fünffacher Kreuzvalidierung eine Genauigkeit von 96,4%. Eine ähnliche Präzision mittels SVM zeigten Alam et al. (2017). Auch haben Studien von erfolgreichen Klassifikationen mittels der SVM für die Gruppen alter und junger gesunder Probanden anhand Gangcharakteristika wie bspw. der minimalen Fußfreiheit, die mit zunehmendem Alter kleiner wird, berichtet. Hier ermöglichte ebenfalls eine Selektion an Parametern eine Verbesserung der Klassifizierungsgenauigkeit (Begg et al., 2005; Zhou et al., 2020). Als Verfahren der Merkmalsselektion benutzten Rehman

et al. (2019) die „Recursive Feature Elimination“-SVM, Djurić-Jovičić et al. (2017) hingegen einen Affinitätsausbreitungs-Cluster-Algorithmus in Kombination mit einem Random-Forest-Algorithmus. Dies zeigt eine inhomogene Verfahrensweise der Parameterselktion auf.

Insgesamt zeigt die bisherige Literatur, dass 1) Geeignete Methoden zur Merkmalsselektion vorhanden sind, dass 2) Geeignete Methoden des maschinellen Lernens, wie die SVM, vorhanden sind, um Gruppen erfolgreich klassifizieren zu können, dass 3) Eine Vielzahl an Gangparametern zur Klassifikation bereitstehen, dass 4) Eine Selektion von Gangparametern die Klassifikationsgenauigkeit nochmals optimieren kann, und dass 5) Die kombinierte Betrachtung verschiedener Gangaufgaben des Gehens auf normalem Untergrund sich positiv auf die Klassifizierung ausüben kann. Es wird jedoch offengelassen, ob 1) Parkinsonpatienten anhand von Gangparametern, generiert auf einem Laufband, ebenfalls erfolgreich klassifiziert werden können, ob 2) Unterschiedliche Geschwindigkeitsanalysen sich positiv auf die Klassifikation ausüben und 3) Wie sich MP bei Isolation des Geschwindigkeitseinflusses auf die einzelnen Parameter auswirkt. Im folgenden Kapitel wird daher diskutiert inwiefern eine Geschwindigkeitsvorgabe auf dem Laufband das Gangbild beeinflussen könnte.

2.3.3 Einfluss der Geschwindigkeitsanpassung auf die Parameter

Die Geschwindigkeit ist ein globales Maß für den Gang und wird bei dessen Analyse häufig verwendet, da sie einfach und zuverlässig zu messen ist (Wade et al., 1992). Allerdings können geringe Veränderungen des Gangbildes durch das Altern oder durch Erkrankungen, bedingt durch Veränderungen verschiedener Netzwerke des Gehirns, so nur begrenzt erkannt und bewertet werden (Wilson et al., 2019). Daher wird die Geschwindigkeit des Gangbildes in dieser Arbeit anders betrachtet. Die Geschwindigkeit wird vorgegeben und nicht gemessen, wodurch den Probanden eine gewisse Anpassung der Gangparameter an die Geschwindigkeit abverlangt wird.

Verschiedene Bewegungen, wie Fingertippen oder Fußsteppen, werden mit einem unterschiedlichen intrinsisch spontan-motorischen Tempo durchgeführt, das bei Parkinsonpatienten im Vergleich zu Kontrollen verändert sein kann (Rose et al., 2020). Die gestörte Funktion in den Strukturen der Basalganglien kann Probleme mit dem zeitlichen und rhythmischen Ablauf von Bewegungen verursachen. Die Fähigkeit Tempoänderungen zu erkennen und eine aufmerksamkeitsabhängige Fehlerkorrektur durchzuführen scheint bei Parkinsonpatienten beeinträchtigt zu sein (Grahn und Brett, 2009; Schwartze et al., 2011). Allerdings konnte gezeigt werden, dass eine rhythmische akustische Stimulation mit einem Metronom den Gang von Parkinsonpatienten verbessern kann, indem sich bspw. die Ganggeschwindigkeit sowie die Schrittlänge verbesserte (Thaut et al., 1996; McIntosh et al.,

1997). Trotz erwiesener Wirksamkeit sollte man dies jedoch differenzierter betrachten. Denn Hove et al. (2012) zeigten nur eine Synchronisation der Patienten mit dem interaktiven Metronom (passt seine Phase und Periode dem Timing der Schritte der Probanden an) und ein hierdurch verbessertes Gangbild, das sich dem der Gesunden näherte. Bei der Analyse mit einem Metronom, das ein festes Tempo vorgab, gelang eine Anpassung an das vorgegebene Tempo nicht kontinuierlich und die Werte des Gangbildes entfernten sich eher von dem der Gesunden. Dies könnte auf eine eingeschränkte Fähigkeit der Patienten sich an ein vorgegebenes Tempo anzupassen hinweisen (Hove et al., 2012).

Weiterhin muss bedacht werden, dass eine Veränderung der Geschwindigkeit, unabhängig von der Erkrankung, einen erkennbaren Einfluss auf die Ausprägung anderer Gangparameter haben kann (Fukuchi et al., 2019). Bei Parkinsonpatienten könnten daher andere Parameter, wie bspw. die Schwungphase, vor allem durch die verlangsamte Geschwindigkeit und nicht direkt durch die Krankheitsausprägung selbst verändert sein. Ein Fixieren der Geschwindigkeit würde es ermöglichen diesen Einflussfaktor zu kontrollieren und eine bessere Vergleichbarkeit der Parameter zu erzielen.

Die bisherige Literatur gibt somit Hinweise, dass 1) Der zeitliche Bewegungsablauf bei Parkinsonpatienten verändert sein kann, dass 2) Die Patienten sich an ein vorgegebenes Gangtempo nur eingeschränkt anpassen können und 3) Die Variable Geschwindigkeit einen erkennbaren Einfluss auf andere Gangparameter haben kann. Die Betrachtung der Anpassung an unterschiedliche Ganggeschwindigkeiten in Kombination mit einer Gruppenklassifikation stellt somit einen neuen und interessanten Ansatz dar.

2.3.4 Hypothesen

Nach ausführlicher Beleuchtung der bisherigen Kenntnisse aus der Literatur lässt sich feststellen, dass diese Studie erstmals die Anwendbarkeit der Gruppenklassifikation bei MP mittels der SVM auf dem Laufband bei den Geschwindigkeiten 0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h untersucht. Ziel dieser Arbeit ist es die Relevanz der Betrachtung unterschiedlicher Geschwindigkeiten bei MP auf einem Laufband im Hinblick auf eine Gruppenklassifikation zu untersuchen. Mit der im folgenden Kapitel besprochenen Methodik werden die Haupthypothese sowie die vier Subhypothesen untersucht, analysiert und im Nachgang mit dem bisherigen wissenschaftlichen Literaturstand verglichen und interpretiert.

Da in bisherigen Studien Parkinsonpatienten erfolgreich anhand raumzeitlicher und kinetischer Gangparameter mittels Methoden des maschinellen Lernens klassifiziert werden konnten, kann die Haupthypothese 1 formuliert werden:

1. *Parkinsonpatienten, gesunde Probanden älteren Alters und junge gesunde Probanden können anhand von raumzeitlichen und kinetischen Gangparametern, erhoben auf dem Laufband, erfolgreich mittels der Anwendung einer Support Vector Machine klassifiziert werden.*

Die weiteren Subhypothesen betrachten die Gruppenklassifikation dieser Arbeit unter den Aspekten der *Parameterselektion* und des *Geschwindigkeitseinflusses*, weshalb diese Studie in zwei Teile gegliedert wird, die explorativ folgende Subhypothesen behandeln.

Die Subhypothesen von Teil 1 thematisieren die *Parameterselektion* wie folgt:

- 1.1. *Eine explorative Selektion der raumzeitlichen und kinetischen Gangparameter führt zur Optimierung der Klassifizierungsgenauigkeit.*
- 1.2. *Bei der Klassifikation der Parkinsonerkrankung und der Klassifikation der Altersgruppen soll überprüft werden, ob für die Klassifikation des Alterseffektes andere Parameter von besonderer Relevanz sind.*

Die Subhypothesen von Teil 2 thematisieren den *Geschwindigkeitseinfluss* wie folgt:

- 1.3. *Die Auswahl unterschiedlicher Ganggeschwindigkeiten beeinflusst den Klassifizierungserfolg indem von den Probanden nicht präferierte Geschwindigkeiten eine krankheitsbedingt unterschiedliche Anpassung der Gangparameter provozieren.*
- 1.4. *Der Einschluss der im ersten Teil dieser Studie selektierten Parameter aller Geschwindigkeitsstufen ermöglicht nochmals eine Optimierung des Klassifikationserfolgs.*

3 Methoden

3.1 Deskription der aufgenommenen Studienteilnehmer

Die Daten dieser Arbeit wurden anhand eines Kollektivs von 35 Parkinsonpatienten (PD), 33 gesunden Probanden älteren Alters (AG) und 36 jungen gesunden Probanden (JG) erhoben. Aufgrund von fehlerhaften Aufzeichnungen, Störeinflüssen oder physisch bedingtem Abbruch der Analyse reduzierte sich die Anzahl von 104 Personen für die Analyse der Geschwindigkeit 0,5 km/h, bei 1 km/h auf 102 Personen und bei 1,5 km/h auf 96 Personen. Alle Probanden wurden zu Beginn bzgl. Ausschlusskriterien (bspw. anderweitige neurologische Erkrankungen, vorherige Herz-, Gehirnoperationen, psychische Erkrankungen, weitere schwere Erkrankungen des Bewegungssystems) befragt und ärztlich aufgeklärt. Im Anschluss bestätigten sie schriftlich ihr Einverständnis für diese Studie. Alle Messungen erfolgten im Zeitraum von 2016 bis 2020 in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Mainz. Geprüft und zugelassen wurde die Studie von der Ethikkommission Rheinland-Pfalz.

Insgesamt konnten Gangdatensätze von 35 Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (21 männlich, 14 weiblich) und einem durchschnittlichen Alter von $64,37 \pm 7,121$ Jahren aufgenommen und analysiert werden. Der Punktestand der MDS-UPDRS (Teil 3) betrug durchschnittlich im ON-Zustand $14,636 \pm 6,571$ Punkte und wurde bei 33 Patienten erfasst. Im OFF-Zustand wurden 24 Patienten erfasst, die einen durchschnittlichen Punktestand von $26,458 \pm 11,706$ Punkten aufwiesen. Ebenso konnte bei 26 Patienten ein durchschnittliches Hoehn & Yahr-Stadium von $2,519 \pm 0,943$ erfasst werden. Die durchschnittliche Krankheitsdauer, erfasst bei 32 Patienten, betrug $7,938 \pm 5,441$ Jahre.

Die Patienten nahmen ihre Medikation am Studientag gemäß Medikationsplan ein, sodass sie sich während des Zeitpunktes der Ganganalysen im ON-Zustand befanden. Dies verbesserte die Durchführbarkeit der Ganganalyse sowie die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den klinischen Alltag.

Als Kontrollgruppen wurden zwei gesunde Gruppen verschiedenen Alters ausgewählt, um den physiologischen Alterseffekt bei der Analyse berücksichtigen zu können. Die AG bestanden aus 33 Probanden (16 männlich, 17 weiblich) mit einem Durchschnittsalter von $62,21 \pm 9,918$ Jahren und unterschieden sich nicht signifikant von dem Alter der Gruppe der PD. Die JG mit 36 Probanden (16 männlich, 20 weiblich) wiesen mit durchschnittlich $24,22 \pm 2,977$ Jahren ein deutlich jüngeres Alter auf.

Tabelle 2 Demographische und klinische Daten der Ganganalyse bei 0,5 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = Kontrollen älteren Alters, JG = Kontrollen jungen Alters
 m = männlich, w = weiblich, SD = Standardabweichung, N = Anzahl erfasster Probanden

	PD	AG	JG
Demographische Daten			
<i>Anzahl</i>	35	33	36
<i>Alter in Jahren (Mittelwerte ± SD)</i>	64,37 (7,121)	62,21 (9,918)	24,22 (2,977)
<i>Geschlecht in Anzahl</i>	m:21; w:14	m:16; w:17	m:16; w:20
Klinische Daten (Mittelwerte ± SD)			
<i>MDS-UPDRS ON (Punkte) (N = 33)</i>	14,636 (6,571)	-	-
<i>MDS-UPDRS OFF (Punkte) (N = 24)</i>	26,458 (11,706)	-	-
<i>Hoehn & Yahr-Stadium (N = 26)</i>	2,519 (0,943)	-	-
<i>Krankheitsdauer (Jahre) (N = 32)</i>	7,938 (5,441)	-	-

Tabelle 2 zeigt eine genaue Übersicht der demographischen und klinischen Daten aller Probanden der Ganganalyse bei 0,5 km/h, die im vorherigen Absatz beschrieben wurden. Aufgrund von Ausschlüssen veränderte sich die Zusammensetzung der Gruppen bei den Geschwindigkeitsstufen 1 km/h und 1,5 km/h minimal. Die genauen demographischen und klinischen Daten dieser Geschwindigkeitsstufen sind den Tabellen 8 und 9 im Anhang zu entnehmen.

Hinsichtlich der Verteilung des Alters wurden die drei unabhängigen Gruppen der Studienteilnehmer je nach Geschwindigkeit bei Inhomogenität der Varianzen mittels der robusteren Welch-ANOVA getestet, um potentielle Gruppenunterschiede festzustellen. Das Signifikanzniveau Alpha wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Die Varianzhomogenität wurde mittels Levene-Tests getestet. Aufgrund der Größe des Studienkollektivs wurde eine Normalverteilung angenommen. Bei signifikantem Unterschied des Alters hinsichtlich des Faktors Gruppe wurde im Anschluss als Post-Hoc Verfahren der Test nach Tamhane-T2 durchgeführt, um Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppenvergleichen feststellen zu können. Die Ergebnisse der Post-Hoc Verfahren wurden ebenfalls auf ein Signifikanzniveau Alpha von $p < 0,05$ getestet. Die Verteilung des Geschlechts in den Gruppen wurde mittels Chi²-Test nach Pearson untersucht.

3.2 Lokomotorische Aufgaben - Ganganalyse

3.2.1 Versuchsaufbau und Material

Zur Aufnahme der raumzeitlichen und kinetischen Gangparameter wurde in dieser Studie für die Ganganalyse ein FDM-T Messsystem aus einem Laufband mit integrierter Kraftverteilungsmesssensorik der Firma Zebris verwendet. Diese ist unter dem Laufband platziert und somit nicht sichtbar.

Zur Durchführung der Ganganalyse wurde das Messsystem mit einem kompatiblen Computer und einer dazugehörigen Aufnahmesoftware verbunden (Zebris WinFDM-T, zebris Medical GmbH, 88316 Isny, Deutschland). Die Messanordnung der Kraftmessplatte bestand aus gitterartig angeordneten kapazitiven Drucksensoren mit einer Messfrequenz von 100 Hz, die in dicht benachbarten Spalten angeordnet waren. Hier wurde die zur einwirkenden Kraft proportionale Kapazität jedes einzelnen Sensors abgefragt, um so die Druckverteilung über die Messmatrix zu bestimmen. Die Sensoren wandelten diesen Druck in ein analoges elektrisches Signal um, was zur Weiterverarbeitung digitalisiert wurde. Diese Signale wurden zum PC übertragen, der mit einer Software ausgestattet war, die die Berechnung dynamischer Druck-Zeit-Verläufe und darauf basierender Gangparameter ermöglichte (zebris Medical GmbH, 2015).

Das Programm WinFDM-T generierte aus diesen Daten automatisch einen Report der Ganganalyse, in dem die Mittelwerte der einzelnen Gangparameter dargestellt wurden. Die Werte der Parameter bezogen sich hierbei auf die Ergebnisse des jeweiligen Versuchsdurchlaufs. Mit den Daten dieser Parameter wurde im Folgenden die Analyse dieser Studie durchgeführt.

3.2.2 Versuchsablauf der Ganganalysen

Aus Sicherheitsgründen erhielten alle Probanden vor Versuchsbeginn die Möglichkeit sich an die Geschwindigkeiten des Laufbandes zu gewöhnen. Hierdurch konnte im Anschluss ein möglichst unbeeinflusstes und konstantes Gangbild des Probanden analysiert werden. Nach der Kalibrierung der Messplatte (bei Nichtbetreten der Platte) folgten drei Laufbandmessungen mit einer Dauer von jeweils einer Minute bei 0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h. Aufgrund weiterer Analysen wurde bei den Versuchspersonen während der Ganganalyse zusätzlich ein EEG des Gehirns sowie ein EMG der Unterarm- und Beinmuskulatur durchgeführt. Da die Auswertung dieser EEG- sowie EMG-Messungen jedoch den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde, wird dies nicht weiter thematisiert. Während der Gangaufnahme liefen alle Probanden ohne Schuhe und unter der Vorgabe möglichst „frei“, das heißt ohne stabilisierende Unterstützung

der Arme. Insgesamt erfolgten drei Gangaufnahmen jedes Probanden, bei denen jeweils 74 Gangparameter erhoben wurden.

3.3 Analyse der Gangdaten mittels Support Vector Machine

Als binäre Klassifizierungsmethode des maschinellen Lernens wurde die SVM verwendet, da sie bereits in vorherigen Arbeiten angewandt wurde und gute Ergebnisse in Bezug auf eine Gruppenklassifikation zeigen konnte (Muthuraman et al., 2016; Djurić-Jovičić et al., 2017; Rehman et al., 2019). Es wurden dabei die folgenden drei binären Klassifikationen betrachtet. Erstens die Klassifikation von Parkinsonpatienten (PD) und älteren gesunden Probanden (AG). Zweitens die Klassifikation von PD und jungen gesunden Probanden (JG) und drittens die Klassifikation von AG und JG.

3.3.1 Selektion relevanter Gangparameter

Hierfür wurde eine unüberwachte Merkmalsselektion („unsupervised feature selection“) der Parameter mittels einer SVM vorgenommen, um den Rechenaufwand zu verringern und deren Relevanz für die Interpretation zu erleichtern. Diese Selektion wurde für jede Gruppenklassifikation (PD-AG, PD-JG, AG-JG) und jede Geschwindigkeitsstufe (0,5 km/h; 1 km/h; 1,5 km/h) durchgeführt. Hierbei wurden alle Parameterkombinationen der insgesamt 74 gemessenen Parameter geprüft, um die Kombination an Parametern zu finden, die bzgl. der Klassifizierung die höchste Genauigkeit (%) erzielen konnte. Die relevanten Parameter wurden somit nach dem Modell mit der höchsten Klassifikationsgenauigkeit bestimmt. Parameter, die in diesem Modell vorhanden waren, wurden als relevant bezeichnet. Eine Übersicht aller 74 Parameter befindet sich in Tabelle 17 im Anhang.

3.3.2 Gruppenklassifikation mittels Support Vector Machine

Diese Methode kann für Verfahren des überwachten Lernens angewandt werden. Ziel des überwachten Lernens ist es, wie Cortes und Vapnik (1995) beschrieben, einem neuen Objekt und somit Datenpunkt eine Klasse zuzuordnen. Dabei ist eine bestimmte Anzahl von Daten (x_1, y_1) bereits in zwei Klassen mit den Labels -1 und +1 klassifiziert (=gelabelt). Diese klassifizierten Daten stellen Trainingsdaten dar, aus denen ein Modell generiert wird, das auch neue Daten klassifizieren kann.

Bei diesem Verfahren werden die Datenpunkte als Punkte im euklidischen Raum betrachtet. Mittels einer konstruierten Hyperebene werden die beiden Punktklassen möglichst optimal

voneinander getrennt. Eine optimale Trennung bedeutet einen maximalen Abstand zwischen Hyperebene und nächstem Datenpunkt, dem sogenannten Margin, einer Klasse. Mit anderen Worten: Es wird versucht die zwei unterschiedlichen Datensätze so weit wie möglich voneinander zu trennen. Der Streifen unter- und oberhalb der Hyperebene (siehe Abbildung 3) soll dabei möglichst breit und frei von Trainingspunkten sein. Hieraus entsteht ein Modell das für neue Daten getestet werden kann. Für die neuen Daten wird nun bestimmt auf welcher Seite der Hyperebene sie sich befinden und somit deren Klasse vorhergesagt (Cortes und Vapnik, 1995).

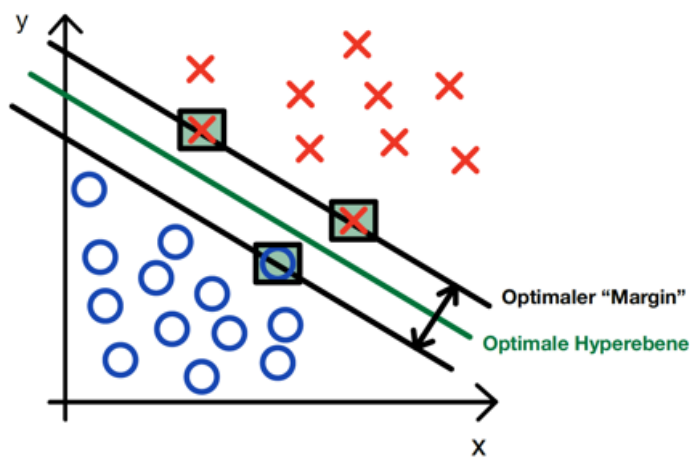


Abbildung 3 Beispiel einer linearen binären Klassifikation in einer zweidimensionalen Ebene

Die Datenpunkte, die sich am nächsten senkrecht zur datenseparierenden Hyperebene, dem sogenannten optimalen „Margin“, befinden, werden als „Support vectors“ bezeichnet und sind mit einem grünen Kästchen markiert. Die blauen Kreise und roten Kreuze stellen jeweils die Werte einer Klasse dar.

Quelle: Eigenhändig angefertigte Abbildung angelehnt an (Cortes und Vapnik, 1995)

Ziel des Algorithmus ist es, den senkrechten Abstand zwischen Hyperebene und nächstem Datenpunkt, dem Margin, möglichst groß zu halten, jedoch nimmt mit zunehmendem Abstand des Margins zur Hyperebene auch die Rate an fehlerhaften Klassifikationen zu. Aufgrund der Akzeptanz einer geringen Anzahl fehlerhafter Klassifikationen der Trainingsdaten spricht man von sogenannten „Soft Margins“. Durch Gewichtung der Datenpunkte wird daher ein optimales Maß an maximalem Abstand und minimaler Fehlerrate ermittelt. Die hierfür wichtigen „Hyperparameter“ Gamma und die Fehlerkonstante C wurden mittels Kreuzvalidierung automatisch optimiert, um die Allgemeingültigkeit des Modells zu verbessern. Der Hyperparameter Gamma definiert als eine positive Konstante den Einfluss den ein einzelnes Trainingsbeispiel eines bestimmten Punktes auf das Modell hat. Ein großes Gamma bedeutet somit, dass nur Datenpunkte in unmittelbarer Nähe die bereits beschriebene Klassifikationsgrenze beeinflussen. Dies führt zu engeren „Margins“. Ein kleines Gamma bedingt dagegen einen räumlich viel größeren Einfluss der Datenpunkte auf die Klassifikationsgrenze. Der Konflikt zwischen Komplexität des Modells und Häufigkeit an

fehlerhaften Klassifikationen kann durch den Hyperparameter C optimiert werden. Je größer C, desto komplexer das Modell (höhere Bestrafung der Ausreißer) und desto näher die „Margins“ (Cortes und Vapnik, 1995; Han und Jiang, 2014; Muthuraman et al., 2016; Shateri et al., 2020). Werden diese Parameter nicht optimiert, kann es zu Unter- oder Überanpassung kommen.

Unteranpassung bedeutet, dass das Modell die Trainingsdaten schlecht klassifiziert, da es zu einfach ist. Bei der Überanpassung lernt das Modell die Trainingsdaten zu genau und kann daher neue Testdaten schlechter klassifizieren (Han und Jiang, 2014). Das optimale Modell erreicht somit eine möglichst ähnlich gute Trefferzahl auf Trainings- und Testdaten.

Um Überanpassung vorzubeugen und die Leistungsfähigkeit des Modells realistisch einzuschätzen wurde in dieser Arbeit eine zehnfache Kreuzvalidierung durchgeführt. Hierbei wurden die Daten in $k=10$ Gruppen gleicher Größe aufgeteilt, die jeweils alle Klassen enthielten. $k-1$ Gruppen standen für das Trainieren und eine Gruppe für das Testen des Algorithmus bereit. Der Testdatensatz konnte die Leistung des entstandenen Algorithmus bewerten, indem die Trennschärfe der Vorhersage geprüft wurde. Dieser Vorgang wurde k -Mal wiederholt, sodass jede Teilmenge genau einmal für die Validierung benutzt wurde. Hieraus wurde ein mittlerer Kreuzvalidierungsfehler und somit auch eine Kreuzvalidierungsgenauigkeit berechnet, die als Leistungsindikator des Modells dient (The MathWorks Inc, 1994-2021).

SVM als linearer binärer Klassifikator trennt die Daten durch das Ziehen einer geraden Linie (siehe Abbildung 3). Er kann aber auch leicht zu einem nicht linearen Klassifikator, wie für diese Studie benötigt, erweitert werden, indem der Raum der Datenpunkte zu einem höherdimensionalen, möglicherweise unendlich-dimensionalen, Merkmalsraum transformiert wird. Anhand der Kernel Funktion ist es möglich, nicht das explizite Muster, sondern nur die Punktprodukte der Merkmalsvektoren zu berechnen. Der Ansatz, der dies ermöglicht, wird als Kernel Trick bezeichnet und beruht auf dem Theorem von Mercer, das besagt, dass jeder Kernel, sofern er bestimmte Bedingungen erfüllt, als Punktprodukt einer Funktion ausgedrückt werden kann, die nicht explizit bekannt sein muss (Djurić-Jovičić et al., 2017). Hierdurch erhofft man sich eine bessere Trennbarkeit der Datenpunkte. Neben dem linearen und dem polynomialen Kernel (Cortes und Vapnik, 1995) gibt es den Radial Basis Function Kernel (auch genannt Gaussian Kernel oder RBF) (Shateri et al., 2020), welcher in dieser Studie aufgrund seiner Effektivität und Flexibilität benutzt wurde.

Zur Analyse wurden die Daten in dem Verhältnis 80% / 20% in Trainings- und Testdaten aufgeteilt. Dabei wurden keine Testdaten als Trainingsdaten verwendet. Die Trainingsdaten wurden zur Modellerstellung benötigt, das mit den Testdaten im Anschluss evaluiert wurde.

Der Klassifizierungserfolg ist anhand der Genauigkeit des Modells zu bewerten und gibt Auskunft über dessen Leistung. Die Genauigkeit berechnet sich aus der Anzahl der richtig klassifizierten Daten dividiert durch die Gesamtzahl der Daten der getesteten Gruppe (Djurić-Jovičić et al., 2017). Ein Wert von 0% ist dabei sehr ungenau, wohingegen ein Wert von 100% am genauesten ist und somit den maximalen Wert darstellt.

$$\text{Genauigkeit} = \frac{\text{Anzahl der richtig klassifizierten Datenpunkte}}{\text{Gesamtanzahl an Datenpunkten}}$$

3.3.2.1 Analyse des jeweiligen Geschwindigkeitseinflusses

Für diese Analyse wurde die SVM-Klassifikation für alle drei Gruppenklassifikationen bei den drei Geschwindigkeitsstufen 0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h isoliert durchgeführt und im Anschluss verglichen. Als Parameter wurden jeweils die zuvor als relevant Selektierten verwendet. Als relevant wurden nach dem Modell mit der höchsten Klassifikationsgenauigkeit diejenigen Parameter erachtet, die in Kombination bei der jeweiligen Geschwindigkeit die beste Gruppenklassifizierung ermöglichten.

3.3.2.2 Kombinierte Analyse aller Geschwindigkeitsstufen mit der Selektion der relevanten Gangparameter

Hierfür wurden *drei Klassifikations-Analysen* durchgeführt. Bei *Analyse 1* wurden die Parameter einbezogen, die in der vorangegangenen Analyse (siehe Kapitel 3.3.1) für alle Klassifikationen jeder Geschwindigkeit als relevant erachtet wurden. Bei *Analyse 2* wurden zusätzlich die Parameter hinzugefügt, die in 78% der Klassifikationen als relevant selektierten wurden. In *Analyse 3* wurde der Datensatz nochmals mit den Parametern erweitert, die in 67% der Klassifikationen als relevant betrachtet wurden. Es wurden hierbei für jede Analyse die jeweils selektierten Parameter eines Probanden, nicht nur einer, sondern aller drei Geschwindigkeitsstufen in Kombination verwendet.

3.4 Statistische Analyse der Gangparameter

Die statistischen Analysen des kompletten Datensatzes wurden mit der SPSS Statistics Version 23 V5 R (SPSS Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. Aufgrund des zentralen Grenzwertsatzes wurde die Normalverteilung angenommen. Die Varianzhomogenität wurde mittels Levene-Tests getestet. Konnte Homogenität der Varianzen festgestellt werden, so

wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt, um potentielle Gruppenunterschiede festzustellen. Das Signifikanzniveau Alpha wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Bei signifikantem Effekt des Faktors Gruppe wurde im Anschluss als Post-Hoc Verfahren der Test nach Bonferroni durchgeführt, um Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppenvergleichen (paarweise Vergleiche) feststellen zu können. Bestand keine Homogenität der Varianzen, so wurde analog zur ANOVA die robustere Welch-ANOVA angewandt. Bei signifikantem Ergebnis der Welch-ANOVA wurde als Post-Hoc Verfahren der Tamhane-T2 Test durchgeführt. Die Ergebnisse der Post-Hoc Verfahren wurden ebenfalls auf ein Signifikanzniveau Alpha von $p < 0,05$ getestet.

4 Ergebnisse

4.1 Statistische Auswertung der Studienteilnehmer

In die Auswertung der Geschwindigkeitsstufe 0,5 km/h wurden 35 Parkinsonpatienten (PD), 33 gesunde Probanden älteren Alters (AG) und 36 junge gesunde Probanden (JG) eingeschlossen. Aufgrund fehlender Homogenität der Varianzen wurde die robustere Welch-ANOVA angewandt. Sie zeigte signifikante Unterschiede des Alters hinsichtlich der Gruppen ($F(2;52,912)=629,589$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,874$). Anschließend durchgeführte Post-Hoc Tests (Tamhane-T2 Tests) zeigten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (Mittlere Differenz: 40,149, 95%-CI [36,92; 43,38], $p<0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (Mittlere Differenz: 37,990, 95%-CI [33,50; 42,48], $p<0,001$). Bei den Gruppen PD und AG war hingegen kein signifikanter Unterschied festzustellen.

Ähnliche Ergebnisse zeigte die Analyse bezüglich des Alters bei den Geschwindigkeiten 1 km/h und 1,5 km/h. PD und AG weisen keinen signifikanten Unterschied auf, die anderen Gruppenvergleiche hingegen schon (Details der genauen Statistik sind den Tabellen 10-13 zu entnehmen).

Bei der Auswertung des Geschlechts wurde der χ^2 -Test nach Pearson angewandt und zeigte bei dem Datensatz der Geschwindigkeit bei 0,5 km/h ($\chi^2(2)$ -Korrektur nach Yates=1,576, $\alpha=0,05$, $p>0,25$, Cramers V=0,155), bei 1 km/h ($\chi^2(2)$ -Korrektur nach Yates=1,017, $\alpha=0,05$, $p>0,5$, Cramers V=0,101), sowie bei 1,5 km/h ($\chi^2(2)$ -Korrektur nach Yates=0,572, $\alpha=0,05$, $p>0,75$, Cramers V=0,077) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Geschlecht und Gruppe. Man kann somit Homogenität annehmen und nicht von einer unterschiedlichen Verteilung der Gruppen PD, AG und JG in Bezug auf das Geschlecht ausgehen.

4.2 Auswertung der Gangdaten mittels Support Vector Machine

4.2.1 Selektion der relevanten Parameter


Für *Teil 1* der Studie wurde eine Selektion des kompletten Datensatzes von 74 Parametern für jede Geschwindigkeitsstufe und jeden Gruppenvergleich vorgenommen indem nach dem Modell mit der besten Gruppenklassifikationsgenauigkeit gesucht wurde. Parameter, die in diesem Modell vorhanden waren, wurden als relevant bezeichnet.

Bei Betrachtung der *Geschwindigkeitsstufe 0,5 km/h* lässt sich, wie die folgende Tabelle 3 zeigt, feststellen, dass durch das Modell mit der besten Gruppenklassifikationsgenauigkeit für die drei Gruppenklassifikationen PD-AG, PD-JG sowie AG-JG alle 20 aufgelisteten Parameter der Cluster Geschwindigkeit, Rhythmus, Kontaktzeit und Zeit der Maximalkraft relevant sind.

Bei der *Geschwindigkeitsstufe 1 km/h* sind für die beste Klassifikation PD-AG alle 20 Parameter von Bedeutung. Für die optimale Klassifikation PD-JG zeigen hingegen die Parameter Länge der Ganglinie rechts und links sowie die Kontaktzeit des Vor- und Mittelfußes rechts und links keine Relevanz. Für die beste Gruppenklassifikation AG-JG sind die Parameter Zeit der Maximalkraft Ferse rechts und links nicht relevant.

Die Analyse der *Geschwindigkeitsstufe 1,5 km/h* zeigt eine noch engere Selektion der Parameter. Bei der Gruppenklassifikation PD-AG werden nur die Cluster Geschwindigkeit, Rhythmus und Haltungskontrolle benötigt. Für die Klassifikation PD-JG sind zusätzlich die Zeit der Maximalkraft Ferse links und rechts relevant. Allerdings nicht das Cluster Haltungskontrolle. Bei der Klassifikation AG-JG zeigt die komplette Rubrik Zeit Maximalkraft und die Kontaktzeit der Ferse links und rechts keine Relevanz.

Tabelle 3 Übersicht der relevanten Parameter der neun SVM-Gruppenklassifikationen

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen
 Die grün markierten Zellen weisen auf die Selektion des jeweiligen relevanten Parameters hin.
 %¹ = prozentualer Anteil relevanter Parameter an den 9 Klassifikationen

Gangparameter	0,5 km/h			1 km/h			1,5 km/h			% ¹
	PD - AG	PD - JG	AG - JG	PD - AG	PD - JG	AG - JG	PD - AG	PD - JG	AG - JG	
Geschwindigkeit (cm)										
Schrittlänge links										100
Schrittlänge rechts										100
Doppelschrittlänge										100
Rhythmus (sek)										
Schrittzeit links										100
Schrittzeit rechts										100
Doppelschrittzeit										100
Haltungskontrolle (mm)										
Länge der Ganglinie links										78
Länge der Ganglinie rechts										78
Kontaktzeit (sek)										
Vorfuß links										67
Vorfuß rechts										67
Mittelfuß links										67
Mittelfuß rechts										67
Ferse links										67
Ferse rechts										67
Zeit Maximalkraft (sek)										
Vorfuß links										67
Vorfuß rechts										67
Mittelfuß links										67
Mittelfuß rechts										67
Ferse links										67
Ferse rechts										67
Anzahl selektierter Parameter	60			52			28			

Insgesamt lässt sich durch diese Parameteranalyse sagen, dass durch die Reduktion auf eine Auswahl an Parametern eine Verbesserung der Klassifikationsergebnisse erzielt werden kann. Es zeigt sich zudem, dass je nach Geschwindigkeit minimal unterschiedliche Parameter von Bedeutung sind. Dennoch kommen die folgenden sechs Parameter **Schrittlänge (links und rechts)**, **Doppelschrittlänge**, **Schrittzeit (links und rechts)**, **Doppelschrittzeit** bei allen neun Klassifikationen vor und stellen somit die Parameter dar, die in 100% der Klassifikationen relevant sind. Alle anderen Parameter sind hingegen nicht für jede Klassifikation relevant. Das Cluster Haltungskontrolle stellt aufgrund der Relevanz in sieben von neun Gruppenklassifikationen die Parameter dar, die in 78% der Klassifikationen relevant sind. Die Rubriken Kontaktzeit und Zeit der Maximalkraft sind nur bei sechs von neun Klassifikationen nötig und stellen somit die Parameter dar, die in 67% der Klassifikationen relevant sind. Zudem kann man beobachten, dass mit zunehmender Geschwindigkeit eine geringere Anzahl an Parametern nötig ist, um erfolgreich zu klassifizieren. Dies wird deutlich, wenn man betrachtet, dass für alle Klassifizierungen der Geschwindigkeitsstufe 0,5 km/h 60 Parameter relevant sind, wohingegen bei 1,5 km/h nur noch 28 benötigt werden (siehe Tabelle 3 letzte Zeile). Interessanterweise sind nur die Parameter der Cluster Geschwindigkeit und Rhythmus bei allen Gruppenklassifikationen von Relevanz. Eine Zusammenfassung aller beschriebenen Ergebnisse ist in Tabelle 3 zur Übersicht dargestellt.

4.2.2 Gruppenklassifikation mittels Support Vector Machine

In *Teil 2* der Studie wird die Gruppenklassifikation mittels SVM betrachtet. Hierfür wurde der Trainings- und Testdatensatz variiert, um die Klassifikationsgenauigkeit zu optimieren und zu vergleichen. Die folgenden Kapitel befassen sich nun mit den verschiedenen Gruppenklassifikationen und deren Ergebnissen.

4.2.2.1 Auswertung des jeweiligen Geschwindigkeitseinflusses

Um den Geschwindigkeitseinfluss isoliert zu betrachten wurde die SVM-Klassifikation für alle Gruppenvergleiche bei allen drei Geschwindigkeitsstufen separat durchgeführt. Als Parameter wurden, jeweils nach dem Modell mit der besten Gruppenklassifikationsgenauigkeit, alle als zuvor relevant Selektierten verwendet (siehe Tabelle 3).

Tabelle 4 Gruppenklassifikationen anhand der relevanten Parameter¹

Die für die jeweilige Klassifikation relevant selektierten Parameter sind Tabelle 3 zu entnehmen¹
 PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

Genauigkeit (%)	Gruppenklassifikationen anhand der relevanten Parameter ¹								
	0,5 km/h			1 km/h			1,5 km/h		
	PD	PD	AG	PD	PD	AG	PD	PD	AG
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	AG	JG	JG	AG	JG	JG	AG	JG	JG
Training	80	83	76	82	84	75	90	93	90
Test	82	87	78	81	88	77	92	97	93
Gesamt	80	84	82	83	85	82	90	94	91
Zehnfache Kreuzvalidierung	74	78	78	81	80	83	88	95	94

≥ 70-79%
 ≥ 80-84%
 ≥ 85-89%
 ≥ 90-94%
 ≥ 95%

Wie in Tabelle 4 dargestellt, kann für die Klassifikation PD-AG durch die Erhöhung der Geschwindigkeit von 0,5 auf 1 km/h die zehnfache Kreuzvalidierungsgenauigkeit von 74% auf 81% und bei nochmaliger Geschwindigkeitserhöhung auf 1,5 km/h die Klassifikationsgenauigkeit auf 88% verbessert werden.

Solch eine Steigerung der Klassifikationsgenauigkeit ist ebenso bei den Gruppenklassifikationen PD-JG (Anstieg der zehnfachen Kreuzvalidierungsgenauigkeit von 78% auf 80% und von 80% auf 95% je Geschwindigkeitserhöhung um 0,5 km/h) und AG-JG (Anstieg der zehnfachen Kreuzvalidierungsgenauigkeit von 78% auf 83% und von 83% auf 94% je Geschwindigkeitserhöhung um 0,5 km/h) zu beobachten.

Insgesamt zeigt sich, dass durch die Geschwindigkeitserhöhung von 0,5 km/h auf 1,5 km/h die zehnfache Kreuzvalidierungsgenauigkeit bei den Gruppen PD-AG um 14 Prozentpunkte, bei PD-JG um 17 Prozentpunkte und bei AG-JG um 16 Prozentpunkte ansteigt. Die gleichgewichtete Verbesserung des Prozentpunktedurchschnitts beträgt somit 15,7 Prozentpunkte.

4.2.2.2 Auswertung der Kombination aller Geschwindigkeitsstufen mit den relevant selektierten Gangparametern

Zu Beginn wurde die Klassifikation mit der Kombination aller drei Geschwindigkeitsstufen und allen 74 Gangparameter durchgeführt, um im Nachgang auch die Relevanz der Selektion an Parametern in Bezug auf diese Klassifikation analysieren zu können. Wie Tabelle 5 zeigt, ermöglicht diese eine zehnfache Kreuzvalidierungsgenauigkeit von 73% bei PD-AG, von 78% bei PD-JG und von 66% bei AG-JG.

Tabelle 5 Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand aller 74 Gangparameter¹ bei allen drei Geschwindigkeiten²

Tabellen 18, 20 und 22 zeigen alle 74 Gangparameter im Detail¹
0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h²

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

Genauigkeit (%)	Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand aller 74 Parameter ¹ bei allen Geschwindigkeiten ²		
	PD-AG	PD-JG	AG-JG
Training	80	84	76
Test	54	88	79
Gesamt	75	85	77
Zehnfache Kreuzvalidierung	73	78	66

≥ 70-79%
 ≥ 80-84%
 ≥ 85-89%
 ≥ 90-94%
 ≥ 95%

Im Folgenden wurden *drei Analysen* durchgeführt, um die relevanten Parameter aller drei Geschwindigkeiten im Hinblick auf das Klassifikationsergebnis kombiniert zu untersuchen. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse ist der folgenden Tabelle 6 zu entnehmen. Die detaillierten Ergebnisse der *Analyse 1-3* sind den Tabellen 14-16 im Anhang zu entnehmen.

Tabelle 6 Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der relevanten Parameter¹ bei allen drei Geschwindigkeiten²

Inkludierte Parameter¹: *Analyse 1* (Parameter, die in 100% der Klassifikationen relevant sind); *Analyse 2* (Parameter, die in 100% und 78% der Klassifikationen relevant sind); *Analyse 3* (Parameter, die in 100%, 78% und 67% der Klassifikationen relevant sind)

0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h²

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

Zehnfache Kreuzvalidierung (%)	Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der relevanten Parameter ¹ bei allen Geschwindigkeiten ²		
	PD-AG	PD-JG	AG-JG
<i>Analyse 1</i>	98	98	97
<i>Analyse 2</i>	94	93	91
<i>Analyse 3</i>	84	83	78

≥ 70-79%
 ≥ 80-84%
 ≥ 85-89%
 ≥ 90-94%
 ≥ 95%

In der *Analyse 1* bestand der Datensatz aus den sechs Parametern, die in 100% der Klassifikationen relevant waren (Schrittlänge (rechts und links), Doppelschrittlänge, Schrittzeit (rechts und links), Doppelschrittzeit), bei allen Geschwindigkeiten. Hierbei lassen sich im Vergleich zu den vorherigen Klassifikationen mit einer zehnfachen Kreuzvalidierungsgenauigkeit von 98% bei PD-AG, PD-JG und 97% bei AG-JG noch bessere Ergebnisse als bei den Analysen zuvor beobachten. Die Klassifikation PD-AG zeigt somit im Vergleich zur besten Klassifikation in Tabelle 4 (88%) ein um 10 Prozentpunkte besseres Ergebnis.

In der *Analyse 2* wurden die Parameter, die in mind. 78% der Gruppenklassifizierungen relevant waren, hinzugenommen (Länge der Ganglinie rechts und links). Die Ergebnisse sind mit einer zehnfachen Kreuzvalidierungsgenauigkeit von 94% bei PD-AG, 93% bei PD-JG und 91% bei AG-JG niedriger als bei *Analyse 1*. Insgesamt führt dies zu einer Abnahme der zehnfachen Kreuzvalidierungsgenauigkeit bei den Gruppen PD-AG um 4 Prozentpunkte, bei PD-JG um 5 Prozentpunkte und bei AG-JG um 6 Prozentpunkte. Insgesamt beträgt die gleichgewichtete Verschlechterung des Prozentpunktedurchschnitts 5 Prozentpunkte.

Ebenso kann auch *Analyse 3* keine Verbesserung der Genauigkeitsergebnisse durch das Ergänzen des Datensatzes mit den Parametern der Rubriken Kontaktzeit und Zeit der Maximalkraft (Parameter, die in mind. 67% der Gruppenklassifizierungen relevant waren) zeigen. Hingegen führt dies zu einer weiteren Abnahme der zehnfachen Kreuzvalidierungsgenauigkeit bei den Gruppen PD-AG um 10 Prozentpunkte, bei PD-JG um 10 Prozentpunkte und bei AG-JG um 13 Prozentpunkte. Insgesamt ist somit eine gleichgewichtete Verschlechterung des Prozentpunktedurchschnitts um 11 Prozentpunkte festzustellen. Im Vergleich zu *Analyse 1* beträgt die gleichgewichtete Verschlechterung des Prozentpunktedurchschnitts sogar 16 Prozentpunkte.

Insgesamt zeigt sich, dass alle drei Gruppenklassifikationen anhand der kombinierten Betrachtung der Parameter aller drei Geschwindigkeiten, die in 100% der Klassifikationen relevant sind, die genauesten Ergebnisse aufweisen. Zudem kann bei allen *drei Analysen* festgestellt werden, dass die Gruppenklassifikation von PD-AG mit 98% (*Analyse 1*), 94% (*Analyse 2*) und 84% (*Analyse 3*) minimal besser ist als die Klassifikation von PD-JG (98% (*Analyse 1*); 93% (*Analyse 2*); 83% (*Analyse 3*)). Mit 97% (*Analyse 1*), 91% (*Analyse 2*) und 78% (*Analyse 3*) ist die Klassifikation der Gruppen AG-JG im Vergleich zu den anderen am schlechtesten.

4.3 Statistische Auswertung der Gangparameter

Um die bei der Ganganalyse dieser Studie gemessenen Parameter im Nachgang evaluieren zu können wurde eine statistische Auswertung mit SPSS durchgeführt. Zudem wurde untersucht, wieso die selektierten Parameter als relevant zu betrachten waren, bzw. wie die genauen Verteilungen der Unterschiede aussahen.

Zusammenfassend zeigt die folgende Tabelle 7 eine Ergebnisübersicht aller signifikanten Gangparameter der drei beschriebenen statistischen Analysen (0,5 km/h, 1 km/h, 1,5 km/h). Eine Übersicht über alle Parameter ist der Tabelle 17 im Anhang zu entnehmen.

Tabelle 7 Übersicht der statistischen Auswertung (nicht signifikante Parameter exkludiert)

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

% GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus; Ant. = Anterior, Post. = Posterior

Bei Unterteilung einer Zelle in zwei Hälften steht die linke Hälfte für den Parameter der linken Seite und die rechte Hälfte für den Parameter der rechten Seite

Parameter	0,5 km/h			1 km/h			1,5 km/h		
	PD - AG	PD - JG	AG - JG	PD - AG	PD - JG	AG - JG	PD - AG	PD - JG	AG - JG
Schrittlänge (cm)									
Schrittzeit (sek)									
Standphase (% GZ)									
Stoßdämpfungsphase (% GZ)									
Mittlere Standphase (% GZ)									
Abstoßphase (% GZ)									
Schwungphase (% GZ)									
Doppelstandphase (% GZ)									
Doppelschrittlänge (cm)									
Doppelschrittzeit (sek)									
Kadenz (Schritte/Min)									
Länge der Ganglinie (mm)									
Mittlere Standphase (mm)									
Mittlere Standphase, StdAbw.									
Ant./Post. Position (mm)									
Seitliche Variabilität (mm)									
Kontaktzeit (sek)									
Vorfuß									
Mittelfuß									
Ferse									
Kontaktzeit (%) der Standphase									
Vorfuß									
Mittelfuß									
Maximalkraft (N)									
Ferse									
Zeit der Maximalkraft (sek)									
Vorfuß									
Mittelfuß									
Ferse									
Maximaldruck (N/cm)									
Vorfuß									
Mittelfuß									
Ferse									
Zeit Maximalkraft (%) der Standphase									
Ferse									
Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek)									
Wechsel Rück- nach Vorfuß (%)									

□ p > 0,05 □ p < 0,05 □ p < 0,01

Exemplarisch sind zur Veranschaulichung in Abbildung 4 Boxplots der Parameter Standphase links, Mittlere Standphase rechts, und Doppelschrittlänge der Geschwindigkeitsstufe 1,5 km/h dargestellt.

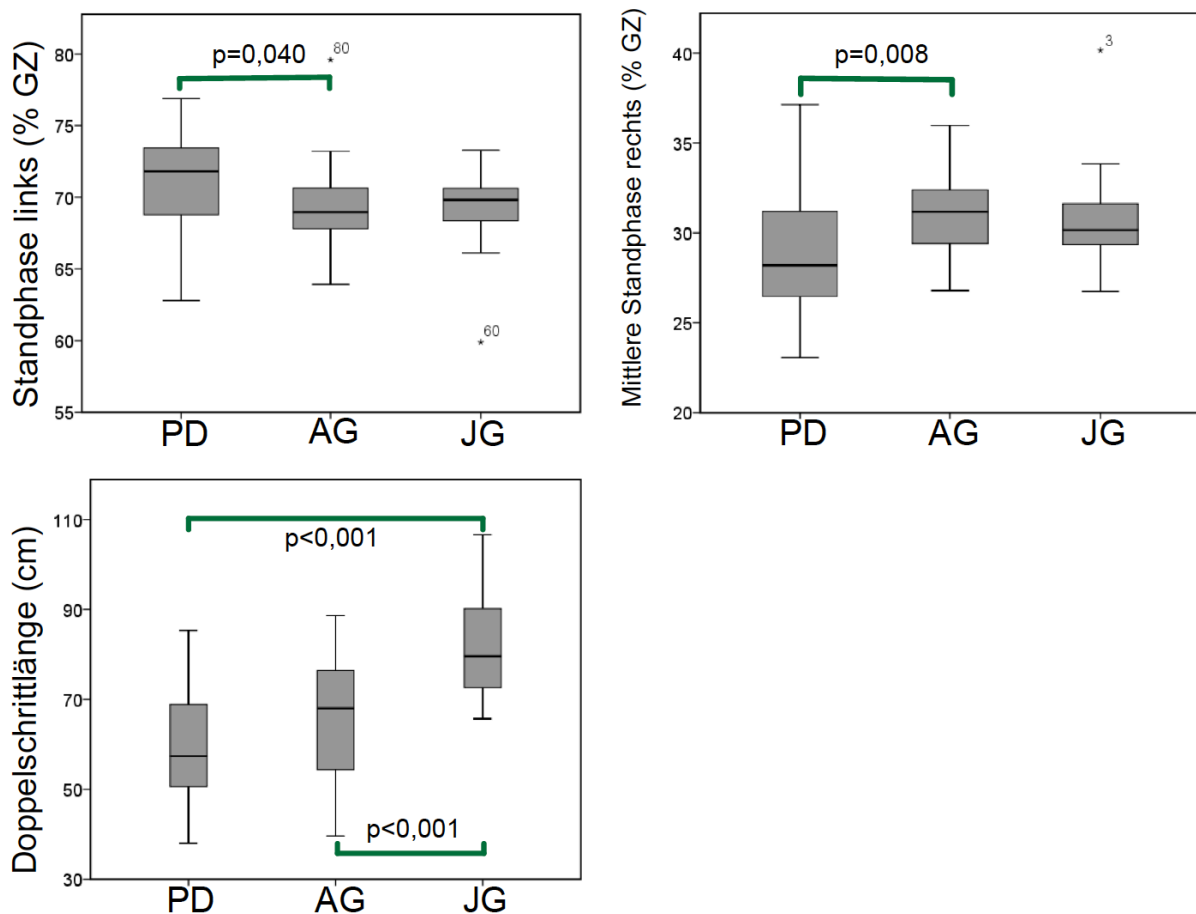


Abbildung 4 Boxplots der Parameter Standphase links, Mittlere Standphase rechts und Doppelschrittlänge bei 1,5 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen
% GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus

Im Folgenden werden aus Übersichtsgründen nur die signifikanten und für die Diskussion entscheidenden Ergebnisse der Gruppenvergleiche der Geschwindigkeit 1,5 km/h genauer aufgelistet. „% GZ“ gibt dabei den prozentualen Anteil an einem Gangzyklus an. Die detaillierten Ergebnisse aller Parameter, auch der Geschwindigkeiten 0,5 km/h und 1 km/h, sind den Tabellen 18-23 im Anhang zu entnehmen.

Die **Schrittlänge** (cm) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=21,330$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,315$), (rechts ($F(2,93)=24,950$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,349$)). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen Parkinsonpatienten (PD) und junge gesunde Kontrollen (JG) (links, Mittlere Differenz:-10,046, 95%-CI [-13,899; -6,192], $p<0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-10,449, 95% -CI [-14,254; -6,644], $p<0,001$) sowie zwischen den Gruppen ältere gesunde Kontrollen (AG) und JG (links, Mittlere Differenz:-6,684, 95%-CI [-

10,538; -2,831], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz: -7,882, 95%-CI [-11,687; -4,077], $p < 0,001$).

Die **Schrittzeit** (sek) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=25,879$, $p < 0,001$, $\eta_p^2=0,358$), (rechts $F(2,93)=25,040$, $p < 0,001$, $\eta_p^2=0,350$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (links, Mittlere Differenz: -0,221, 95%-CI [-0,299; -0,142], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz: -0,222, 95%-CI [-0,145; -0,142], $p < 0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (links, Mittlere Differenz: -0,161, 95%-CI [-0,239; -0,083], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz: -0,160, 95%-CI [-0,239; -0,080], $p < 0,001$).

Die **Standphase** (% GZ) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=3,749$, $p=0,027$, $\eta_p^2=0,075$), (rechts $F(2,93)=5,858$, $p=0,004$, $\eta_p^2=0,112$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und AG (links, Mittlere Differenz: 1,835, 95%-CI [0,065; 3,605], $p=0,040$), (rechts, Mittlere Differenz: 2,009, 95%-CI [0,556; 3,462], $p=0,003$).

Die **Stoßdämpfungsphase** (% GZ) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=4,156$, $p=0,019$, $\eta_p^2=0,082$), (rechts $F(2,93)=4,946$, $p=0,318$, $\eta_p^2=0,096$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und AG (links, Mittlere Differenz: 1,803, 95%-CI [0,246; 3,360], $p=0,017$).

Die **Mittlere Standphase** (% GZ) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=5,386$, $p=0,006$, $\eta_p^2=0,104$), (rechts $F(2,93)=4,946$; $p=0,010$, $\eta_p^2=0,144$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und AG (links, Mittlere Differenz: -1,921, 95%-CI [-3,376; -0,466], $p=0,005$), (rechts, Mittlere Differenz: -2,216, 95%-CI [-3,951; -0,482], $p=0,008$).

Die **Abstoßphase** (% GZ) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=3,857$, $p=0,025$, $\eta_p^2=0,077$), (rechts $F(2,93)=4,725$, $p=0,011$, $\eta_p^2=0,092$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und AG (links, Mittlere Differenz: 1,873, 95%-CI [0,073; 3,673], $p=0,039$), (links, Mittlere Differenz: 1,873, 95%-CI [0,073; 3,673], $p=0,039$).

Die **Schwungphase** (% GZ) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=3,749$, $p=0,027$, $\eta_p^2=0,075$), (rechts $F(2,93)=5,858$, $p=0,004$, $\eta_p^2=0,112$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und AG (links, Mittlere Differenz: -1,835, 95%-CI [-3,605; -0,065], $p=0,040$), (rechts, Mittlere Differenz: -2,009, 95%-CI [-3,462; -0,556], $p=0,003$).

Die **Doppelstandphase** (% GZ) zeigte signifikante Gruppeneffekte ($F(2,93)=3,763$, $p<0,027$, $\eta_p^2=0,075$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und AG (Mittlere Differenz:3,358, 95%-CI [0,120; 6,596], $p=0,039$).

Die **Doppelschrittlänge** (cm) zeigte signifikante Gruppeneffekte ($F(2,93)=25,222$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,352$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (Mittlere Differenz:-20,509, 95%-CI [-27,834; -13,183], $p<0,001$), sowie zwischen den Gruppen AG und JG (Mittlere Differenz:-14,575, 95%-CI [-21,300; -7,249], $p<0,001$).

Die **Doppelschrittzeit** (sek) zeigte signifikante Gruppeneffekte ($F(2,93)=25,979$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,358$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (Mittlere Differenz:-0,442, 95%-CI [-0,599; -0,286], $p<0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (Mittlere Differenz:-0,321, 95%-CI [-0,477; -0,165], $p<0,001$).

Die **Kadenz** (Schritte/Min) zeigte signifikante Gruppeneffekte (Welch-Test $F(2;46,412)=30,220$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,566$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (Mittlere Differenz:26,395, 95%-CI [16,877; 35,913], $p<0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (Mittlere Differenz:20,170, 95%-CI [8,503; 31,837], $p<0,001$).

Die **Kontaktzeit des Vorfußes** (sek) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=19,830$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,299$), (rechts $F(2,93)=21,869$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,312$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (links, Mittlere Differenz:-0,230, 95%-CI [-0,328; -0,131], $p<0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,241, 95%-CI [-0,338; -0,144], $p<0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (links, Mittlere Differenz:-0,201, 95%-CI [-0,300; -0,103], $p<0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,205, 95%-CI [-0,302; -0,108], $p<0,001$).

Die **Kontaktzeit des Mittelfußes** (sek) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links, Welch-Test $F(2; 56,539)=20,435$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,420$), (rechts, Welch-Test $F(2;57,402)=24,409$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,460$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (links, Mittlere Differenz:-0,187, 95%-CI [-0,265; -0,108], $p<0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,192, 95%-CI [-0,265; -0,119], $p<0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (links, Mittlere Differenz:-0,135, 95%-CI [-0,215; -0,056], $p<0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,147, 95%-CI [-0,224; -0,069], $p<0,001$).

Die **Kontaktzeit der Ferse** (sek) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links, Welch-Test $F(2;54,337)=18,304$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,403$), (rechts $F(2;93)=22,569$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,327$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD

und JG (links, Mittlere Differenz:-0,214, 95%-CI [-0,313; -0,115], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,243, 95%-CI [-0,335; -0,150], $p < 0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (links, Mittlere Differenz:-0,159, 95%-CI [-0,256; -0,063], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,178, 95%-CI [-0,271; -0,086], $p < 0,001$).

Die **Zeit der Maximalkraft des Vorfußes** (sek) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links, Welch-Test $F(2;55,286)=26,209$, $p < 0,001$, $\eta_p^2=0,487$), (rechts, Welch-Test $F(2;56,307)=31,614$, $p < 0,001$, $\eta_p^2=0,529$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (links, Mittlere Differenz:-0,222, 95%-CI [-0,306; -0,138], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,223, 95%-CI [-0,298; -0,148], $p < 0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (links, Mittlere Differenz:-0,174, 95%-CI [-0,263; -0,085], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,181, 95%-CI [-0,268; -0,095], $p < 0,001$).

Die **Zeit der Maximalkraft des Mittelfußes** (sek) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links $F(2,93)=15,379$, $p < 0,001$, $\eta_p^2=0,249$), (rechts $F(2,93)=13,254$, $p < 0,001$, $\eta_p^2=0,222$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (links, Mittlere Differenz:-0,113, 95%-CI [-0,173; -0,053], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,115, 95%-CI [-0,181; -0,050], $p < 0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (links, Mittlere Differenz:-0,119, 95%-CI [-0,179; -0,060], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,121, 95%-CI [-0,186; -0,055], $p < 0,001$).

Die **Zeit der Maximalkraft der Ferse** (sek) zeigte signifikante Gruppeneffekte (links, Welch-Test $F(2;55,831)=17,009$, $p < 0,001$, $\eta_p^2=0,379$), (rechts $F(2,93)=19,523$, $p < 0,001$, $\eta_p^2=0,296$). Anschließende Post-hoc Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen PD und JG (links, Mittlere Differenz:-0,077, 95%-CI [-0,118; -0,037], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,073, 95%-CI [-0,109; -0,038], $p < 0,001$) sowie zwischen den Gruppen AG und JG (links, Mittlere Differenz:-0,067, 95%-CI [-0,103; -0,031], $p < 0,001$), (rechts, Mittlere Differenz:-0,082, 95%-CI [-0,118; -0,047], $p < 0,001$).

5 Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Morbus Parkinson (MP) mittels der SVM unter folgenden Bedingungen am genauesten klassifiziert werden konnte: Kombination der Parameter, die bei allen drei Geschwindigkeitsstufen (0,5 km/h, 1 km/h, 1,5 km/h) in 100% der Klassifikationen relevant waren (*Schrittlänge links und rechts, Doppelschrittlänge, Schrittzeit links und rechts und Doppelschrittzeit*). Es wurde somit eine relevante Reduktion von 74 auf 6 Parameter über alle Gruppenklassifikationen hinweg festgestellt. Zudem konnte bei isolierter Betrachtung der jeweiligen Geschwindigkeitsstufe festgestellt werden, dass alle Gruppenklassifikationen das eindeutigste Ergebnis bei der „höchsten“ Geschwindigkeitsstufe 1,5 km/h zeigten. Die Ergebnisse dieser Arbeit werden daher im folgenden Kapitel mit Hilfe der bisherigen Literatur kritisch analysiert, diskutiert und interpretiert. Die Diskussion ist folgendermaßen aufgebaut: Das erste Unterkapitel 5.1 evaluiert selektiv die erhobenen Gangparameter und betrachtet den allgemeinen Erfolg der Gruppenklassifikation. In Bezug auf diese Gruppenklassifikation werden im Folgenden zwei verschiedene Aspekte betrachtet, die die vorliegende Studie in zwei Teile gliedert. *Teil 1* – Unterkapitel 5.2 – thematisiert die Parametersélection, wohingegen anschließend *Teil 2* – Unterkapitel 5.3 – den Geschwindigkeitseinfluss aufgreifen wird. Abschließend weist das letzte Unterkapitel 5.4 auf die Limitationen dieser Arbeit hin und gibt einen Ausblick für zukünftige Studien.

5.1 Evaluation der Klassifikationsergebnisse und der Gangparameter

Die Ganganalyse bei Patienten mit MP bildet seit Jahrzehnten einen essentiellen Bestandteil der kontemporären Forschung auf diesem Gebiet. Von zunehmendem Interesse ist dabei vor allem die technisch unterstützte Erkennung von Parkinsonpatienten anhand von objektiv gemessenen Gangparametern. Aufgrund eines noch fehlenden Konsenses bezüglich der optimalen Methode einer Gruppenklassifikation existieren zwar zahlreiche Studien, die auf verschiedenen Methoden und unterschiedlichen Datensätzen der Gangparameter beruhen, aber nicht auf einem Laufband erhoben wurden (Zeng et al., 2016; Alam et al., 2017; Djurić-Jovičić et al., 2017; Joshi et al., 2017; Rehman et al., 2019). Im Vergleich zu diesen bisherigen Arbeiten untersuchte die vorliegende Studie erstmals die Möglichkeit einer Gruppenklassifikation auf einem Laufband bei den drei unterschiedlichen Geschwindigkeitsstufen 0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h. Die höchste Genauigkeit konnte dabei anhand einer Auswahl von 6 Parametern und der Kombination aller Geschwindigkeiten erzielt werden und erreichte, je nach Gruppenklassifikation, eine zehnfache Kreuzvalidierungsgenauigkeit von 97-98%. Bei alleiniger Betrachtung der Gesamtgenauigkeit, ohne Berücksichtigung der jeweiligen Methodik, weisen bisherige Studien, die dieser Arbeit

am ehesten gleichen, mittels der SVM als Klassifikationsmethode 80-86% Genauigkeit auf (Djurić-Jovičić et al., 2017; Rehman et al., 2019). Aufgrund häufig schlechterer Ergebnisse der Kreuzvalidierungsgenauigkeit wird in diesen Studien meist nur von einer Gesamtgenauigkeit gesprochen. Die vorliegende Studie kann jedoch gerade bei der Anwendung der strengeren Kontrollmethode eine eindeutig präzisere Klassifizierung belegen. Man kann daher von einer erfolgreichen Gruppenklassifikation anhand von raumzeitlichen Parametern, gemessen auf einem Laufband, ausgehen.

Zu der statistischen Auswertung (siehe Tabelle 7) ist zu sagen, dass hauptsächlich im Vergleich von jungen gesunden Kontrollen (JG) zu älteren gesunden Kontrollen (AG) und Parkinsonpatienten (PD) signifikante Unterschiede zu erkennen sind. Beispielsweise sind die Schrittlänge als auch die Schrittzeit bei JG signifikant höher als bei AG und PD. Eine verminderte Schrittlänge mit zunehmendem Alter wurde in der bisherigen Literatur ebenfalls beschrieben und bestärkt den in dieser Studie erkannten Alterseffekt (Menz et al., 2003; Hollman et al., 2011). Allerdings war die Schrittzeit mit zunehmendem Alter tendenziell höher (Beauchet et al., 2017). Die in den Ergebnissen dieser Arbeit verminderte Schrittzeit ist möglicherweise dadurch zu erklären, dass bedingt durch das Laufband alle Probanden mit gleicher Geschwindigkeit laufen mussten. Eine verminderte Schrittlänge bei gleicher Geschwindigkeit bedingt daher eine kürzere Schrittzeit. Weiterhin scheint auch bei Parkinsonpatienten die Fähigkeit der internalen Modulation der Kadenz nicht gestört zu sein (Morris et al., 1994a). Dadurch lassen kleinere Schritte bei gleicher Geschwindigkeit logischerweise die deutlich erhöhte Kadenz der AG und PD im Vergleich zu den JG schlussfolgern und somit auch die verminderte Schrittzeit erklären. Die für die idiopathische Parkinsonkrankheit charakteristische verminderte Schrittlänge (Nelson et al., 2002; Rehman et al., 2019) ist im Vergleich PD zu AG zwar bei allen Geschwindigkeiten deskriptiv ersichtlich, jedoch nicht statistisch signifikant. Statistisch signifikante und wahrscheinlich durch die Parkinsonkrankheit bedingte Unterschiede zeigen sich vor allem bei den Geschwindigkeiten 1 km/h und 1,5 km/h in den phasischen Parametern. Die Stand- und Doppelstandphase sind bei PD signifikant erhöht, während die Schwung- und mittlere Standphase signifikant vermindert sind. Diese Beobachtungen können durch bisherige Studien bestätigt werden (Nelson et al., 2002; Rehman et al., 2019; Zanardi et al., 2021). Zudem zeigen diese Veränderungen einen logischen Zusammenhang, denn eine prozentual vom Gangzyklus erhöhte Standphase bedingt eine verminderte Schwungphase, da beide Parameter zusammen insgesamt einen einzelnen Gangzyklus widerspiegeln. Ebenso bedingt die verminderte mittlere Standphase eine erhöhte Doppelstandphase, da sie gemeinsam eine Standphase repräsentieren.

Grund für die nicht signifikanten Parameter, wie bspw. der Schrittlänge, im Gruppenvergleich PD und AG könnte möglicherweise ein Anpassungsmechanismus an das Laufband sein, der

bei dieser Arbeit bedacht werden sollte. Denn Studien konnten zeigen, dass das Gehen auf einem Laufband bei Parkinsonpatienten bspw. die Schrittlänge erhöhen und die Doppelstandphase vermindern kann und so Verbesserungen der Gangparameter bewirken kann, weshalb das Laufband vor allem im Bereich der Rehabilitation von Parkinsonpatienten zum Einsatz kommt (Pohl et al., 2003; Frenkel-Toledo et al., 2005; Bello et al., 2008; Fernández-Lago et al., 2019). Im Gegensatz zu dieser Studie wurde das Laufbandtraining jedoch häufig deutlich länger (20-30 Minuten) durchgeführt, um diesen Trainingseffekt zu messen (Pohl et al., 2003; Bello et al., 2008; Fernández-Lago et al., 2019). Die zugrundeliegenden neuronalen Mechanismen der Verbesserung des Gangbildes durch das Laufband sind noch nicht vollständig verstanden. Diskutiert wird der Einfluss möglicher propriozeptiver Reize, die durch die Längsbewegung des Laufbandes entstehen könnten (Bello und Fernández-Del-Olmo, 2012). Die untere Extremität wird automatisch nach hinten bewegt, wodurch eine Aktivierung der Afferenzen von Muskelspindeln in den Golgi-Sehnen-Apparaten als auch in kutanen Rezeptoren denkbar wäre, die Impulse an einen zentralen Mustergenerator (ZMG) für die Fortbewegung senden (Bello und Fernández-Del-Olmo, 2012; Minassian et al., 2017). Die Existenz des ZMGs im Menschen wird diskutiert. Es gibt jedoch Hinweise, dass der möglicherweise im Rückenmark lokalisierte ZMG an rhythmischen Bewegungen, wie dem Gehen, beteiligt ist (Minassian et al., 2017; Steuer und Guertin, 2019). Bspw. konnte bei Patienten mit langjähriger Rückenmarkslähmung eine elektrische lumbale Rückenmarkstimulation rhythmische alternierende Stand- und Schwungphasen der unteren Extremitäten auslösen (Dimitrijevic et al., 1998). Eine propriozeptive Stimulation könnte so Einfluss auf das Gangbild nehmen. Dies bestärkend konnten Novak und Novak (2006) einen positiven Einfluss schrittsynchronisierter Vibration an den Füßen auf das Gangbild feststellen. Möglicherweise kann so nicht nur die Propriozeption, sondern die gesamte epikritische Sensibilität als externer Reiz über neuronale Strukturen das Gangbild beeinflussen und die krankheitsbedingt geschädigte Basalganglienschleife umgehen.

Weiterhin konnten Studien beobachten, dass bei Anwesenheit externer sensorischer Reize, vor allem visuellen Ursprungs, bei Parkinsonpatienten andere Hirnregionen eine vermehrte Aktivität, wie bspw. im lateralen prämotorischen Cortex aufweisen (Hanakawa et al., 1999a; Shibasaki et al., 2004). Es wird vermutet, dass dies ein extern kontrollierter kompensatorischer Mechanismus ist, um die neuronale interne Dysfunktion zu umgehen. Infolgedessen scheinen Parkinsonpatienten stärker als Kontrollen auf externe Reize angewiesen zu sein (Cunnington et al., 1995). Diese Vermutung unterstützend konnte gezeigt werden, dass durch visuelle Reize (Linien auf dem Boden) die Schrittlänge von Parkinsonpatienten verbessert werden konnte (Lewis et al., 2000). Um ein möglichst wenig extern beeinflusstes Gangbild objektiv zu erfassen, wurde auf solche optischen Reize in dieser Studie gezielt verzichtet. Zudem wurde

den Probanden durch die unsichtbar unter dem Laufband platzierte Kraftmessplatte kein sichtbares Ziel für den Fußauftritt vorgegeben. Jedoch könnten die Patienten möglicherweise den Abstand des Körpers zu der vorderen Seite des Laufbandes als statischen visuellen Hinweis benutzt haben (Bello et al., 2008). Solch ein visuelles Feedback erhalten Patienten aber auch in Studien der Ganganalyse mit Gangmatten (Rehman et al., 2019). Dies kann den Probanden behilflich sein, da sie so eine konstante visuelle Rückmeldung über ihre Körperposition in Bezug zur Gangmatte erhalten. Bello et al. (2010) konnten jedoch zeigen, dass dies nicht der Hauptmechanismus zu sein scheint, der für eine Zunahme der Schrittlänge auf dem Laufband zuständig ist. Es scheint einen stärkeren Einfluss der epikritischen Sensibilität zu geben, der durch die Bewegung des Laufbandes erzeugt wird. Insgesamt sind die zugrundeliegenden neuronalen Mechanismen, die eine Verbesserung des Gangbildes durch eine Anpassung an das Laufband hervorrufen können, noch nicht ganz verstanden. Anhand bisheriger Studien kann aber angenommen werden, dass das Laufband durchaus einen positiven Einfluss auf das Gangbild von Parkinsonpatienten haben kann.

Allerdings zeigten Bello et al. (2008), dass die Verbesserungen im Gangbild bei Parkinsonpatienten im ON-Zustand bei Gehen mit präferierter Geschwindigkeit auf dem Laufband stark vom Schweregrad der Erkrankung abhängig sein können. Denn nur die Patienten mit fortgeschrittener Krankheit (Hoehn & Yahr-Stadium 3) zeigten in der Schrittlänge eine deutliche Verbesserung, wohingegen die Gangparameter der Gruppe mit einem moderaten Krankheitsstadium (Hoehn & Yahr-Stadium 2 - 2,5) keine Veränderungen aufwiesen. Zudem zeigte sich weiterhin auch in dieser Gruppe eine verminderte Schrittlänge im Vergleich zu den Kontrollen. Auch ist zu beachten, dass alle Patienten während der Messungen mit Unterstützung durch die Handläufe liefen und die Zeit auf dem Laufband 20 Minuten betrug. Solche unterstützenden Laufhilfen können ebenfalls die Mobilität als auch das Gleichgewicht verbessern und sich positiv auf den Gang auswirken (Bateni und Maki, 2005).

Da die PD dieser Studie ein moderates Krankheitsstadium (Hoehn & Yahr-Stadium 2,5) aufwiesen, die Zeit auf dem Laufband mit einer Minute deutlich kürzer war und keine Unterstützung durch Handläufe erlaubt war, wird von einem verhältnismäßig geringen Trainingseffekt und einem geringen positiven Einfluss auf die Gangparameter durch mögliche Anpassungsmechanismen an das Laufband ausgegangen.

Insgesamt konnten die krankheitsbedingten signifikanten Veränderungen in der ANOVA mit bisherigen Studien überwiegend übereinstimmend evaluiert werden. Das Fehlen signifikanter Effekte bei Parametern, die in anderen Studien krankheitsbedingte Unterschiede aufweisen, ist möglicherweise damit zu erklären, dass diese Parameter zumindest teilweise von der Geschwindigkeit abhängen, die in unserer Studie allerdings (im Vergleich zu anderen Studien) über die Gruppen hinweg kontrolliert wurde. Andererseits könnte auch die Effektstärke gering

sein, was mit einer niedrigen statistischen Power einherginge und so das Fehlen signifikanter Effekte erklären würde.

Zusammenfassend lässt sich kritisch festhalten, dass die in dieser Arbeit gemessenen Werte plausibel sind und eine Gruppenklassifikationsanalyse statistisch zulassen. Zudem konnte im Vergleich mit bisherigen Arbeiten herausgestellt werden, dass anhand der Methodik dieser Arbeit eine erfolgreiche Gruppenklassifikation möglich ist. Dies liefert Hinweise dafür, dass die Haupthypothese 1 [Parkinsonpatienten, gesunde Probanden älteren Alters und junge gesunde Probanden können anhand von raumzeitlichen und kinetischen Gangparametern, erhoben auf dem Laufband, erfolgreich mittels der Anwendung einer Support Vector Machine klassifiziert werden.] verifiziert werden kann.

5.2 Parameterselektion

Teil 1 dieser Studie zeigt, dass die in Tabelle 3 aufgeführten Parameterkombinationen der Cluster *Geschwindigkeit, Rhythmus, Haltungskontrolle, Kontaktzeit* und *Zeit der Maximalkraft* in allen Geschwindigkeitsstufen die bestmöglichen Klassifikationsergebnisse erzielen. Im Folgenden werden daher zwei Fragestellungen betrachtet. *Erstens*, wieso eine Parameterreduktion von 74 auf die genannten 20 Parameter eine bessere Klassifikation ermöglichen konnte (Kapitel 5.2.1). *Zweitens*, wieso nur die Cluster *Geschwindigkeit* und *Rhythmus* bei allen Klassifikationen relevant sein konnten (Kapitel 5.2.2).

5.2.1 Reduktion der Parameter

Eine Optimierung der Gruppenklassifikation durch Selektion von 74 auf die genannten 20 Parameter könnte dadurch zu erklären sein, da das Vorhandensein einer zu großen Anzahl verfügbarer Gangparameter die Erkennung nützlicher Parameter erschweren kann. Mögliche nützliche Gangmuster, die den Daten zugrunde liegen werden somit verdeckt und behindern den optimalen Erfolg der Methode (Tsanas et al., 2011). Dies bestätigend konnte solch eine Optimierung auch in Analysen bisheriger Gangstudien beobachtet werden und bestärkt somit den Ansatz, dass eine Selektion von Parametern zu einer Optimierung der Gruppenklassifikation beitragen kann (Džurić-Jovičić et al., 2017; Rehman et al., 2019). Zudem ermöglicht eine Reduktion von Parametern eine bessere Interpretier- und Vergleichbarkeit zwischen den Studien.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen in Übereinstimmung mit Subhypothese 1.1, dass eine explorative Selektion der raumzeitlichen und kinetischen Gangparameter zur Optimierung der Klassifizierungsgenauigkeit führt.

5.2.2 Interpretation der relevanten Cluster

Interessanterweise zeigen alle für die SVM relevanten Parameter (siehe Tabelle 3) in der statistischen Analyse mittels ANOVA keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen PD und AG (siehe Tabelle 7). Dennoch stellen sie die größte Relevanz bei der Gruppenklassifikation mittels SVM dar. Um dies besser zu verstehen, werden in den folgenden Unterkapiteln mögliche Auswirkungen von MP auf die jeweiligen Cluster diskutiert, um im Anschluss ein Fazit über die bestehende Relevanz dieser fünf Cluster treffen zu können. Zuerst werden die zwei Cluster besprochen, die bei allen Klassifikationen relevant waren. Im Anschluss werden die drei Cluster diskutiert, die nicht bei allen Gruppenklassifikationen eine Relevanz aufzeigen konnten.

5.2.2.1 Betrachtung der Cluster *Geschwindigkeit* und *Rhythmus*

Der Parameter *Schrittlänge* des Clusters *Geschwindigkeit* zeigte überraschenderweise keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen PD und AG und ist möglicherweise durch den Einfluss der Geschwindigkeitsvorgabe zu erklären. Trotzdem konnte die SVM die *Schrittlänge* bei allen Gruppenklassifikationen als relevanten Parameter identifizieren. Dies könnte zeigen, dass der Parameter allein zwar keine Auffälligkeit aufweist, aber das Muster über verschiedene Parameter hinweg, welches die SVM betrachtet, nicht vollständig normalisiert werden konnte. Die kombinierte Betrachtung der Verhältnisse der Parameter zueinander scheint somit für die SVM ausschlaggebend zu sein. Wieso die *Schrittlänge* in dieser kombinierten Betrachtung so relevant für die Klassifikation von PD sein könnte, wird im Folgenden pathophysiologisch diskutiert.

Neben gegebenen Faktoren wie Körpergröße, Beinlänge und Fußgröße (Nelson et al., 2002; Herrero-Larrea et al., 2018) kann der Einfluss des Gleichgewichts und des Bewegungsumfangs durch koordinierte Muskelaktivität während der Stand- und Schwungphase sich bedeutend auf die Ausprägung des Parameters auswirken. Wie im Kapitel 2.2.2.2 beschrieben, steht die *Schrittlänge* in engem Zusammenhang mit der Pathophysiologie von MP und könnte so den Grund für die bestehende Relevanz dieses Parameters in der SVM erklären. Auffälligkeiten in der *Schrittlänge* sind als Ausdruck einer Hypokinesie vor allem auf die dopaminerge Dysfunktion bei MP zurückzuführen. Dies ist unter anderem daran zu erkennen, dass die Einnahme von Levodopa einen positiven Effekt auf die typischerweise verminderte *Schrittlänge* bei Parkinsonpatienten haben kann (Curtze et al., 2015). Die Tatsache, dass die Therapie die *Schrittlänge* (bei Gehen auf normalem Untergrund) jedoch nicht vollständig normalisiert (Curtze et al., 2015), lässt vermuten, dass die dopaminerge Dysfunktion durch die Therapie nicht vollständig kompensiert wird und diese weiterhin eine

Hypokinesie unterhalten kann. Ebenso tragen krankheitsbedingt auch acetylcholinerge Dysfunktionen zur Hypokinesie bei (Kojima et al., 1997; Bohnen et al., 2013) und betonen den möglichen pathophysiologischen Einfluss auf diesen Parameter.

Auch muss der Einfluss der Rigidität, der durch einen erhöhten Muskeltonus zu Veränderungen im Bewegungsablauf und somit auch zu Veränderungen der *Schrittlänge* führen kann, betrachtet werden. Pathophysiologisch ist die Rigidität nicht nur auf die Dysfunktion der Basalganglien zurückzuführen, sondern scheint mit weitreichenderen neuronalen Veränderungen in Zusammenhang zu stehen (siehe Kapitel 2.2.2.2) (Baradaran et al., 2013; Moustafa et al., 2016; Peterson und Horak, 2016). Studien zufolge kann Levodopa einen positiven Einfluss auf die Rigidität der unteren Extremität, jedoch weniger auf die axiale Rigidität haben, was auf eine unterschiedliche neuronale Steuerung hinweist (Horak et al., 1996; Wright et al., 2007). Die trotz Medikation mögliche klinisch vorhandene Rigidität könnte die *Schrittlänge* daher entscheidend beeinflussen, indem bspw. die Hüftextension vermindert sein kann, die während der Abstoßphase bei einem unauffälligen gesunden Gangbild für eine „normale“ *Schrittlänge* von Bedeutung ist (Murray et al., 1978; Mak et al., 2007; Wright et al., 2007). Dies unterstützend konnte Kwon et al. (2014) eine Assoziation der Rigidität mit einer reduzierten Schwungphase feststellen, die ebenfalls Veränderungen in der *Schrittlänge* bedingen könnte. Weiterhin ist für eine unauffällige Schrittbewegung ein koordinierter Bewegungsablauf von Agonisten und Antagonisten entscheidend. Bei Parkinsonpatienten konnte jedoch eine gesteigerte Koaktivität von Flexoren und Extensoren der unteren Extremität bei Anpassungsbewegungen, normalem Gehen, als auch bei dem Gehen auf dem Laufband beobachtet werden, was ebenfalls zu einer erhöhten Gelenksteifigkeit führen könnte (Horak et al., 1992; Dietz et al., 1995). Solch eine unflexible dyskoordinierte Anpassung der Muskelaktivitäten an unterschiedliche Gehbedingungen, wie bspw. einer rückwärtsgerichteten Oberflächenverschiebung, die der eines Laufband ähnelt, kann eine erhöhte Steifheit und eine Instabilität der Haltungskontrolle erklären (Horak et al., 1992).

Daher sollte als weiterer Einflussfaktor von MP auf die *Schrittlänge* die eingeschränkte Fähigkeit des Gleichgewichtes betrachtet werden, die klinisch durch verschiedene Tests, wie bspw. durch den „Pull“ oder „Push and Release Test“, beobachtet werden kann (Jacobs et al., 2006; Ganesan et al., 2010). Diese Dysfunktion kann wiederum durch verschiedene Faktoren wie Muskelschwund, -schwäche, Verlust sensibler Nervenendigungen, Erhöhung des sensorischen Schwellenwertes, durch sensorische Defizite, neuronale Veränderungen in der motorischen Koordination und kognitiven Funktion verursacht sein, die häufig bei Parkinsonpatienten vertreten sind (Rinalduzzi et al., 2015; Debu et al., 2018). Beuter et al. (2008) stellten bei Parkinsonpatienten mit frühen Krankheitsstadien (Hoehn & Yahr-Stadium 1-2) einen positiven Effekt von Levodopa auf Parameter der Haltungskontrolle bzw. des

Gleichgewichts fest und nehmen daher an, dass zu Erkrankungsbeginn die dopaminerge Modulation für die Haltungskontrolle von Relevanz ist. Curtze et al. (2015) konnten hingegen bei Patienten mit einem Hoehn & Yahr-Stadium 3 oder höher einen negativen Einfluss von Levodopa auf das Gleichgewicht feststellen. In fortgeschrittenen Stadien scheint Levodopa daher nur noch einen partiellen Einfluss auf die Haltungskontrolle zu haben und die Degeneration nicht-dopaminergere Strukturen eine größere Rolle zu spielen. Die Patienten dieser Studie mit einem Hoehn & Yahr-Stadium von 2,5 könnten daher ebenfalls durch die Medikation, zusätzlich zu den oben genannten Faktoren, eine Verschlechterung des Gleichgewichts aufweisen.

Ein Defizit in der Balance könnte kompensatorisch bedingt ebenfalls eine kleinere *Schrittlänge*, bei Gehen auf normalem Untergrund, bedingen. Denn durch die kleineren Schritte muss der Körper für eine kürzere Strecke den Körperschwerpunkt auf einem Bein stabilisieren. Zudem weisen in Summe die Füße häufiger Bodenkontakt auf, was eine präventive Schutzmaßnahme vor Stürzen sein kann. Dies bekräftigend konnten Hak et al. (2012) bei gesunden Probanden beobachten, dass nicht die geringere Ganggeschwindigkeit, sondern eine verringerte *Schrittlänge* und eine erhöhte Schrittfrequenz die Strategie zu sein scheint, um mit Gleichgewichtsstörungen umzugehen (Hak et al., 2012). Ebenso kompensatorisch könnte die Rigidität und eine Koaktivität von Flexoren und Extensoren die Gelenke stabilisieren und so für einen protektiven Gang sorgen (Horak et al., 1992; Dietz et al., 1995).

Insgesamt ist zu sagen, dass krankheitsbedingte Ausprägungen wie die Hypokinesie, die Rigidität und Defizite in der Balance neben weiteren möglichen Faktoren die *Schrittlänge* entscheidend beeinflussen könnten. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten zwar keine signifikant verminderte *Schrittlänge* im Vergleich PD-AG, allerdings könnte der mögliche pathophysiologische Einfluss die Relevanz der kombinierten Betrachtung der *Schrittlänge* im Verhältnis zu anderen Parametern in der SVM erklären.

Der **Parameter Schrittzeit** des **Clusters Rhythmus** wird neben oben genannten gegebenen Faktoren vor allem durch die *Schrittlänge* und die Bewegungsgeschwindigkeit des Beines in der Schwung- und Standphase beeinflusst. Normalerweise kann die *Schrittzeit* bei dem Gehen auf normalem Untergrund bei Parkinsonpatienten erhöht sein (Nelson et al., 2002; Rehman et al., 2019) und ist pathophysiologisch vor allem durch die Bradykinesie verursacht (Peterson und Horak, 2016). Wie auch bei der Hypokinesie ist anzunehmen, dass die Bradykinesie ebenfalls durch die strukturellen Veränderungen der Basalganglien bedingt ist, da durch die Therapie mit Levodopa Verbesserungen erreicht werden können (Curtze et al., 2015). Dies verdeutlicht, dass auch dieser Parameter mit der primären Pathophysiologie von MP in Verbindung stehen kann. Eine verlängerte *Schrittzeit* in Kombination mit einer verminderten *Schrittlänge* trägt bei Gehen auf normalen Untergrund zu dem charakteristisch verlangsamten

Gangbild bei (Nelson et al., 2002). Auf dem Laufband besteht jedoch aufgrund der einheitlich fest vorgegebenen Geschwindigkeit eine engere Abhängigkeit zwischen *Schrittzeit* und *Schrittlänge*. Bei Kontrolle der Geschwindigkeit aller Testpersonen kann daher eine kurze *Schrittlänge* eine geringe *Schrittzeit* oder aber auch eine geringe *Schrittzeit* eine kurze *Schrittlänge* bedingen. Aufgrund dieser Abhängigkeit können die pathophysiologischen Einflussfaktoren der *Schrittlänge*, wie bspw. die Hypokinesie, die Rigidität und Gleichgewichtsstörungen, sich zusätzlich zur Bradykinesie auf die *Schrittzeit* auf dem Laufband verstärkt auswirken. Interessanterweise zeigte die *Schrittzeit* jedoch wie die *Schrittlänge* in dieser Studie keinen signifikanten Unterschied der Gruppen PD und AG. Bei Betrachtung der Einflussfaktoren könnte durch die Zunahme der *Schrittzeit* mit der Bradykinesie ein weiterer bedeutender Einflussfaktor von MP erfasst werden. Auf das Verhältnis der Parameter *Schrittlänge* und *Schrittzeit* könnten somit mehr pathophysiologische Faktoren Einfluss haben, als wenn man sie allein betrachten würde. Dieses abhängige Verhältnis der Parameter untereinander scheint für die SVM sehr wertvoll zu sein, um die Gruppen PD-AG zu klassifizieren.

Auffällig ist auch, dass für die SVM nicht nur die *Doppelschrittzeit*, sondern zusätzlich auch die *Schrittzeit* (*links* und *rechts*) relevant ist. Das gleiche ist für die *Schrittlänge* zu beobachten. Dies ist möglicherweise dadurch zu erklären, dass die SVM nicht, wie die ANOVA, die Mittelwerte der Gruppen miteinander vergleicht, sondern die Kombination der einzelnen Parameter (bspw. *rechts* vs. *links*) jedes Probanden betrachtet und hieraus relevante Rückschlüsse über die jeweilige Gruppe zieht. Da die SVM jedoch einem Black-Box Vorgang gleicht, ist es für den Anwender schwer die genauen technischen Zusammenhänge zu entschlüsseln (Horst et al., 2019).

Ein mögliches Beispiel dafür, dass die einzelnen Parameter in Kombination betrachtet weitere wertvolle Informationen darstellen, ist, dass die SVM aus den Parametern der *Schrittzeit rechts* und *links* ebenfalls Informationen über die Asymmetrie gewinnen könnte. Sie berechnet sich normalerweise aus der Differenz eines rechten und linken Parameters (Djurić-Jovičić et al., 2017). Studien konnten in den Parametern der *Schrittlängen*- und *Schrittzeitasymmetrie* bei Parkinsonpatienten eine vermehrte Asymmetrie nachweisen (Djurić-Jovičić et al., 2017; Rehman et al., 2019). Diese asymmetrische Bewegung während des Gehens konnte in Zusammenhang mit einer asymmetrischen dopaminergen Degeneration, Rigidität, Hypo- und Bradykinesie gebracht werden (Kempster et al., 1989; Winogrodzka et al., 2005; Galna et al., 2015). Hier muss jedoch bedacht werden, dass die asymmetrische klinische Symptomatik im Verlauf der Erkrankung abnimmt und beide Körperseiten zunehmend befällt (Hoehn und Yahr, 1967). Das durchschnittliche Hoehn & Yahr-Stadium von 2,5 der Patienten dieser Studie beschreibt bereits eine leichte beidseitige Erkrankung, wodurch die Asymmetrieparameter

möglicherweise von geringerer Relevanz sein könnten als in einem früheren Erkrankungsstadium. Dennoch könnte dieser Aspekt für die SVM, gerade bei den Parkinsonpatienten dieser Studie, die Relevanz der zusätzlichen Parameter rechts und links erklären. Studien, die dieser Arbeit folgen, sollten die Relevanz der Asymmetrie bei Parkinsonpatienten daher auch in früheren Erkrankungsstadien untersuchen. Weiterhin ist in Zukunft zu untersuchen, ob die getrennte Betrachtung der Gangzyklen (links versus rechts) oder die Zusammenfassung der Parameter links und rechts als Asymmetrieparameter für eine Gruppenklassifikation entscheidender ist.

Insgesamt soll dieser Gedankengang veranschaulichen, dass die SVM durch die Verknüpfung einzelner Parameter möglicherweise weitere pathophysiologisch relevante Informationen gewinnen und somit minimale Veränderungen im Gangbild, die man anhand einer ANOVA nicht beobachten kann, besser erkennen könnte. *Schrittlänge* und *Schrittzeit* lassen einzeln betrachtet auf Gruppenebene (PD-AG) keine unterschiedliche Ausprägung beim Gehen auf dem Laufband erkennen. In Kombination mit anderen Parametern spielen sie für die Gruppenklassifikation aber eine entscheidende Rolle. Die relevante Information für die Erkennung einer Person könnte also im Zusammenspiel der Ausprägungen mehrerer Variablen auf intraindividuelle Ebene liegen und im Zusammenhang mit der Pathophysiologie von MP stehen.

5.2.2.2 Betrachtung der Cluster *Haltungskontrolle*, der *Kontaktzeit* und der *Zeit der Maximalkraft*

Unter den aktuellen Klassifikationsstudien von Parkinsonpatienten mittels Methoden des maschinellen Lernens ist bisher keine Studie zu finden, die die folgenden drei Parameter erhoben hat (di Biase et al., 2020). Im Folgenden wird daher diskutiert, inwiefern MP diese Parameter verändern und sie relevant für eine Gruppenklassifikation machen könnte.

Der **Parameter *Länge der Ganglinie*** (Parameter, der in 78% der Klassifikationen relevant war), des **Clusters *Haltungskontrolle***, beschreibt die Länge der Linie, die den Verlauf des Druckzentrums (CoP) eines Fußes während der Standphase abbildet und lässt daher auf das Abroll- und Abstoßverhalten eines Probanden rückschließen (zebris Medical GmbH, 2015). Eine unauffällige *Länge der Ganglinie* zeigt einen unauffälligen Bewegungsablauf während der Standphase. Diese beginnt mit einer Plantarflexion direkt nach Fersenauftritt (Stoßdämpfungsphase), gefolgt von einer Dorsalextension währenddessen der Körper auf dem fixierten Fuß nach vorne verschoben wird (mittlere Standphase). Beendet wird die Standphase mit einer nochmaligen Plantarflexion (Abstoßphase) (Knutsson, 1972). Die verminderte Plantarflexion in der Stoßdämpfungs- und Abstoßphase bei Parkinsonpatienten

(Murray et al., 1978) könnte eine kürzere Ganglinie bei Parkinsonpatienten verursachen. Daraus resultiert ein initialer Bodenkontakt mit Ferse und Vorfuß sowie ein vermindertes Abdrücken des Vorfußes, was ebenfalls zu einer verminderten *Schrittlänge* beitragen könnte (Murray et al., 1978). Für diesen verminderten Bewegungsumfang des Sprunggelenkes könnte ein krankheitsbedingt erhöhter Muskeltonus der unteren Extremität (McKay et al., 2019), als Ausdruck der Rigidität, sowie eine mögliche Koaktivität von Agonisten und Antagonisten (Horak et al., 1992; Dietz, 2003) des Unterschenkels ursächlich sein. Ebenso könnte auch die Hypokinesie Auswirkungen auf den Bewegungsumfang des Sprunggelenkes haben.

Die **Cluster Kontaktzeit** und **Zeit der Maximalkraft** (Parameter, die in 67% der Klassifikationen relevant waren) beziehen sich beide auf den Zeitraum der Standphase. Bei vorgegebener Geschwindigkeit auf dem Laufband sind diese zeitlichen Parameter vermutlich stark von der Kadenz abhängig. Die Kadenz ist wiederum auf dem Laufband stark von der *Schrittlänge* bedingt. Kurz gesagt, kleinere Schritte bei gleicher Geschwindigkeit bedingen eine höhere Kadenz und diese wiederum eine geringe *Kontaktzeit* und *Zeit der Maximalkraft*. Die bereits erwähnten pathophysiologischen Faktoren, die sich auf die *Schrittlänge* auswirken können, beeinflussen so auf dem Laufband vermutlich indirekt auch Auffälligkeiten bei diesen Parametern.

Festzustellen ist, dass sich auch bei den Parametern *Länge der Ganglinie*, *Kontaktzeit* und *Zeit der Maximalkraft* keine signifikanten Unterschiede zwischen PD und AG in der ANOVA zeigen (siehe Tabelle 7). Einzeln betrachtet zeigen sie somit nicht die oben beschriebenen Veränderungen, die durch die Pathophysiologie bedingt sein könnten. In Kombination mit den anderen Parametern spielen sie für die Gruppenklassifikation aber eine entscheidende Rolle (siehe Tabelle 3). Auch bei diesen Parametern könnte für die SVM eine mögliche links-rechts Asymmetrie von zusätzlichem Erkenntnisgewinn sein. Ebenso kann die isolierte Betrachtung der Standphase und die separate Betrachtung des Vor-, Mittelfußes und der Ferse hilfreich sein. Die SVM könnte so die maximale relevante Information aus intraindividuellen „Fußmustern“ der *Kontaktzeit* und *Zeit der Maximalkraft* in Verbindung mit den Werten der *Länge der Ganglinie*, *Schrittzeit* und *Schrittlänge* erhalten. Andere Parameter, wie der Maximaldruck, die den Fuß ebenfalls unterteilt analysieren, zeigten sich jedoch als nicht relevante Parameter bei der SVM-Parameterselektion. Ursächlich hierfür könnten die insgesamt deutlich weniger signifikanten Gruppenunterschiede in der ANOVA sein (siehe Tabelle 7). Der zeitliche Aspekt, der in den relevanten Parametern *Kontaktzeit* und *Zeit der Maximalkraft* enthalten ist, aber auch in den Parametern *Schrittzeit* und *Schrittlänge*, scheint pathophysiologisch gesehen gerade bei Patienten auf dem Laufband von besonderem Interesse zu sein. Da diese Parameter alle indirekt mit der *Schrittlänge* zusammenhängen könnte dies auch den möglichen komplexen Einfluss von MP auf die kombinierte Betrachtung

der Parameter erklären. Wieso diese bei zunehmender Geschwindigkeit nicht mehr für eine erfolgreiche Gruppenklassifikation benötigt werden, bleibt nach aktuellem Wissenstand unklar. Möglicherweise werden bei erhöhter Geschwindigkeit deutlichere erkrankungsbedingte Effekte intraindividuell in den Clustern *Geschwindigkeit* und *Rhythmus* hervorgerufen, weshalb die Cluster *Haltungskontrolle*, *Kontaktzeit* und *Zeit der Maximalkraft* an Bedeutung für die SVM verlieren.

5.2.2.3 Relevanz der Parameter in Bezug auf die Gruppenklassifikationen

Da es bisher noch keine eindeutigen Erkenntnisse gibt, wird angenommen, dass die jeweiligen pathophysiologischen Faktoren Hypo-, Bradykinesie, Rigidität, Gleichgewichtsstörungen, Asymmetrie, etc. alle eine ähnlich große Relevanz für Veränderungen im Gangbild auf dem Laufband haben. Das Cluster *Geschwindigkeit* wird zum bisherigen Wissenstand durch die meisten Faktoren von MP direkt beeinflusst. Das Cluster *Rhythmus* ist durch die vorgegebene Geschwindigkeit abhängiger von der *Schrittlänge* und wird pathophysiologisch vor allem durch die Bradykinesie beeinflusst. Hervorzuheben ist vor allem, dass sich auf die beiden Cluster *Geschwindigkeit* und *Rhythmus* die möglichen pathophysiologischen Faktoren sowohl in der Stand- als auch in der Schwungphase auswirken könnten. Hierdurch könnten krankheitsbedingte Veränderungen die Parameter stärker beeinflussen und minimale Abweichungen, auch in den Verhältnissen untereinander, besser erkennbar werden als wenn man, wie bei den anderen drei Clustern (*Haltungskontrolle*, *Kontaktzeit* und *Zeit der Maximalkraft*) nur die Standphase betrachtet. Dieser möglicherweise größere pathophysiologische Einfluss auf die zwei Cluster *Geschwindigkeit* und *Rhythmus* durch die oben genannten Faktoren während der Stand- und Schwungphase könnte daher die durchgehende Relevanz dieser Parameter bei allen Geschwindigkeitsstufen erklären.

Festgestellt werden konnte auch, dass sich die relevanten Parameterkombinationen (siehe Tabelle 3) für die Gruppenklassifikationen des Erkrankungs- (PD-AG) und des Alterseffektes (AG-JG, PD-JG) nicht wesentlich unterscheiden. Vielmehr konnte eine durchgehende Relevanz mit der SVM von sechs Parametern für alle Gruppenklassifikationen festgestellt werden. Dies unterstützend konnte auch in der Literatur gezeigt werden, dass diese Parameter den Alters- und Erkrankungseffekt objektiv abbilden können. Dieser kann in beiden Fällen (PD-AG, AG-JG) eine verminderte *Schrittlänge* und eine erhöhte *Schrittzeit* bedingen (Nelson et al., 2002; Menz et al., 2003; Beauchet et al., 2009; Hollman et al., 2011; Rehman et al., 2019). Diesen krankheitsbedingten Effekt konnte die statistische Analyse dieser Arbeit nicht abbilden, jedoch konnte die SVM durch die Kombination dieser Parameter PD erfolgreich

klassifizieren. Dies könnte durch den bereits diskutierten pathophysiologischen Einfluss auf die Verhältnisse der Parameter untereinander erklärt werden.

Die mit Subhypothese 1.2. zusammenhängende Vermutung, dass andere Parameter für die Klassifikation des Alterseffektes von besonderer Relevanz sind, kann somit durch die Analyse der SVM nicht bestätigt werden.

5.3 Geschwindigkeitseinfluss

In Teil 2 dieser Studie wurde der Erfolg der Gruppenklassifikation bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten untersucht. Die Ergebnisse der Tabelle 4 zeigen, dass durch eine Zunahme der Geschwindigkeit von 0,5 km/h auf 1,5 km/h eine Verbesserung der Gruppenklassifikation PD-AG von 74% auf 88% der zehnfachen Kreuzvalidierungsgenauigkeit erreicht werden konnte. Diese Beobachtung konnte auch bei den anderen zwei Gruppenklassifikationen gemacht werden. Dies lässt vermuten, dass die SVM bei Anpassung des Gangbildes an 1,5 km/h deutlicher intraindividuelle Unterschiede in den Gangparametern erkennen kann als bei niedrigerer Geschwindigkeit, was die bessere Klassifikationsgenauigkeit erklären könnte.

Bisherige Laufbandstudien haben Veränderungen im Gangbild hingegen nur bei präferierter Geschwindigkeit (ca. 3,8-4 km/h) des jeweiligen Probanden untersucht (Frenkel-Toledo et al., 2005; Bello et al., 2008; Fernández-Lago et al., 2019). Da durch das Laufband bei präferierter Geschwindigkeit objektiv Verbesserungen im Gangbild festgestellt werden konnten, wird vermutet, dass dieses als externer „Schrittmacher“ den Rhythmus des Gangbildes positiv beeinflussen kann (Frenkel-Toledo et al., 2005). Dies könnte mit einer interaktiven auditorischen Stimulation (bspw. einem Metronom) verglichen werden, die sich dem eigenem Gangrhythmus (entspricht sozusagen dem präferierten Tempo) anpasst und durch externe Reize einen positiven Einfluss auf das Gangbild nehmen kann. Interessanterweise hat die Anwendung von Metronomen, die einen festen Geschwindigkeitsrhythmus vorgeben, deutlichere Unterschiede in den Gangparametern gezeigt als die Anwendung von interaktiven Metronomen (Hove et al., 2012). Ursächlich hierfür ist vermutlich die gestörte Funktion in den Strukturen der Basalganglien, die zu Problemen im zeitlichen und rhythmischen Ablauf von Bewegungen führt (Baltadjieva et al., 2006). Die Fähigkeit Tempoänderungen zu erkennen und eine aufmerksamkeitsabhängige Fehlerkorrektur durchzuführen scheint bei Parkinsonpatienten beeinträchtigt zu sein (Grahn und Brett, 2009; Schwartze et al., 2011). Eine veränderte Anpassung der Gangparameter an eine vorgegebene, aber nicht präferierte, Ganggeschwindigkeit könnte daher allgemein für die erfolgreichen Gruppenklassifikationsergebnisse der vorliegenden Studie verantwortlich sein.

Unter dem Aspekt der verschiedenen Geschwindigkeitsstufen zeigten Fukuchi et al. (2019), dass die Auswahl unterschiedlicher Ganggeschwindigkeiten die Gangparameter unterschiedlicher Altersgruppen ähnlich beeinflussen kann. Beispielsweise nehmen die *Schrittlänge* und Kadenz mit zunehmender Geschwindigkeit bei Kindern, jungen gesunden und alten gesunden Probanden zu, bei langsamer Geschwindigkeit hingegen ab. Diese Studie betont daher die Wichtigkeit auch die Auswirkungen der Ganggeschwindigkeit zu berücksichtigen, wenn Gangdaten von krankheitsbeeinträchtigten Personen mit Kontrollpersonen verglichen werden. Eine Zunahme der Schrittlänge von 0,5 km/h auf 1,5 km/h ist in den Ergebnissen dieser Arbeit ebenso bei allen drei Gruppen (PD, AG und JG) deskriptiv ersichtlich. Bedingt durch die zunehmende Geschwindigkeit mussten sich daher auch die gemessenen Gangparameter anpassen, wodurch man vermuten könnte, dass pathophysiologische Faktoren, wie bspw. die Hypokinesie, diese je nach Geschwindigkeit in einem unterschiedlichen Ausmaß beeinflusst haben. Möglicherweise ist bei einer größeren *Schrittlänge*, bedingt durch eine höhere Geschwindigkeit, der Einfluss der Rigidität, Hypo- und Bradykinesie und von Gleichgewichtsstörungen auf das für die SVM erkennbare Muster größer als bei einer kleineren Schrittlänge bei niedrigerer Geschwindigkeit. Da bisherige Studien diese Beobachtung nicht adressiert haben, könnte dies eine logische Erklärung der beobachteten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sein. Denn die SVM zeigte gerade bei der Geschwindigkeitsstufe 1,5 km/h die genauesten Klassifikationsergebnisse. Auf intraindividuelle Ebene könnte die SVM so deutlichere Unterschiede in dem Muster über verschiedene Gangparameter hinweg erkannt haben. Zudem zeigen Wu et al. (2019), die als eine der wenigen Studien die langsamen Geschwindigkeitsstufen (0,4-2,2 km/h) bei jungen gesunden Menschen untersucht haben, dass mit abnehmender Geschwindigkeit die Gangparameter Standzeit, *Schrittzeit*, Doppelstandzeit zunehmen und die *Schrittlänge* und die mittlere Standphase abnehmen. Diese Veränderungen ähneln den in Kapitel 2.2.2.2 beschriebenen Gangveränderungen von MP bei präferierter Geschwindigkeit und erklären zudem eine möglicherweise schlechtere Gruppenklassifikation bei der niedrigeren Geschwindigkeitsstufe 0,5 km/h.

Wie bereits angedeutet ist zu bedenken, dass 0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h nicht unbedingt der präferierten Geschwindigkeit von PD, AG und JG entsprechen. Zum Vergleich konnten Studien als präferierte Geschwindigkeit bei PD mit einem moderatem Hoehn & Yahr-Stadium von 2 eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 3,6 - 4,32 km/h und bei gesunden Kontrollen von 4,5-4,61 km/h messen (Bello et al., 2008; Alcock et al., 2018). Im Vergleich dazu ist die Geschwindigkeit in der vorliegenden Arbeit langsam, jedoch bezogen auf die physiologischen Kapazitäten der untersuchten Patienten als absolut angemessen zu betrachten. Denn einzelnen Patienten des Studienkollektivs war es physisch bedingt nichtmehr möglich die

Ganganalyse bei 1,5 km/h durchzuführen. Zum Vergleich haben Winogrodzka et al. (2005) Parkinsonpatienten auf dem Laufband bei sieben Geschwindigkeitsstufen von 0,6-5,4 km/h untersucht. Es ist eine der wenigen Studien, die die langsamen Geschwindigkeiten dieser Arbeit inkludierten. Von 29 jüngeren und von der Krankheit milder betroffenen Parkinsonpatienten konnten sogar zehn Patienten nicht alle Ganganalysen bestreiten. Die angewandten langsamen Geschwindigkeitsstufen ermöglichen daher eine sichere Gangaufnahme möglichst vieler Parkinsonpatienten, was für den Einsatz im klinischen Alltag von Vorteil wäre.

Wird der Effekt des Laufbandes bei präferierter Geschwindigkeit (3,8 km/h) auf die Gangparameter beobachtet, so sind Verbesserungen in manchen Parametern, wie bspw. der *Schrittlänge*, zu beobachten (Frenkel-Toledo et al., 2005; Bello et al., 2008). Cho et al. (2010) konnten zudem zeigen, dass sich die Parameter bei zunehmender Geschwindigkeit (bis max. 7,6 km/h) den Werten der gesunden Kontrollen nähern und somit keinen Unterschied zwischen den Gruppen aufweisen. Gerade bei der niedrigen Geschwindigkeit von 2,2 km/h waren deutlichere Unterschiede bspw. in der Zeit der Standphase ersichtlich. Höhere und präferierte Geschwindigkeiten auf dem Laufband sind daher vermutlich weniger gut geeignet, um Parkinsonpatienten zu identifizieren. Erklären könnte man dies zum einen durch einen durch das Laufband induzierten externen Schrittmacher gerade bei präferierter Geschwindigkeit, die dem eigenen Gangrhythmus entspricht (Bello et al., 2008). Zum anderen durch einen zunehmenden ähnlichen Effekt der höheren Geschwindigkeit auf die Parameter (Cho et al., 2010; Fukuchi et al., 2019). Beide Faktoren könnten so die Parameter in Richtung der Kontrollgruppen beeinflussen und somit eine schlechtere Gruppenunterscheidung bedingen. Zudem könnten höhere Geschwindigkeiten das Sturzrisiko erhöhen und somit die klinische Durchführbarkeit erschweren (Winogrodzka et al., 2005). Die Frage, ob eine Gruppenklassifikation bei 2,5 km/h eine noch bessere Klassifikation als bei 1,5 km/h ermöglicht bleibt allerdings ungeklärt und erfordert weitere Untersuchungen.

Bisher ist dies die erste Studie, die mittels einer SVM die Veränderungen im Gangbild bei PD auf dem Laufband bei den drei definierten Geschwindigkeitsstufen untersucht hat. Die Ergebnisse (siehe Tabelle 4) zeigen, dass die Anpassung des Gangbildes an 1,5 km/h auf dem Laufband die beste Geschwindigkeitsstufe darstellt, um die drei Gruppen mittels der erhobenen Gangparameter voneinander zu unterscheiden. Eine ähnliche Beobachtung konnte in der ANOVA (siehe Tabelle 7) gemacht werden. Die parkinsonbedingten Veränderungen in den phasischen Parametern (bspw. der Stand-, Schwung- und Doppelstandphase) weisen vermehrt bei den höheren Geschwindigkeiten 1 km/h und 1,5 km/h signifikante Unterschiede auf, die mit den Ergebnissen der SVM im Einklang sind und somit die Relevanz der Betrachtung der höheren Geschwindigkeit betonen. Die weitergehende Analyse der

Gruppenklassifikation (siehe Tabelle 6) kann zudem darauf hinweisen, dass der unterschiedliche Geschwindigkeitseinfluss auf die Gangparameter für die SVM-Klassifikation entscheidender ist als die optimale Selektion der relevanten Parameter. Denn bei Einschluss der relevanten Parameter bei der Geschwindigkeit von 1,5 km/h ist eine zehnfache Kreuzvalidierungsgenauigkeit von 88% in der Gruppenklassifikation PD-AG erreicht worden (siehe Tabelle 4). Durch Einschluss nur der Parameter, die in 100% der Klassifikationen relevant waren, aber in Kombination aller Geschwindigkeitsstufen, konnte hingegen die zehnfache Kreuzvalidierungsgenauigkeit nochmals um zehn Prozentpunkte optimiert werden und erreichte 98% (siehe Tabelle 6). Dies betont daher die Wichtigkeit bei der Gruppenklassifikation auch die Auswirkungen der Ganggeschwindigkeit auf das Gangbild zu berücksichtigen, wenn Gangdaten von krankheitsbeeinträchtigten Personen mit Kontrollpersonen verglichen werden. Die abnehmende zehnfache Kreuzvalidierungsgenauigkeit bei weiterer Zunahme der relevanten Parameter (Parameter, die in 78% und 67% der Klassifikationen relevant waren, siehe Tabelle 6) bei kombinierter Betrachtung aller Geschwindigkeitsstufen verdeutlicht nochmals, dass die zwei Cluster *Geschwindigkeit* und *Rhythmus* in den erhobenen Gangdaten dieser Studie die für die Gruppenklassifikation wichtigsten Variablen darstellen. Dies könnte durch den bereits diskutierten starken pathophysiologischen Einfluss auf die Verhältnisse der Gangparameter erklärt werden und betont die Relevanz dieser Parameter für eine Gruppenklassifikation.

Die Studien von Djurić-Jovičić et al. (2017) und Rehman et al. (2019) sind aufgrund von unterschiedlichen Methoden nicht direkt mit den Ergebnissen dieser Arbeit vergleichbar, jedoch sind die Parameter *Schrittlänge* und *Schrittzeit* ebenfalls unter den relevanten Parametern für eine Gruppenklassifikation zu finden. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Cluster *Geschwindigkeit*, *Rhythmus*, Variabilität, Asymmetrie und *Haltungskontrolle* (Lord et al., 2013) unterscheiden die aktuellen Klassifikationsstudien häufig nicht zwischen den Parametern links und rechts, sondern haben einen durchschnittlichen Wert der *Schrittlänge* und einen zusätzlichen Asymmetrieparameter angegeben (Rehman et al., 2019). Um herauszufinden welche Inputparameter bei der SVM-Klassifikationsanalyse vorteilhaft sind und inwiefern die in dieser Studie nicht erfasste Variabilität (gemessen anhand des Variationskoeffizienten oder der Standardabweichung) bei der Ganganalyse auf dem Laufband eine Rolle spielt, benötigt es weitere Studien, die an diese Arbeit anschließen.

Interessanterweise erreichten Djurić-Jovičić et al. (2017), die beste Klassifikationsgenauigkeit (85%) bei kombinierter Betrachtung der Parameter von drei unterschiedlichen Gangaufgaben (Gehen mit selbstgewählter Geschwindigkeit, Gehen bei Durchführung einer motorischen Aufgabe, Gehen bei Durchführung einer mentalen Aufgabe). Dieser vorteilhafte Effekt der SVM durch die kombinierte Betrachtung der Gangparameter bei verschiedenen

Gangaufgaben kann in der vorliegenden Studie ebenfalls beobachtet werden. Zukünftige klinisch angewandte Klassifikationsmethoden könnten daher von der gemeinsamen Betrachtung verschiedener Gangaufgaben profitieren. Weiterhin sollte auch der Einfluss pathophysiologischer Veränderungen bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten auf die Gangparameter von Parkinsonpatienten näher untersucht werden. Hierfür kann eine gleichzeitige Aufnahme der Muskel- und Hirnaktivität mittels EEG und EMG hilfreich sein. Da dies beim Gehen ohne Laufband sehr umständlich ist, stellt dies einen großen Vorteil der angewandten Methodik dar, um weitere „Echtzeit-Analysen“ durchführen zu können.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass die Auswahl unterschiedlicher Ganggeschwindigkeiten den Klassifizierungserfolg beeinflusst indem nicht präferierte Geschwindigkeiten eine krankheitsbedingt unterschiedliche Anpassung der Gangparameter provozieren; somit kann Subhypothese 1.3. angenommen werden. Ebenso unterstreichen die Ergebnisse, dass der Einschluss, der im ersten Teil der Studie relevant selektierten Parameter aller Geschwindigkeitsstufen nochmals eine Optimierung des Klassifikationserfolges ermöglicht; somit ist Subhypothese 1.4. ebenfalls verifiziert.

5.4 Limitationen und Ausblick

Diese Arbeit untersuchte das Gangbild von Patienten mit MP unter einer bisher noch nicht standardisierten Analyseform der Gruppenklassifikation auf einem Laufband. Es sollte jedoch auf folgende Limitationen hingewiesen werden:

Die analysierten Ergebnisse basieren auf den Rohdaten der verwendeten Kraftverteilungsmessplatte, wodurch mögliche Einflussfaktoren, wie die Körpergröße, Beinlänge und Fußgröße die einige Gangparameter entscheidend beeinflussen können, nicht berücksichtigt wurden (Herrero-Larrea et al., 2018). Zudem beinhalten die Rohdaten keine Parameter der Gangcluster Variabilität und Asymmetrie, weshalb die Ergebnisse kein holistisches Gangbild von PD widerspiegeln. Ein Vergleich mit anderen Studien, die diese Cluster inkludieren, ist somit nur eingeschränkt möglich. Variabilitätsparameter, wie die Schrittzeitvariabilität, können sich geschwindigkeitsabhängig signifikant verändern und als Hinweis für einen stabilen oder instabilen Gang dienen (Beauchet et al., 2009). Da Parkinsonpatienten im Vergleich zu älteren Kontrollen eine erhöhte Gangvariabilität (Hollman et al., 2020) und Gangasymmetrie (Rehman et al., 2019) aufweisen können, sollten zukünftige Studien untersuchen, wie relevant zusätzliche Parameter dieser Cluster für eine Gruppenklassifikation bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten auf dem Laufband sein könnten. Weiterhin könnten aber auch neben den raumzeitlichen Parametern weitere kinetische und kinematische Parameter wie bspw. Gelenkwinkelbewegungen und -

beschleunigungen betrachtet werden, um die bestmögliche Parameterauswahl für eine zukünftige klinische Anwendung zu identifizieren. Allerdings würde das sehr teuer, zeit- und platzaufwendig sein, weshalb es sich für die klinische Anwendung als wenig praktikabel darstellt. Ein Konsens über die optimale Parameterkombination könnte zudem die Vergleich- und Interpretierbarkeit der Studien untereinander erleichtern.

Eine weitere Limitation ist, dass die Aufnahme der PD in diese Studie nicht von den Subtypen PIGD, akinetisch-rigide, tremor-dominant und äquivalent abhängig gemacht wurde (Alves et al., 2006; Rajput et al., 2009; Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2016). So zeigten fast alle Patienten dieser Studie entweder den akinetisch-rigiden oder den tremor-dominanten Subtyp auf. Eine detaillierte Analyse der pathologischen Veränderungen im Gang und Parametern der Haltungskontrolle könnte jedoch bei Patienten mit einem PIDG-Subtyp besonders wichtig sein, da gerade diese Patienten Auffälligkeiten im Gang und der Haltungskontrolle aufzeigen können (Stebbins et al., 2013).

Auch können nicht-motorische Symptome, wie eine verminderte kognitive Fähigkeit, mit einem schlechteren Gangbild zusammenhängen (Segev-Jacobovski et al., 2011; Morris et al., 2017). Tests, die diese Fähigkeiten erfassen, wie beispielsweise der Mini-Mental-Status-Test, wurden in dieser Arbeit nicht durchgeführt. Die Vergleichbarkeit des Studienkollektives mit weiteren Studien ist daher leicht eingeschränkt. Weiterhin muss bedacht werden, dass die Ergebnisse dieser Studie im ON-Zustand erhoben worden sind. Im Hinblick auf eine zukünftige unterstützende Anwendung im klinischen Alltag ist dies vorteilhaft, da die Patienten ihre Medikation nicht absetzen müssen. Jedoch kann so ein medikamentöser Einfluss auf die pathophysiologisch bedingten Veränderungen in der Ganganalyse nicht sicher ausgeschlossen werden. Für eine differenziertere Betrachtung der jeweiligen Einflussfaktoren bedarf es daher weiterer Studien, die Patienten auch im OFF-Zustand sowie im Vergleich untersuchen (Marquardt, 2021). Allerdings sollte hier unbedingt die Gefahr des erhöhten Sturzrisikos bedacht werden.

Ebenso kann sich aus der Durchführung der Ganganalyse dieser Studie eine Einschränkung ergeben: Bei den Probanden wurde während der Ganganalyse zusätzlich ein EEG sowie ein EMG des Ober- und Unterschenkels durchgeführt, wodurch ein Einfluss auf das natürliche Gangbild nicht ausgeschlossen werden kann. Man kann jedoch davon ausgehen, dass dies die Wesentlichkeit der Resultate nicht maßgeblich tangierte, da der Versuchsablauf bei allen Studienteilnehmern gleichermaßen ablief. Zu betonen ist hierbei außerdem der Vorteil, dass durch die Möglichkeit der gleichzeitigen Erfassung von Hirn- und Muskelaktivität mögliche pathophysiologische Veränderungen entdeckt und in Zusammenhang mit der Ganganalyse gebracht werden können.

Da die Größe des analysierten Datensatzes im Vergleich zur Studie von Rehman et al. (2019) verhältnismäßig klein ist, kann die Generalisierbarkeit der vorgeschlagenen Methodik eingeschränkt sein. In Zukunft sollten daher Bestätigungsstudien Daten einer noch größeren Population von Parkinsonpatienten analysieren, um die Validität und Reliabilität der gesamten Methodik zu prüfen und um die relevantesten Gangparameter und Geschwindigkeitsstufen für eine optimale Klassifikation zu definieren. Ebenso sollten Ergebnisse der SVM mit anderen Methoden des maschinellen Lernens verglichen werden, um herauszufinden, welche Methode im klinischen Alltag am besten geeignet ist. Interessant wäre es auch die Auswirkungen von Interventionstherapien und des Fortschreitens der Erkrankung auf die Ganganalyse im Hinblick auf eine mögliche Klassifikation zu untersuchen. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass auch andere Krankheiten, wie bspw. Multiple Sklerose, Gangveränderungen aufweisen können (Gehlsen et al., 1986). Die Abgrenzung des Gangmusters zu anderen Krankheiten wurde in dieser Arbeit nicht berücksichtigt und setzt voraus, dass dies durch den Arzt im Voraus durchgeführt wird. Zukünftige Arbeiten könnten auch diesen Aspekt adressieren, um die Ganganalyse noch sensitiver zu gestalten. Weiterhin könnten diese Erkenntnisse auch auf das kontinuierliche Monitoring im Alltag mit tragbaren Sensoren ausgeweitet werden und so durch eine engmaschigere Ganganalyse die Diagnostik und Verlaufskontrolle der Erkrankung erleichtern. Die Betrachtung unterschiedlicher Geschwindigkeiten ist hierfür ein wichtiger Aspekt, da sich die Ganggeschwindigkeit im Alltag permanent verändert und somit bei der Analyse berücksichtigt werden muss.

6 Zusammenfassung

In Zukunft wird Morbus Parkinson (MP) als eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen von zunehmender Bedeutung im klinischen Alltag sein (de Lau und Breteler, 2006; Dorsey und Bloem, 2018; Dorsey et al., 2018; Balestrino und Schapira, 2020). Aktuell sind subjektive Bewertungssysteme, wie der MDS-UPDRS Teil 3, zur Bewertung der motorischen Symptome Standard (Goetz et al., 2008). Mithilfe von Methoden des maschinellen Lernens wird in Studien daher versucht objektiv anhand von Gangparametern eine Gruppenklassifikation von Parkinsonpatienten zu ermöglichen. Hierfür wurden Gangparameter bei normalem Gehen mit selbstgewählter Geschwindigkeit erhoben. Ziel ist es durch Fortschritte in diesem Bereich die klinische Diagnosestellung und Verlaufskontrolle objektiv zu unterstützen und das neuronale Verständnis des Gangbildes zu erweitern (Zeng et al., 2016; Alam et al., 2017; Djurić-Jovičić et al., 2017; Joshi et al., 2017; Rehman et al., 2019).

Ziel der Arbeit war es, erstmals und explorativ die Klassifizierbarkeit von Parkinsonpatienten anhand von Gangparametern auf einem Laufband bei 0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h mittels einer SVM zu untersuchen. Hierfür wurden Gangparameter von 35 Parkinsonpatienten (PD), von 33 Probanden älteren Alters (AG) sowie von 36 Probanden jungen Alters (JG) erfasst. *Teil 1* dieser Studie betrachtete dabei explorativ die Selektion der relevanten Gangparameter nach dem Modell der besten Klassifikationsgenauigkeit; *Teil 2* analysierte den Geschwindigkeitseinfluss auf die Klassifizierbarkeit.

Teil 1 der Studie stellte fest, dass eine Reduktion der Anzahl an Gangparametern zu einer besseren Klassifizierung der Gruppen führt. Hierbei haben sich für alle Gruppenklassifikationen von 74 Parametern die 6 Parameter *Schrittlänge (links und rechts)*, *Doppelschrittlänge*, *Schrittzeit (links und rechts)* sowie *Doppelschrittzeit* als am relevantesten herausgestellt. Im Kontext der Literatur könnte sich deren Relevanz vor allem durch die pathophysiologischen Faktoren: Hypo-, Bradykinesie, Rigidität, Asymmetrie und Gleichgewichtsstörung, die Einfluss auf die Stand- und Schwungphase haben können, erklären.

Teil 2 dieser Studie zeigte, dass die höchste Geschwindigkeitsstufe die genauesten Klassifikationsergebnisse ermöglichte. Dies könnte mit einem unterschiedlichen Einfluss der Geschwindigkeit über die Gruppen hinweg sowie einem hierdurch bedingt unterschiedlichen krankheitsbedingten Einfluss auf die jeweiligen Gangparameter zusammenhängen. Zudem konnte durch die kombinierte Betrachtung aller Geschwindigkeitsstufen der sechs oben genannten Parameter nochmals eine deutliche Verbesserung der Klassifikationsgenauigkeit erreicht werden. Interessanterweise zeigten die für die SVM relevanten Parameter in der statistischen Analyse keine Gruppenunterschiede zwischen PD und AG auf. Dies könnte

jedoch dadurch erklärt werden, dass die SVM auch die intraindividuellen Verhältnisse über verschiedene Parameter hinweg bewertet. Die Betrachtung verschiedener Parameter unterschiedlicher Geschwindigkeiten stellt vermutlich eine wertvolle Information für die SVM dar.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass anhand der gesamten angewandten Methodik eine erfolgreiche Gruppenklassifikation von PD möglich ist. Trotz Anwendung der strengeren Kontrollmethode konnte im Vergleich zu anderen Klassifizierungsstudien eine eindeutig präzisere Klassifizierung belegt werden (Djurić-Jovičić et al., 2017; Rehman et al., 2019).

Somit stellt die Ganganalyse auf dem Laufband bei Betrachtung unterschiedlicher Geschwindigkeiten einen neuen und vielversprechenden Ansatz zur objektiven Diagnoseunterstützung und Verlaufskontrolle bei der Parkinsonkrankheit dar. Um die Analyse in den klinischen Alltag zu etablieren sind weitere Studien nötig, die diesen Ansatz evaluieren, möglicherweise mit zusätzlichen Parametern und vor allem Aspekten der Differenzialdiagnostik erweitern. Die Ergebnisse dieser Arbeit heben vor allem die Bedeutung des Geschwindigkeitseinflusses bei der Betrachtung von Gangparametern hervor. Zudem ist die Methode auf dem Laufband ideal für weitere pathophysiologische Untersuchungen, bspw. mittels EEG oder EMG geeignet, um das neuronale Verständnis des Gangbildes bei MP zu erweitern.

7 Literaturverzeichnis

- Adler, C. H., Beach, T. G., Hentz, J. G., Shill, H. A., Caviness, J. N., et al. (2014) Low clinical diagnostic accuracy of early vs advanced Parkinson disease: clinicopathologic study. *Neurology*, 83(5): 406-412.
- Aich, S., Pradhan, P. M., Park, J., Sethi, N., Vathsa, V. S. S., et al. (2018) A Validation Study of Freezing of Gait (FoG) Detection and Machine-Learning-Based FoG Prediction Using Estimated Gait Characteristics with a Wearable Accelerometer. *Sensors* 18(10): 3287.
- Alam, M. N., Garg, A., Munia, T. T. K., Fazel-Rezai, R. und Tavakolian, K. (2017) Vertical ground reaction force marker for Parkinson's disease. *PLoS One*, 12(5): e0175951.
- Alcock, L., Galna, B., Perkins, R., Lord, S. und Rochester, L. (2018) Step length determines minimum toe clearance in older adults and people with Parkinson's disease. *Journal of Biomechanics*, 71: 30-36.
- Alves, G., Larsen, J. P., Emre, M., Wentzel-Larsen, T. und Aarsland, D. (2006) Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(8): 1123-1130.
- Baehrens, D., Schroeter, T., Harmeling, S., Kawanabe, M., Hansen, K., et al. (2010) How to Explain Individual Classification Decisions. *Journal of Machine Learning Research*, 11: 1803-1831.
- Balestrino, R. und Schapira, A. H. V. (2020) Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, 27(1): 27-42.
- Baltadjieva, R., Giladi, N., Gruendlinger, L., Peretz, C. und Hausdorff, J. M. (2006) Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. *The European Journal of Neuroscience*, 24(6): 1815-1820.
- Baradaran, N., Tan, S. N., Liu, A., Ashoori, A., Palmer, S. J., et al. (2013) Parkinson's disease rigidity: relation to brain connectivity and motor performance. *Frontiers in Neurology*, 4: 67.
- Batani, H. und Maki, B. E. (2005) Assistive devices for balance and mobility: benefits, demands, and adverse consequences. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(1): 134-145.
- Beauchet, O., Allali, G., Sekhon, H., Verghese, J., Guilan, S., et al. (2017) Guidelines for Assessment of Gait and Reference Values for Spatiotemporal Gait Parameters in Older Adults: The Biomathics and Canadian Gait Consortiums Initiative. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11: 353.
- Beauchet, O., Annweiler, C., Lecordroch, Y., Allali, G., Dubost, V., et al. (2009) Walking speed-related changes in stride time variability: effects of decreased speed. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 6: 32.
- Begg, R. K., Palaniswami, M. und Owen, B. (2005) Support vector machines for automated gait classification. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(5): 828-838.

- Bello, O. und Fernández-Del-Olmo, M. (2012) How does the treadmill affect gait in Parkinson's disease? *Current Aging Science*, 5(1): 28-34.
- Bello, O., Marquez, G., Camblor, M. und Fernandez-Del-Olmo, M. (2010) Mechanisms involved in treadmill walking improvements in Parkinson's disease. *Gait & Posture*, 32(1): 118-123.
- Bello, O., Sanchez, J. A. und Fernandez-del-Olmo, M. (2008) Treadmill walking in Parkinson's disease patients: Adaptation and Generalization effect. *Movement Disorder Society*, 23(9): 1243-1249.
- Berardelli, A., Sabra, A. F. und Hallett, M. (1983) Physiological mechanisms of rigidity in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 46(1): 45-53.
- Berg, D., Postuma, R. B., Adler, C. H., Bloem, B. R., Chan, P., et al. (2015) MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 30(12): 1600-1611.
- Bergstrom, A.-L., Kallunki, P. und Fog, K. (2016) Development of Passive Immunotherapies for Synucleinopathies. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 31(2): 203-213.
- Bernheimer, H., Birkmayer, W., Hornykiewicz, O., Jellinger, K. und Seitelberger, F. (1973) Brain Dopamine and the Syndromes of Parkinson and Huntington. *Journal of the Neurological Sciences*, 20(4): 415-455.
- Beuter, A., Hernández, R., Rigal, R., Modolo, J. und Blanchet, P. J. (2008) Postural sway and effect of levodopa in early Parkinson's disease. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 35(1): 65-68.
- Bohnen, N. I., Frey, K. A., Studenski, S., Kotagal, V., Koeppe, R. A., et al. (2013) Gait speed in Parkinson disease correlates with cholinergic degeneration. *Neurology*, 81(18): 1611-1616.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rub, U., de Vos, R. A., Jansen Steur, E. N., et al. (2003) Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24(2): 197-211.
- Brown, P. (2003) Oscillatory nature of human basal ganglia activity: relationship to the pathophysiology of Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 18(4): 357-363.
- Buckley, C., Alcock, L., McArdle, R., Rehman, R. Z. U., Del Din, S., et al. (2019) The Role of Movement Analysis in Diagnosing and Monitoring Neurodegenerative Conditions: Insights from Gait and Postural Control. *Brain Sciences*, 9(2): 34.
- Chiken, S. und Nambu, A. (2016) Mechanism of Deep Brain Stimulation: Inhibition, Excitation, or Disruption? *The Neuroscientist*, 22(3): 313-322.
- Cho, C., Kunin, M., Kudo, K., Osaki, Y., Olanow, C. W., et al. (2010) Frequency-velocity mismatch: a fundamental abnormality in parkinsonian gait. *Journal of Neurophysiology*, 103(3): 1478-1489.
- Chung, K. A., Lobb, B. M., Nutt, J. G. und Horak, F. B. (2010) Effects of a central cholinesterase inhibitor on reducing falls in Parkinson disease. *Neurology*, 75(14): 1263-1269.

- Cimolin, V. und Galli, M. (2014) Summary measures for clinical gait analysis: a literature review. *Gait & Posture*, 39(4): 1005-1010.
- Cortes, C. und Vapnik, V. (1995) Support-Vector Networks. *Machine Learning*, 20: 273-297.
- Cunnington, R., Iansek, R., Bradshaw, J. L. und Phillips, J. G. (1995) Movement-related potentials in Parkinson's disease. Presence and predictability of temporal and spatial cues. *Brain*, 118 935-950.
- Curtze, C., Nutt, J. G., Carlson-Kuhta, P., Mancini, M. und Horak, F. B. (2015) Levodopa Is a Double-Edged Sword for Balance and Gait in People With Parkinson's Disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 30(10): 1361-1370.
- de Lau, L. M. und Breteler, M. M. (2006) Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 5(6): 525-535.
- Debu, B., De Oliveira Godeiro, C., Lino, J. C. und Moro, E. (2018) Managing Gait, Balance, and Posture in Parkinson's Disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18(5): 23.
- DeLong, M. und Wichmann, T. (2009) Update on models of basal ganglia function and dysfunction. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15 (3): 237-240.
- DeLong, M. R. (1990) Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends in Neurosciences*, 13(7): 281-285.
- DeLong, M. R. und Wichmann, T. (2007) Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Archives of Neurology*, 64(1): 20-24.
- Delwaide, P. J. (2001) Parkinsonian rigidity. *Functional Neurology*, 16(2): 147-156.
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie. (2016) Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom [Internet]. [zitiert am 08.04.2021]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-010k_S3_Parkinson_Syndrome_Idiopathisch_2016-06-abgelaufen.pdf
- di Biase, L., Di Santo, A., Caminiti, M. L., De Liso, A., Shah, S. A., et al. (2020) Gait Analysis in Parkinson's Disease: An Overview of the Most Accurate Markers for Diagnosis and Symptoms Monitoring. *Sensors* 20(12): 3529.
- Dietz, V. (2003) Spinal cord pattern generators for locomotion. *Clinical Neurophysiology*, 114(8): 1379-1389.
- Dietz, V., Zijlstra, W., Prokop, T. und Berger, W. (1995) Leg muscle activation during gait in Parkinson's disease: adaptation and interlimb coordination. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 97(6): 408-415.
- Dimitrijevic, M. R., Gerasimenko, Y. und Pinter, M. M. (1998) Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 860: 360-376.
- Djurić-Jovičić, M., Belić, M., Stanković, I., Radovanović, S. und Kostić, V. S. (2017) Selection of gait parameters for differential diagnostics of patients with de novo Parkinson's disease. *Neurological Research*, 39(10): 853-861.
- Dorsey, E. R. und Bloem, B. R. (2018) The Parkinson Pandemic - A Call to Action. *JAMA Neurology*, 75(1): 9-10.

- Dorsey, E. R., Elbaz, A., Nichols, E., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., et al. (2018) Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 17(11): 939-953.
- Emre, M., Aarsland, D., Albanese, A., Byrne, E. J., Deuschl, G., et al. (2004) Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*, 351(24): 2509-2518.
- Feigin, V. L., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abd-Allah, F., Abdulle, A. M., et al. (2017) Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*, 16(11): 877-897.
- Feigin, V. L., Nichols, E., Alam, T., Bannick, M. S., Beghi, E., et al. (2019) Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(5): 459-480.
- Fereshtehnejad, S.-M. und Postuma, R. B. (2017) Subtypes of Parkinson's Disease: What Do They Tell Us About Disease Progression? *Current Neurology and Neuroscience Reports* 17(4): 34.
- Fernández-Lago, H., Bello, O., Salgado, A. V. und Fernandez-Del-Olmo, M. (2019) Acute kinematic and neurophysiological effects of treadmill and overground walking in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*, 44(3): 433-443.
- Fox, S. H., Katzenschlager, R., Lim, S. Y., Ravina, B., Seppi, K., et al. (2011) The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 26 (3): 2-41.
- Frenkel-Toledo, S., Giladi, N., Peretz, C., Herman, T., Gruendlinger, L., et al. (2005) Treadmill walking as an external pacemaker to improve gait rhythm and stability in Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 20(9): 1109-1114.
- Fukuchi, C. A., Fukuchi, R. K. und Duarte, M. (2019) Effects of walking speed on gait biomechanics in healthy participants: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 8(1): 153.
- Galna, B., Lord, S., Burn, D. J. und Rochester, L. (2015) Progression of gait dysfunction in incident Parkinson's disease: impact of medication and phenotype. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 30(3): 359-367.
- Galvan, A. und Wichmann, T. (2008) Pathophysiology of parkinsonism. *Clinical Neurophysiology* 119(7): 1459-1474.
- Ganesan, M., Pal, P. K., Gupta, A. und Sathyaprabha, T. N. (2010) Dynamic posturography in evaluation of balance in patients of Parkinson's disease with normal pull test: concept of a diagonal pull test. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(9): 595-599.
- Gehlsen, G., Beekman, K., Assmann, N., Winant, D., Seidle, M., et al. (1986) Gait characteristics in multiple sclerosis: progressive changes and effects of exercise

- on parameters. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 67(8): 536-539.
- Giladi, N., Shabtai, H., Simon, E. S., Biran, S., Tal, J., et al. (2000) Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism & Related Disorders*, 6(3): 165-170.
- Godinho, C., Domingos, J., Cunha, G., Santos, A. T., Fernandes, R. M., et al. (2016) A systematic review of the characteristics and validity of monitoring technologies to assess Parkinson's disease. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 13: 24.
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., et al. (2008) Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(15): 2129-2170.
- Grabli, D., Karachi, C., Welter, M.-L., Lau, B., Hirsch, E. C., et al. (2012) Normal and pathological gait: what we learn from Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(10): 979-985.
- Grahn, J. A. und Brett, M. (2009) Impairment of beat-based rhythm discrimination in Parkinson's disease. *Cortex*, 45(1): 54-61.
- Hak, L., Houdijk, H., Steenbrink, F., Mert, A., van der Wurff, P., et al. (2012) Speeding up or slowing down?: Gait adaptations to preserve gait stability in response to balance perturbations. *Gait & Posture*, 36(2): 260-264.
- Halliday, G. M., Holton, J. L., Revesz, T. und Dickson, D. W. (2011) Neuropathology underlying clinical variability in patients with synucleinopathies. *Acta Neuropathologica*, 122(2): 187-204.
- Han, H. und Jiang, X. (2014) Overcome support vector machine diagnosis overfitting. *Cancer Informatics*, 13(1): 145-158.
- Hanakawa, T., Fukuyama, H., Katsumi, Y., Honda, M. und Shibasaki, H. (1999a) Enhanced lateral premotor activity during paradoxical gait in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 45(3): 329-336.
- Hanakawa, T., Katsumi, Y., Fukuyama, H., Honda, M., Hayashi, T., et al. (1999b) Mechanisms underlying gait disturbance in Parkinson's disease: a single photon emission computed tomography study. *Brain*, 122 (7): 1271-1282.
- Harada, T., Miyai, I., Suzuki, M. und Kubota, K. (2009) Gait capacity affects cortical activation patterns related to speed control in the elderly. *Experimental Brain Research*, 193(3): 445-454.
- Hausdorff, J. M., Rios, D. A. und Edelberg, H. K. (2001) Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(8): 1050-1056.
- Herrero-Larrea, A., Minarro, A., Narvaiza, L., Galvez-Barron, C., Leon, N. G., et al. (2018) Normal limits of home measured spatial gait parameters of the elderly population and their association with health variables. *Scientific Reports*, 8(1): 13193.

- Himann, J. E., Cunningham, D. A., Rechnitzer, P. A. und Paterson, D. H. (1988) Age-related changes in speed of walking. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 20(2): 161-166.
- Hoehn, M. M. und Yahr, M. D. (1967) Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17(5): 427-442.
- Hollman, J. H., McDade, E. M. und Petersen, R. C. (2011) Normative spatiotemporal gait parameters in older adults. *Gait & Posture*, 34(1): 111-118.
- Hollman, J. H., Von Arb, H. M., Budreck, A. M., Muehlemann, A. und Ness, D. K. (2020) Treadmill walking alters stride time dynamics in Parkinson's disease. *Gait & Posture*, 77: 195-200.
- Horak, F. B., Frank, J. und Nutt, J. (1996) Effects of dopamine on postural control in parkinsonian subjects: scaling, set, and tone. *Journal of Neurophysiology*, 75(6): 2380-2396.
- Horak, F. B., Nutt, J. G. und Nashner, L. M. (1992) Postural inflexibility in parkinsonian subjects. *Journal of the Neurological Sciences*, 111(1): 46-58.
- Hornykiewicz, O. (2006) The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain. *Journal of Neural Transmission* (70): 9-15.
- Horst, F., Lopuschkin, S., Samek, W., Müller, K. R. und Schöllhorn, W. I. (2019) Explaining the unique nature of individual gait patterns with deep learning. *Scientific Reports*, 9(1): 2391.
- Hove, M. J., Suzuki, K., Uchitomi, H., Orimo, S. und Miyake, Y. (2012) Interactive rhythmic auditory stimulation reinstates natural 1/f timing in gait of Parkinson's patients. *PLoS One*, 7(3): e32600.
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L. und Lees, A. J. (1992) Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55(3): 181-184.
- Hughes, A. J., Daniel, S. E. und Lees, A. J. (2001) Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology*, 57(8): 1497-1499.
- Jacobs, J. V., Horak, F. B., Van Tran, K. und Nutt, J. G. (2006) An alternative clinical postural stability test for patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 253(11): 1404-1413.
- Jankovic, J. (2008) Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79(4): 368-376.
- Jankovic, J., McDermott, M., Carter, J., Gauthier, S., Goetz, C., et al. (1990) Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology*, 40(10): 1529-1534.
- Jeon, H. S., Han, J., Yi, W. J., Jeon, B. und Park, K. S. (2008) Classification of Parkinson gait and normal gait using Spatial-Temporal Image of Plantar pressure. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*: 4672-4675.
- Joshi, D., Khajuria, A. und Joshi, P. (2017) An automatic non-invasive method for Parkinson's disease classification. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 145: 135-145.

- Kempster, P. A., Gibb, W. R., Stern, G. M. und Lees, A. J. (1989) Asymmetry of substantia nigra neuronal loss in Parkinson's disease and its relevance to the mechanism of levodopa related motor fluctuations. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52(1): 72-76.
- Klingelhofer, L. und Reichmann, H. (2015) Pathogenesis of Parkinson disease--the gut-brain axis and environmental factors. *Nature Reviews Neurology*, 11(11): 625-636.
- Klingelhofer, L. und Reichmann, H. (2017) Parkinson's disease as a multisystem disorder. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*, 124(6): 709-713.
- Knutsson, E. (1972) An analysis of Parkinsonian gait. *Brain*, 95(3): 475-486.
- Kojima, J., Yamaji, Y., Matsumura, M., Nambu, A., Inase, M., et al. (1997) Excitotoxic lesions of the pedunculopontine tegmental nucleus produce contralateral hemiparkinsonism in the monkey. *Neuroscience Letters*, 226(2): 111-114.
- Krack, P., Batir, A., Van Blercom, N., Chabardes, S., Fraix, V., et al. (2003) Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*, 349(20): 1925-1934.
- Kringelbach, M. L., Jenkinson, N., Owen, S. L. und Aziz, T. Z. (2007) Translational principles of deep brain stimulation. *Nature Reviews. Neuroscience*, 8(8): 623-635.
- Kwon, K. Y., Kim, M., Lee, S. M., Kang, S. H., Lee, H. M., et al. (2014) Is reduced arm and leg swing in Parkinson's disease associated with rigidity or bradykinesia? *Journal of the Neurological Sciences*, 341(1-2): 32-35.
- Langlois, J. A., Keyl, P. M., Guralnik, J. M., Foley, D. J., Marottoli, R. A., et al. (1997) Characteristics of older pedestrians who have difficulty crossing the street. *American Journal of Public Health*, 87(3): 393-397.
- Lee, M., Youm, C., Jeon, J., Cheon, S.-M. und Park, H. (2018) Validity of shoe-type inertial measurement units for Parkinson's disease patients during treadmill walking. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 15(1): 38.
- Lewis, G. N., Byblow, W. D. und Walt, S. E. (2000) Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain*, 123 (Pt 10): 2077-2090.
- Lill, C. M. und Klein, C. (2017) [Epidemiology and causes of Parkinson's disease]. *Der Nervenarzt*, 88(4): 345-355.
- Lill, C. M., Roehr, J. T., McQueen, M. B., Kavvoura, F. K., Bagade, S., et al. (2012) Comprehensive research synopsis and systematic meta-analyses in Parkinson's disease genetics: The PDGene database. *PLoS Genetics*, 8(3): e1002548.
- Limousin, P., Pollak, P., Benazzouz, A., Hoffmann, D., Le Bas, J. F., et al. (1995) Effect of parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *The Lancet*, 345(8942): 91-95.
- López, I. C., Ruiz, P. J., Del Pozo, S. V. und Bernardos, V. S. (2010) Motor complications in Parkinson's disease: ten year follow-up study. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 25(16): 2735-2739.

- Lord, S., Galna, B., Verghese, J., Coleman, S., Burn, D., et al. (2013) Independent domains of gait in older adults and associated motor and nonmotor attributes: validation of a factor analysis approach. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(7): 820-827.
- Mak, M. K., Wong, E. C. und Hui-Chan, C. W. (2007) Quantitative measurement of trunk rigidity in parkinsonian patients. *Journal of Neurology*, 254(2): 202-209.
- Marquardt, T. C. (2021) Untersuchungen zur effektiven zerebralen Konnektivität und Handmotorik bei Patienten mit Morbus Parkinson und gesunden Probanden [Internet]. [zitiert am URL: https://openscience.ub.uni-mainz.de/bitstream/20.500.12030/6558/1/marquardt_tabea_claudia-untersuchungen-20211120095846260.pdf]
- Marsden, C. D. (1990) Parkinson's disease. *The Lancet*, 335(8695): 948-952.
- Martinez, H. R., Garcia-Sarreon, A., Camara-Lemarroy, C., Salazar, F. und Guerrero-González, M. L. (2018) Accuracy of Markerless 3D Motion Capture Evaluation to Differentiate between On/Off Status in Parkinson's Disease after Deep Brain Stimulation. *Parkinson's Disease*, 2018: 5830364.
- McIntosh, G. C., Brown, S. H., Rice, R. R. und Thaut, M. H. (1997) Rhythmic auditory-motor facilitation of gait patterns in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 62(1): 22-26.
- McKay, J. L., Hackney, M. E., Factor, S. A. und Ting, L. H. (2019) Lower Limb Rigidity Is Associated with Frequent Falls in Parkinson's Disease. *Movement Disorders Clinical Practice*, 6(6): 446-451.
- Menz, H. B., Lord, S. R. und Fitzpatrick, R. C. (2003) Age-related differences in walking stability. *Age and Ageing*, 32(2): 137-142.
- Miller, E., Kaufman, K., Kingsbury, T., Wolf, E., Wilken, J., et al. (2016) Mechanical testing for three-dimensional motion analysis reliability. *Gait & Posture*, 50: 116-119.
- Minassian, K., Hofstoetter, U. S., Dzeladini, F., Guertin, P. A. und Ijspeert, A. (2017) The Human Central Pattern Generator for Locomotion: Does It Exist and Contribute to Walking? *The Neuroscientist*, 23(6): 649-663.
- Montavona, G., Samek, W. und Müller, K.-R. (2018) Methods for interpreting and understanding deep neural networks. *Digital Signal Processing*, 73: 1-15.
- Montero-Odasso, M., Verghese, J., Beauchet, O. und Hausdorff, J. M. (2012) Gait and cognition: a complementary approach to understanding brain function and the risk of falling. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(11): 2127-2136.
- Morris, M. E., Iansek, R., Matyas, T. A. und Summers, J. J. (1994a) Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57(12): 1532-1534.
- Morris, M. E., Iansek, R., Matyas, T. A. und Summers, J. J. (1994b) The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain*, 117 (Pt 5): 1169-1181.
- Morris, M. E., Iansek, R., Matyas, T. A. und Summers, J. J. (1996) Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain*, 119 (Pt 2): 551-568.

- Morris, R., Lord, S., Lawson, R. A., Coleman, S., Galna, B., et al. (2017) Gait Rather Than Cognition Predicts Decline in Specific Cognitive Domains in Early Parkinson's Disease. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 72(12): 1656-1662.
- Moustafa, A. A., Chakravarthy, S., Phillips, J. R., Gupta, A., Keri, S., et al. (2016) Motor symptoms in Parkinson's disease: A unified framework. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68: 727-740.
- Munro-Davies, L. E., Winter, J., Aziz, T. Z. und Stein, J. F. (1999) The role of the pedunculopontine region in basal-ganglia mechanisms of akinesia. *Experimental Brain Research*, 129(4): 511-517.
- Muro-de-la-Herran, A., Garcia-Zapirain, B. und Mendez-Zorrilla, A. (2014) Gait analysis methods: an overview of wearable and non-wearable systems, highlighting clinical applications. *Sensors* 14(2): 3362-3394.
- Murray, M. P., Sepic, S. B., Gardner, G. M. und Downs, W. J. (1978) Walking patterns of men with parkinsonism. *American Journal of Physical Medicine*, 57(6): 278-294.
- Muthuraman, M., Bange, M., Koirala, N., Ciolac, D., Pinteá, B., et al. (2020) Cross-frequency coupling between gamma oscillations and deep brain stimulation frequency in Parkinson's disease. *Brain*, 143(11): 3393-3407.
- Muthuraman, M., Fleischer, V., Kolber, P., Luessi, F., Zipp, F., et al. (2016) Structural Brain Network Characteristics Can Differentiate CIS from Early RRMS. *Frontiers in Neuroscience*, 10: 14.
- Muthuraman, M., Koirala, N., Ciolac, D., Pinteá, B., Glaser, M., et al. (2018) Deep Brain Stimulation and L-DOPA Therapy: Concepts of Action and Clinical Applications in Parkinson's Disease. *Frontiers in Neurology*, 9: 711.
- Nalls, M. A., Pankratz, N., Lill, C. M., Do, C. B., Hernandez, D. G., et al. (2014) Large-scale meta-analysis of genome-wide association data identifies six new risk loci for Parkinson's disease. *Nature Genetics*, 46(9): 989-993.
- Nelson, A. J., Zwick, D., Brody, S., Doran, C., Pulver, L., et al. (2002) The validity of the GaitRite and the Functional Ambulation Performance scoring system in the analysis of Parkinson gait. *NeuroRehabilitation*, 17(3): 255-262.
- Nieuwboer, A., Rochester, L., Herman, T., Vandenberghe, W., Emil, G. E., et al. (2009) Reliability of the new freezing of gait questionnaire: agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. *Gait & Posture*, 30(4): 459-463.
- Novak, P. und Novak, V. (2006) Effect of step-synchronized vibration stimulation of soles on gait in Parkinson's disease: a pilot study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 3: 9.
- Noyce, A. J., Bestwick, J. P., Silveira-Moriyama, L., Hawkes, C. H., Giovannoni, G., et al. (2012) Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 72(6): 893-901.
- Obeso, J. A., Olanow, C. W., Rodriguez-Oroz, M. C., Krack, P., Kumar, R., et al. (2001) Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*, 345(13): 956-963.

- Parkinson, J. (1817) An essay on the shaking palsy [Internet]. [zitiert am 10.08.22]. URL: <http://visualiseur.bnf.fr/CadresFenetre?O=NUMM-98765&M=pagination>
- Peterson, D. S. und Horak, F. B. (2016) Neural Control of Walking in People with Parkinsonism. *Physiology* 31(2): 95-107.
- Pignataro, D., Sucunza, D., Rico, A. J., Dopeso-Reyes, I. G., Roda, E., et al. (2018) Gene therapy approaches in the non-human primate model of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission* 125(3): 575-589.
- Pohl, M., Rockstroh, G., Rückriem, S., Mrass, G. und Mehrholz, J. (2003) Immediate effects of speed-dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(12): 1760-1766.
- Polymeropoulos, M. H., Lavedan, C., Leroy, E., Ide, S. E., Dehejia, A., et al. (1997) Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science*, 276(5321): 2045-2047.
- Postuma, R. B., Aarsland, D., Barone, P., Burn, D. J., Hawkes, C. H., et al. (2012) Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 27(5): 617-626.
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., et al. (2015) MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 30(12): 1591-1601.
- Rajput, A. H., Rozdilsky, B. und Rajput, A. (1991) Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism--a prospective study. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 18(3): 275-278.
- Rajput, A. H., Voll, A., Rajput, M. L., Robinson, C. A. und Rajput, A. (2009) Course in Parkinson disease subtypes: A 39-year clinicopathologic study. *Neurology*, 73(3): 206-212.
- Ramaker, C., Marinus, J., Stiggelbout, A. M. und Van Hilten, B. J. (2002) Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 17(5): 867-876.
- Rascol, O., Brooks, D. J., Korczyn, A. D., De Deyn, P. P., Clarke, C. E., et al. (2000) A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. *The New England Journal of Medicine*, 342(20): 1484-1491.
- Rehman, R. Z. U., Del Din, S., Guan, Y., Yarnall, A. J., Shi, J. Q., et al. (2019) Selecting Clinically Relevant Gait Characteristics for Classification of Early Parkinson's Disease: A Comprehensive Machine Learning Approach. *Scientific Reports*, 9(1): 17269.
- Rinalduzzi, S., Trompetto, C., Marinelli, L., Alibardi, A., Missori, P., et al. (2015) Balance dysfunction in Parkinson's disease. *BioMed Research International*, 2015(1-10): 434683.
- Rizzo, G., Copetti, M., Arcuti, S., Martino, D., Fontana, A., et al. (2016) Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease. *Neurology*, 86(6): 566-576.

- Rochester, L., Yarnall, A. J., Baker, M. R., David, R. V., Lord, S., et al. (2012) Cholinergic dysfunction contributes to gait disturbance in early Parkinson's disease. *Brain*, 135(Pt 9): 2779-2788.
- Rose, D., Cameron, D. J., Lovatt, P. J., Grahn, J. A. und Annett, L. E. (2020) Comparison of Spontaneous Motor Tempo during Finger Tapping, Toe Tapping and Stepping on the Spot in People with and without Parkinson's Disease. *Journal of Movement Disorders*, 13(1): 47-56.
- Rose, O. (2016) Parkinson's Disease: Basic knowledge. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*, 39(7): 277-281.
- Schneider, W. und Chein, J. M. (2003) Controlled & automatic processing: behavior, theory, and biological mechanisms. *Cognitive Science*, 27(3): 525-559.
- Schupp, W. und Boisserée, W. (2016) Neuroanatomische Grundlagen des kraniomandibulären Systems. *Manuelle Medizin*, 54: 205-211.
- Schwartz, M., Keller, P. E., Patel, A. D. und Kotz, S. A. (2011) The impact of basal ganglia lesions on sensorimotor synchronization, spontaneous motor tempo, and the detection of tempo changes. *Behavioural Brain Research*, 216(2): 685-691.
- Segev-Jacobovski, O., Herman, T., Yogev-Seligmann, G., Mirelman, A., Giladi, N., et al. (2011) The interplay between gait, falls and cognition: can cognitive therapy reduce fall risk? *Expert Review of Neurotherapeutics*, 11(7): 1057-1075.
- Shateri, M., Sobhanigavgani, Z., Alinasab, A., Varamesh, A., Hemmati-Sarapardeh, A., et al. (2020) Comparative Analysis of Machine Learning Models for Nanofluids Viscosity Assessment. *Nanomaterials* 10(9): 1767.
- Shibasaki, H., Fukuyama, H. und Hanakawa, T. (2004) Neural control mechanisms for normal versus parkinsonian gait. *Progress in Brain Research*, 143: 199-205.
- Spielman, L. J., Gibson, D. L. und Klegeris, A. (2018) Unhealthy gut, unhealthy brain: The role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases. *Neurochemistry International*, 120: 149-163.
- Spillantini, M. G., Schmidt, M. L., Lee, V. M., Trojanowski, J. Q., Jakes, R., et al. (1997) Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature*, 388(6645): 839-840.
- Stebbins, G. T., Goetz, C. G., Burn, D. J., Jankovic, J., Khoo, T. K., et al. (2013) How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 28(5): 668-670.
- Steuer, I. und Guertin, P. A. (2019) Central pattern generators in the brainstem and spinal cord: an overview of basic principles, similarities and differences. *Reviews in the Neurosciences*, 30(2): 107-164.
- Stuart, S., Belluscio, V., Quinn, J. F. und Mancini, M. (2019) Pre-frontal Cortical Activity During Walking and Turning Is Reliable and Differentiates Across Young, Older Adults and People With Parkinson's Disease. *Frontiers in Neurology*, 10: 536.
- Stuart, S., Vitorio, R., Morris, R., Martini, D. N., Fino, P. C., et al. (2018) Cortical activity during walking and balance tasks in older adults and in people with Parkinson's disease: A structured review. *Maturitas*, 113: 53-72.

- Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., et al. (2011) Gait speed and survival in older adults. *Journal of the American Medical Association*, 305(1): 50-58.
- Tajino, J., Ito, A., Tanima, M., Yamaguchi, S., Iijima, H., et al. (2018) Three-dimensional motion analysis for comprehensive understanding of gait characteristics after sciatic nerve lesion in rodents. *Scientific Reports*, 8(1): 13585.
- Takakusaki, K. (2013) Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 28(11): 1483-1491.
- Takakusaki, K. (2017) Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. *Journal of Movement Disorders* 10(1): 1-17.
- Thaut, M. H., McIntosh, G. C., Rice, R. R., Miller, R. A., Rathbun, J., et al. (1996) Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 11(2): 193-200.
- The MathWorks Inc. (1994-2021) Kreuzvalidierung [Internet]. [zitiert am 02.02.2021]. URL: <https://de.mathworks.com/discovery/cross-validation.html>
- Tolosa, E., Wenning, G. und Poewe, W. (2006) The diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet*, 5(1): 75-86.
- Tsanas, A., Little, M. A., McSharry, P. E. und Ramig, L. O. (2011) Nonlinear speech analysis algorithms mapped to a standard metric achieve clinically useful quantification of average Parkinson's disease symptom severity. *Journal of the Royal Society. Interface*, 8(59): 842-855.
- Uddin, S., Khan, A., Hossain, M. E. und Moni, M. A. (2019) Comparing different supervised machine learning algorithms for disease prediction. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 19(1): 281.
- United Nations Department of Economic and Social Affairs. (2019) World Population Prospects 2019 [Internet]. [zitiert am 31.03.2021]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1694/umfrage/entwicklung-der-weltbevoelkerungszahl/#professional>
- Van Den Eeden, S. K., Tanner, C. M., Bernstein, A. L., Fross, R. D., Leimpeter, A., et al. (2003) Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *American Journal of Epidemiology*, 157(11): 1015-1022.
- Verghese, J., Robbins, M., Holtzer, R., Zimmerman, M., Wang, C., et al. (2008) Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(7): 1244-1251.
- Verlinden, V. J., van der Geest, J. N., Hoogendam, Y. Y., Hofman, A., Breteler, M. M., et al. (2013) Gait patterns in a community-dwelling population aged 50 years and older. *Gait & Posture*, 37(4): 500-505.
- Vitek, J. L. (2008) Deep brain stimulation: how does it work? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 75 (Suppl 2): 59-65.

- Volta, M., Milnerwood, A. J. und Farrer, M. J. (2015) Insights from late-onset familial parkinsonism on the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *The Lancet*, 14(10): 1054-1064.
- Vu, T. C., Nutt, J. G. und Holford, N. H. (2012) Progression of motor and nonmotor features of Parkinson's disease and their response to treatment. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 74(2): 267-283.
- Wade, D. T., Collen, F. M., Robb, G. F. und Warlow, C. P. (1992) Physiotherapy intervention late after stroke and mobility. *BMJ*, 304(6827): 609-613.
- Wanneveich, M., Moisan, F., Jacqmin-Gadda, H., Elbaz, A. und Joly, P. (2018) Projections of Prevalence, Lifetime risk, and Life expectancy of Parkinson's disease (2010-2030) in France. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 33(9): 1449-1455.
- Wilson, J., Allcock, L., Mc Ardle, R., Taylor, J.-P. und Rochester, L. (2019) The neural correlates of discrete gait characteristics in ageing: A structured review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 100: 344-369.
- Winogrodzka, A., Wagenaar, R. C., Booij, J. und Wolters, E. C. (2005) Rigidity and bradykinesia reduce interlimb coordination in Parkinsonian gait. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(2): 183-189.
- Wright, W. G., Gurfinkel, V. S., Nutt, J., Horak, F. B. und Cordo, P. J. (2007) Axial hypertonicity in Parkinson's disease: direct measurements of trunk and hip torque. *Experimental Neurology* 208(1): 38-46.
- Wu, A. R., Simpson, C. S., van Asseldonk, E. H. F., van der Kooij, H. und Ijspeert, A. J. (2019) Mechanics of very slow human walking. *Scientific Reports*, 9(1): 18079.
- Wu, T. und Hallett, M. (2005) A functional MRI study of automatic movements in patients with Parkinson's disease. *Brain*, 128(Pt 10): 2250-2259.
- Wu, T. und Hallett, M. (2013) The cerebellum in Parkinson's disease. *Brain*, 136(Pt 3): 696-709.
- Wu, T., Hallett, M. und Chan, P. (2015) Motor automaticity in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 82: 226-234.
- Yarnall, A., Rochester, L. und Burn, D. J. (2011) The interplay of cholinergic function, attention, and falls in Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 26(14): 2496-2503.
- Zanardi, A. P. J., da Silva, E. S., Costa, R. R., Passos-Monteiro, E., Dos Santos, I. O., et al. (2021) Gait parameters of Parkinson's disease compared with healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1): 752.
- zebris Medical GmbH. (2015) Technische Daten und Gebrauchsanweisung [Internet]. [zitiert am 06.01.2021]. URL: https://www.zebris.de/fileadmin/Editoren/zebris-PDF-Manuals/Medizin/Hardware/Alte_Versionen/FDM-T_Hardware-Gebrauchsanweisung_160119_de.pdf
- Zeng, W., Liu, F., Wang, Q., Wang, Y., Ma, L., et al. (2016) Parkinson's disease classification using gait analysis via deterministic learning. *Neuroscience Letters*, 633: 268-278.

Zhou, Y., Romijnders, R., Hansen, C., Campen, J. v., Maetzler, W., et al. (2020) The detection of age groups by dynamic gait outcomes using machine learning approaches. *Scientific Reports*, 10(1): 4426.

8 Anhang

Tabelle 8 Demographische und klinische Daten der Ganganalyse bei 1 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen
m = männlich, w = weiblich, SD = Standardabweichung, N = Anzahl erfasster Probanden

	PD	AG	JG
Demographische Daten			
<i>Anzahl</i>	34	32	36
<i>Alter in Jahren (Mittelwerte ± SD)</i>	64,35 (7,227)	62,34 (10,047)	24,22 (2,977)
<i>Geschlecht in Anzahl</i>	m:20; w:14	m:15; w:17	m:16; w:20
Klinische Daten (Mittelwerte ± SD)			
<i>MDS-UPDRS ON (Punkte) (N = 32)</i>	14,406 (6,540)	-	-
<i>MDS-UPDRS OFF (Punkte) (N = 23)</i>	26,174 (11,884)	-	-
<i>Hoehn & Yahr-Stadium (N = 29)</i>	2,5(0,957)	-	-
<i>Krankheitsdauer (Jahre) (N = 31)</i>	7,742 (5,416)	-	-

Tabelle 9 Demographische und klinische Daten der Ganganalyse bei 1,5 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen
m = männlich, w = weiblich, SD = Standardabweichung, N = Anzahl erfasster Probanden

	PD	AG	JG
Demographische Daten			
<i>Anzahl</i>	30	30	36
<i>Alter in Jahren (Mittelwerte ± SD)</i>	63,83 (7,396)	60,63 (8,802)	24,22 (2,977)
<i>Geschlecht in Anzahl</i>	m:17; w:13	m:14; w:16	m:16; w:20
Klinische Daten (Mittelwerte ± SD)			
<i>MDS-UPDRS ON (Punkte) (N = 28)</i>	14,429 (6,855)	-	-
<i>MDS-UPDRS OFF (Punkte) (N = 19)</i>	26,895 (12,387)	-	-
<i>Hoehn & Yahr-Stadium (N = 25)</i>	2,432 (0,955)	-	-
<i>Krankheitsdauer (Jahre) (N = 27)</i>	7,370 (5,372)	-	-

Tabelle 10 Welch-ANOVA des Alters

*asymptotische F-verteilt; ‡ jeweils aller Gruppen PD, AG, JG

Datensatz ‡	0,5 km/h	1 km/h	1,5 km/h
Statistik*	629,586	601,493	550,617
df	2;52,912	2;50,944	2;46,235
Signifikanz	< 0,001	<0,001	<0,001

Tabelle 11 Post-Hoc-Test¹ des Alters bei 0,5 km/h

Tamhane-T2 Test¹, da keine Homogenität der Varianzen besteht

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

*Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0,05 signifikant

Gruppenvergleich	Mittlere Differenz	95% CI		Signifikanz
		Untergrenze	Obergrenze	
PD-AG	2,159	-3,02;	7,33	0,670
PD-JG	40,149*	36,92;	43,38	<0,001
AG-JG	37,990*	33,50;	42,48	<0,001

Tabelle 12 Post-Hoc-Test¹ des Alters bei 1 km/h

Tamhane-T2 Test¹, da keine Homogenität der Varianzen besteht

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

*Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0,05 signifikant

Gruppenvergleich	Mittlere Differenz	95% CI		Signifikanz
		Untergrenze	Obergrenze	
PD-AG	2,009	-3,32;	7,34	0,735
PD-JG	40,131*	36,82;	43,45	<0,001
AG-JG	38,122*	33,50;	42,74	<0,001

Tabelle 13 Post-Hoc-Test¹ des Alters bei 1,5 km/h

Tamhane-T2 Test¹, da keine Homogenität der Varianzen besteht

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

*Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0,05 signifikant

Gruppenvergleich	Mittlere Differenz	95% CI		Signifikanz
		Untergrenze	Obergrenze	
PD-AG	3,200	-1,97;	8,37	0,348
PD-JG	39,611*	36,01;	43,21	<0,001
AG-JG	36,411*	32,19;	40,63	<0,001

Tabelle 14 Analyse 1: Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der Parameter¹, die in 100% der Klassifikationen relevant sind, bei allen drei Geschwindigkeiten²

Die Parameter, die in 100% der Klassifikationen relevant sind, sind in Tabelle 3 dargestellt¹
0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h²

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

Genauigkeit (%)	Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der 100% relevanten Parameter ¹ bei allen Geschwindigkeiten ²		
	PD-AG	PD-JG	AG-JG
Training	97	98	96
Test	95	98	97
Gesamt	97	97	96
Zehnfache Kreuzvalidierung	98	98	97

≥ 70-79%
 ≥ 80-84%
 ≥ 85-89%
 ≥ 90-94%
 ≥ 95%

Tabelle 15 Analyse 2: Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der Parameter¹, die in mindestens 78% der Klassifikationen relevant sind, bei allen drei Geschwindigkeiten²

Die Parameter, die in mindestens 78% der Klassifikationen relevant sind, sind in Tabelle 3 dargestellt¹
0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h²

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

Genauigkeit (%)	Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der 100% und 78% relevanten Parameter ¹ bei allen Geschwindigkeiten ²		
	PD-AG	PD-JG	AG-JG
Training	93	93	90
Test	91	93	91
Gesamt	93	92	90
Zehnfache Kreuzvalidierung	94	93	91

≥ 70-79%
 ≥ 80-84%
 ≥ 85-89%
 ≥ 90-94%
 ≥ 95%

Tabelle 16 Analyse 3: Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der Parameter¹, die in mindestens 67% der Klassifikationen relevant sind, bei allen drei Geschwindigkeiten²

Die Parameter, die in mind. 67% der Klassifikationen relevant sind, sind in Tabelle 3 dargestellt¹
 0,5 km/h, 1 km/h und 1,5 km/h²
 PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

Genauigkeit (%)	Kombinierte Gruppenklassifikationen anhand der 100%, 78% und 67% relevanten Parameter ¹ bei allen Geschwindigkeiten ²		
	PD-AG	PD-JG	AG-JG
Training	83	83	77
Test	81	83	76
Gesamt	83	82	79
Zehnfache Kreuzvalidierung	84	83	78

≥ 70-79%
 ≥ 80-84%
 ≥ 85-89%
 ≥ 90-94%
 ≥ 95%

Tabelle 17 Übersicht der statistischen Auswertung

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen
 % GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus; Ant. = Anterior, Post. = Posterior
 Bei Unterteilung einer Zelle in zwei Hälften steht die linke Hälfte für den Parameter der linken Seite und die rechte Hälfte für den Parameter der rechten Seite.

Parameter	0,5 km/h			1 km/h			1,5 km/h		
	PD-AG	PD-JG	AG-JG	PD-AG	PD-JG	AG-JG	PD-AG	PD-JG	AG-JG
Fußrotation (°)									
Schrittweite (cm)									
Schrittlänge (cm)									
Schrittzeit (sek)									
Standphase (% GZ)									
Stoßdämpfungsphase (% GZ)									
Mittlere Standphase (% GZ)									
Abstoßphase (% GZ)									
Schwungphase (% GZ)									
Doppelstandphase (% GZ)									
Doppelschrittlänge (cm)									
Doppelschrittzeit (sek)									
Kadenz (Schritte/Min)									
Geschwindigkeit (km/h)									
Länge der Ganglinie (mm)									
Länge der Ganglinie, StdAbw.									
Mittlere Standphase (mm)									
Mittlere Standphase, StdAbw.									
Ant./Post. Position (mm)									
Ant./Post. Variabilität (mm)									
Seitliche Verlagerung (mm)									
Seitliche Variabilität (mm)									

Tabelle 18 Deskriptive Analyse und ANOVA der Gangdaten bei 0,5 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

% GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus

‡ = Welch-ANOVA bei Inhomogenität der Varianzen, asymptotisch F-verteilt

Parameter	Mittelwerte und Standardabweichung			df	F-Wert	Signifikanz
	PD N = 35	AG N = 33	JG N = 36			
Fußrotation (°), li	8,659 ± 6,775	7,486 ± 4,313	6,204 ± 5,258	2, 101	1,730	0,182
‡ Fußrotation (°), re	11,542 ± 8,285	9,920 ± 5,206	7,888 ± 5,163	2; 65,214	2,832	0,066
Schrittweite (cm)	11,573 ± 3,369	11,384 ± 3,157	11,200 ± 2,780	2, 101	0,128	0,880
Schrittlänge (cm), li	14,859 ± 7,683	18,444 ± 6,849	28,519 ± 8,229	2, 101	30,609	<0,001
Schrittlänge (cm), re	15,537 ± 7,457	18,730 ± 7,436	29,474 ± 7,822	2, 101	32,949	<0,001
Schrittzeit (sek), li	0,947 ± 0,488	1,154 ± 0,445	1,805 ± 0,500	2, 101	30,981	<0,001
Schrittzeit (sek), re	0,933 ± 0,424	1,144 ± 0,460	1,817 ± 0,493	2, 101	35,696	<0,001
Standphase (% GZ), li	79,405 ± 4,836	76,470 ± 5,115	81,473 ± 3,940	2, 101	10,060	<0,001
Standphase (% GZ), re	79,072 ± 4,490	76,801 ± 4,637	81,023 ± 4,117	2, 101	7,884	0,001
Stoßdämpfungsphase (% GZ), li	28,987 ± 5,174	26,299 ± 4,687	31,251 ± 4,171	2, 101	9,604	<0,001
Stoßdämpfungsphase (% GZ), re	29,425 ± 5,530	27,031 ± 4,841	31,277 ± 4,317	2, 101	6,437	0,002
Mittlere Standphase (% GZ), li	21,077 ± 4,282	23,067 ± 4,717	18,765 ± 3,869	2, 101	8,695	<0,001
Mittlere Standphase (% GZ), re	20,548 ± 4,828	23,474 ± 5,157	18,479 ± 3,635	2, 101	10,355	<0,001
Abstoßphase (% GZ), li	29,385 ± 5,374	27,112 ± 4,891	31,471 ± 4,148	2, 101	7,029	0,001
Abstoßphase (% GZ), re	29,101 ± 5,213	26,347 ± 4,756	31,422 ± 4,087	2, 101	10,038	<0,001
Schwungphase (% GZ), li	20,595 ± 4,836	23,530 ± 5,115	18,527 ± 3,940	2, 101	10,060	<0,001
Schwungphase (% GZ), re	20,928 ± 4,490	23,199 ± 4,637	18,977 ± 4,117	2, 101	7,884	0,001
Doppelstandphase (% GZ)	58,431 ± 9,014	53,403 ± 9,170	62,688 ± 7,537	2, 101	10,079	<0,001
Doppelschrittlänge (cm)	30,428 ± 14,441	37,163 ± 13,842	57,891 ± 15,681	2, 101	33,663	<0,001
Doppelschrittzeit (sek)	1,879 ± 0,901	2,296 ± 0,897	3,615 ± 0,972	2, 101	34,085	<0,001
‡ Kadenz (Schritte/Min)	78,330 ± 33,797	61,685 ± 25,900	36,029 ± 10,222	2; 52,541	35,445	<0,001
‡ Geschwindigkeit (km/h)	0,586 ± 0,090	0,590 ± 0,030	0,578 ± 0,014	2, 52,535	2,300	0,110

Länge der Ganglinie (mm), li	152,371 ± 48,612	171,030 ± 57,437	228,97 ± 48,547	2, 101	21,319	<0,001
Länge der Ganglinie (mm), re	155,886 ± 50,950	169,576 ± 59,607	232,167 ± 43,503	2, 101	22,093	<0,001
Länge der Ganglinie, StdAbw., li	21,229 ± 9,530	21,364 ± 11,371	22,972 ± 9,361	2, 101	0,327	0,722
Länge der Ganglinie, StdAbw., re	24,057 ± 13,920	20,455 ± 8,754	22,056 ± 7,642	2, 101	1,011	0,367
Mittlere Standphase (mm), li	30,057 ± 19,521	34,242 ± 15,839	41,361 ± 15,524	2, 101	3,985	0,022
Mittlere Standphase (mm), re	31,429 ± 14,825	34,545 ± 19,794	39,611 ± 17,565	2, 101	1,987	0,142
Mittlere Standphase StdAbw., li	10,771 ± 5,730	13,939 ± 7,770	16,083 ± 7,799	2, 101	4,934	0,009
Mittlere Standphase StdAbw., re	12,686 ± 8,366	13,212 ± 4,781	15,722 ± 8,416	2, 101	1,687	0,190
Ant/Post Position (mm)	162,543 ± 22,219	155,636 ± 24,857	160,833 ± 24,976	2, 101	0,756	0,472
Ant/Post Variabilität (mm)	11,743 ± 4,231	11,697 ± 4,953	13,5 ± 3,989	2, 101	1,930	0,150
Seitliche Verlagerung (mm)	-1,314 ± 13,696	0,394 ± 11,057	2,667 ± 14,730	2, 101	0,800	0,452
Seitliche Variabilität (mm)	23,342 ± 10,962	22,061 ± 9,695	23,972 ± 10,641	2, 101	0,296	0,744
Kontaktzeit (sek)						
Vorfuß, li	1,458 ± 0,720	1,691 ± 0,698	2,771 ± 0,766	2, 101	32,694	<0,001
Vorfuß, re	1,432 ± 0,694	1,675 ± 0,689	2,733 ± 0,790	2, 101	32,098	<0,001
Mittelfuß, li	1,149 ± 0,505	1,360 ± 0,503	2,095 ± 0,438	2, 101	37,593	<0,001
Mittelfuß, re	1,150 ± 0,520	1,375 ± 0,491	2,108 ± 0,445	2, 101	37,749	<0,001
Ferse, li	1,012 ± 0,492	1,261 ± 0,515	1,957 ± 0,445	2, 101	36,387	<0,001
Ferse, re	1,010 ± 0,536	1,276 ± 0,522	1,981 ± 0,419	2, 101	36,647	<0,001
Kontaktzeit % der Standphase						
Vorfuß, li	96,973 ± 5,317	95,997 ± 4,388	94,229 ± 3,732	2, 101	3,364	0,039
Vorfuß, re	96,100 ± 5,759	94,993 ± 5,315	93,266 ± 4,759	2, 101	2,592	0,080
‡ Mittelfuß, li	78,240 ± 6,784	78,260 ± 6,731	72,963 ± 8,638	2, 66,973	5,043	0,009
‡ Mittelfuß, re	78,469 ± 6,921	79,248 ± 6,699	73,879 ± 9,240	2, 66,788	4,130	0,020
Ferse, li	67,384 ± 9,051	71,387 ± 7,595	67,695 ± 7,745	2, 101	2,512	0,086
Ferse, re	66,651 ± 12,075	72,000 ± 8,771	69,262 ± 7,860	2, 101	2,561	0,082
Maximalkraft (N)						
Vorfuß, li	436,169 ± 129,181	472,782 ± 139,038	457,571 ± 108,844	2, 101	0,728	0,485
Vorfuß, re	447,855 ± 147,770	486,238 ± 150,652	443,674 ± 141,971	2, 101	0,866	0,424
Mittelfuß, li	194,203 ± 102,538	194,928 ± 80,559	220,261 ± 84,815	2, 101	0,962	0,386

Mittelfuß, re	206,984 ± 85,332	189,716 ± 64,144	208,392 ± 76,767	2, 101	0,631	0,534
Ferse, li	252,597 ± 118,844	296,464 ± 95,812	304,610 ± 82,239	2, 101	2,743	0,069
Ferse, re	231,877 ± 97,477	302,616 ± 111,082	319,571 ± 96,783	2, 101	7,341	0,001
Zeit Maximalkraft (sek)						
Vorfuß, li	0,962 ± 0,492	1,156 ± 0,489	1,897 ± 0,531	2, 101	33,866	<0,001
Vorfuß, re	0,960 ± 0,519	1,164 ± 0,480	1,866 ± 0,539	2, 101	30,303	<0,001
Mittelfuß, li	0,698 ± 0,330	0,818 ± 0,356	1,360 ± 0,369	2, 101	35,656	<0,001
Mittelfuß, re	0,698 ± 0,402	0,857 ± 0,376	1,364 ± 0,365	2, 101	29,533	<0,001
Ferse, li	0,497 ± 0,215	0,527 ± 0,170	0,836 ± 0,240	2, 101	27,907	<0,001
Ferse, re	0,494 ± 0,243	0,563 ± 0,201	0,899 ± 0,249	2, 101	30,782	<0,001
Maximaldruck (N/cm)						
Vorfuß, li	20,730 ± 8,340	24,003 ± 9,403	26,904 ± 8,798	2, 101	4,326	0,016
Vorfuß, re	20,954 ± 8,151	24,182 ± 9,572	28,120 ± 10,742	2, 101	5,006	0,008
Mittelfuß, li	14,047 ± 5,349	16,021 ± 4,547	16,881 ± 3,992	2, 101	3,432	0,036
Mittelfuß, re	13,556 ± 4,976	15,378 ± 3,022	16,550 ± 3,660	2, 101	5,079	0,008
Ferse, li	14,853 ± 6,121	17,556 ± 5,111	19,720 ± 3,966	2, 101	8,003	0,001
Ferse, re	13,230 ± 5,007	17,326 ± 5,437	20,290 ± 4,335	2, 101	18,309	<0,001
Zeit Maximalkraft % der Standphase						
Vorfuß, li	63,612 ± 8,918	65,425 ± 9,552	64,549 ± 6,113	2, 101	0,407	0,667
Vorfuß, re	63,257 ± 9,049	65,951 ± 7,978	63,699 ± 6,698	2, 101	1,113	0,332
Mittelfuß, li	47,262 ± 7,719	46,342 ± 8,502	46,660 ± 6,219	2, 101	0,133	0,876
Mittelfuß, re	46,802 ± 9,165	48,216 ± 10,161	47,126 ± 6,372	2, 101	0,247	0,782
Ferse, li	34,224 ± 6,845	31,754 ± 6,237	29,416 ± 7,438	2, 101	4,339	0,016
Ferse, re	34,113 ± 6,254	33,232 ± 6,185	31,561 ± 6,502	2, 101	1,496	0,229
Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), li	0,252 ± 0,369	0,409 ± 0,478	0,832 ± 0,413	2, 101	18,016	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), re	0,269 ± 0,357	0,469 ± 0,500	0,888 ± 0,424	2; 65,395	22,170	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), li	12,422 ± 14,765	18,604 ± 21,045	28,393 ± 14,445	2; 64,763	10,630	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), re	13,827 ± 15,215	22,397 ± 23,711	31,416 ± 15,352	2; 64,221	11,635	<0,001

Tabelle 19 Post-Hoc-Test nach Bonferroni der signifikanten ANOVA bei 0,5 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

% GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus

‡ = Bei Varianzhomogenität Durchführung des Tamhane T2 Post-Hoc-Tests.

*Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0,05 signifikant

Parameter	Gruppenvergleich	Mittlere Differenz	95% CI		Signifikanz
			Untergrenze	Obergrenze	
Schrittlänge (cm), li	PD-AG	-3,586	-8,092	0,921	0,167
	PD-JG	-13,660*	-18,069	-9,252	<0,001
	AG-JG	-10,075*	-14,551	-5,598	<0,001
Schrittlänge (cm), re	PD-AG	-3,193	-7,670	1,284	0,257
	PD-JG	-13,937*	-18,317	-9,558	<0,001
	AG-JG	-10,744*	-14,367	-7,121	<0,001
Schrittzeit (sek), li	PD-AG	-0,207	-0,490	0,076	0,234
	PD-JG	-0,858*	-1,135	-0,581	<0,001
	AG-JG	-0,651*	-0,932	-0,370	<0,001
Schrittzeit (sek), re	PD-AG	-0,211	-0,482	0,061	0,187
	PD-JG	-0,884*	-1,150	-0,618	<0,001
	AG-JG	-0,673*	-0,943	-0,403	<0,001
Standphase (% GZ), li	PD-AG	2,935*	0,193	5,676	0,032
	PD-JG	-2,069	-4,751	0,614	0,190
	AG-JG	-5,003*	-7,726	-2,280	<0,001
Standphase (% GZ), re	PD-AG	2,271	-0,336	4,878	0,109
	PD-JG	-1,951	-4,501	0,599	0,196
	AG-JG	-4,222*	-6,811	-1,633	<0,001
Stoßdämpfungsphase (% GZ), li	PD-AG	2,688	-0,082	5,459	0,060
	PD-JG	-2,264	-4,974	0,446	0,134
	AG-JG	-4,954*	-7,704	-2,201	<0,001
Stoßdämpfungsphase (% GZ), re	PD-AG	2,395	-0,510	5,300	0,142
	PD-JG	-1,852	-4,693	0,990	0,347
	AG-JG	-4,247*	-7,132	-1,362	0,001
Mittlere Standphase (% GZ), li	PD-AG	-1,990	-4,525	0,544	0,176
	PD-JG	2,312	-0,168	4,791	0,076
	AG-JG	4,302*	1,785	6,819	<0,001

Mittlere Standphase (% GZ), re	PD-AG	-2,926*	-5,623; -0,28;	0,029
	PD-JG	2,069	-0,570; 4,708	0,177
	AG-JG	4,995*	2,315; 7,674	<0,001
Abstoßphase (% GZ), li	PD-AG	2,272	-0,577; 5,122	0,165
	PD-JG	-2,086	-4,873; 0,701	0,214
	AG-JG	-4,358*	-7,188; -1,528	0,001
Abstoßphase (% GZ), re	PD-AG	2,754	-0,024; 5,531	0,053
	PD-JG	-2,322	-5,039; 0,395	0,12
	AG-JG	-5,075*	-7,834; -2,317	<0,001
Schwungphase (% GZ), li	PD-AG	-2,934*	-5,676; -0,193	0,032
	PD-JG	2,069	-0,614; 4,751	0,190
	AG-JG	5,003*	2,280; 7,726	<0,001
Schwungphase (% GZ), re	PD-AG	-2,271	-4,878; 0,336;	0,109
	PD-JG	1,951	-0,599; 4,501	0,196
	AG-JG	4,222*	1,633; 6,811	<0,001
Doppelstandphase (% GZ)	PD-AG	5,029	-0,042; 10,099	0,053
	PD-JG	-4,256	-9,217; 0,704	0,118
	AG-JG	-9,285*	-14,321; -4,249	<0,001
Doppelschrittlänge (cm)	PD-AG	-6,734	-15,418; 1,950	0,186
	PD-JG	-27,463*	-35,959; -18,968	<0,001
	AG-JG	-20,729*	-29,354; -12,104	<0,001
Doppelschrittzeit (sek)	PD-AG	-0,416	-0,963; 0,130	0,200
	PD-JG	-1,736*	-2,271; -1,201	<0,001
	AG-JG	-1,320*	-1,862; -0,777	<0,001
‡ Kadenz (Schritte/Min)	PD-AG	16,645	-1,203; 34,493	0,075
	PD-JG	42,302*	27,447; 57,157	<0,001
	AG-JG	25,656*	13,659; 37,654	<0,001
Länge der Ganglinie (mm), li	PD-AG	-18,659	-49,110; 11,79	0,417
	PD-JG	-76,601*	-106,392; -46,810	<0,001
	AG-JG	-57,942*	-88,187; -27,670	<0,001
‡ Länge der Ganglinie (mm), re	PD-AG	-13,690	-46,765; 19,385	0,677
	PD-JG	-76,281*	-103,853; -48,709	<0,001
	AG-JG	-62,591*	-93,711; -31,471	<0,001
Mittlere Standphase (mm), li	PD-AG	-4,185	-14,267; 5,896	0,944
	PD-JG	-11,304*	-21,167; -1,441	0,019
	AG-JG	-7,119	-17,132; 2,895	0,260

Mittlere Standphase StdAbw., li	PD-AG	-3,168	-7,397; 1,061	0,213
	PD-JG	-5,312*	-9,449; -1,175	0,007
	AG-JG	-2,144	-6,344; 2,060	0,651
Kontaktzeit (sek)				
Vorfuß, li	PD-AG	-0,233	-0,664; 0,198	0,571
	PD-JG	-1,313*	-1,735; -0,892	<0,001
	AG-JG	-1,080*	-1,508; -0,652	<0,001
Vorfuß, re	PD-AG	-0,243	-0,672; 0,186	0,513
	PD-JG	-1,301*	-1,721; -0,881	<0,001
	AG-JG	-1,058*	-1,484; -0,631	<0,001
Mittelfuß, li	PD-AG	-0,211	-0,496; 0,074	0,224
	PD-JG	-0,945*	-1,224; -0,667	<0,001
	AG-JG	-0,735*	-1,018; -0,452	<0,001
Mittelfuß, re	PD-AG	-0,224	-0,511; 0,063	0,180
	PD-JG	-0,958*	-1,239; -0,677	<0,001
	AG-JG	-0,734*	-1,019; -0,449	<0,001
Ferse, li	PD-AG	-0,249	-0,535; 0,036	0,108
	PD-JG	-0,945*	-1,224; -0,665	<0,001
	AG-JG	-0,695*	-0,979; -0,411	<0,001
Ferse, re	PD-AG	-0,266	-0,558; 0,025	0,085
	PD-JG	-0,971*	-1,257; -0,686	<0,001
	AG-JG	-0,705*	-0,995; -0,415	<0,001
Kontaktzeit % der Standphase				
Vorfuß, li	PD-AG	0,976	-1,695; 3,647	1,000
	PD-JG	2,744*	0,131; 5,357	0,036
	AG-JG	1,768	-0,885; 4,421	0,323
‡ Mittelfuß, li T2	PD-AG	-0,020	-4,037; 3,997	1,000
	PD-JG	5,277*	0,769; 9,786	0,017
	AG-JG	5,297*	0,749; 9,846	0,017
‡ Mittelfuß, re T2	PD-AG	-0,779	-4,826; 3,268	0,953
	PD-JG	4,589	-0,151; 9,329	0,061
	AG-JG	5,368*	0,631; 10,105	0,021
Maximalkraft (N)				
Ferse, re	PD-AG	-70,740*	-130,847; -10,632	0,015
	PD-JG	-87,693*	-146,498; -28,889	0,001
	AG-JG	-16,954	-76,655; 42,747	1,000

Zeit Maximalkraft (sek)				
Vorfuß, li	PD-AG	-0,194	-0,492; 0,105	0,352
	PD-JG	-0,935*	-1,227; -0,643	<0,001
	AG-JG	-0,741*	-1,037; -0,445	<0,001
Vorfuß, re	PD-AG	-0,203	-0,507; 0,100	0,318
	PD-JG	-0,906*	-1,203; -0,608	<0,001
	AG-JG	-0,702*	-1,004; -0,400	<0,001
Mittelfuß, li	PD-AG	-0,120	-0,328; 0,088	0,491
	PD-JG	-0,662*	-0,865; -0,459	<0,001
	AG-JG	-0,542*	-0,749; -0,336	<0,001
Mittelfuß, re	PD-AG	-0,159	-0,384; 0,066	0,266
	PD-JG	-0,666*	-0,886; -0,445	<0,001
	AG-JG	-0,507*	-0,730; -0,283	<0,001
Ferse, li	PD-AG	-0,030	-0,155; 0,095	1,000
	PD-JG	-0,339*	0,462; -0,217	<0,001
	AG-JG	-0,309*	-0,433; -0,185	<0,001
Ferse, re	PD-AG	-0,069	-0,207; 0,068	0,667
	PD-JG	-0,406*	-0,540; -0,271	<0,001
	AG-JG	-0,336*	-0,473; -0,200	<0,001
Maximaldruck (N/cm)				
Vorfuß, li	PD-AG	-3,273	-8,498; 1,953	0,391
	PD-JG	-6,174*	-11,286; -1,062	0,012
	AG-JG	-2,901	-8,092; 2,289	0,530
Vorfuß, re	PD-AG	-3,227	-8,874; 2,419	0,501
	PD-JG	-7,165*	-12,690; -1,641	0,006
	AG-JG	-3,938	-9,547; 1,671	0,271
Mittelfuß, li	PD-AG	-1,974	-4,726; 0,778	0,251
	PD-JG	-2,833*	-5,526; -0,141	0,036
	AG-JG	-0,859	-3,593; 1,874	1,00
Mittelfuß, re	PD-AG	-1,823	-4,176; 0,530	0,187
	PD-JG	-2,995*	-5,297; -0,692	0,006
	AG-JG	-1,172	-3,509; 1,166	0,675
Ferse, li	PD-AG	-2,702	-5,734; 0,329	0,097
	PD-JG	-4,867*	-7,833; -1,900	<0,001
	AG-JG	-2,165	-5,176; 0,847	0,249
Ferse, re	PD-AG	-4,095*	-7,008; -1,182	0,003
	PD-JG	-7,060*	-9,909; -4,210	<0,001
	AG-JG	-2,965*	-5,858; -0,071	0,043

Zeit Maximalkraft % der Standphase				
Ferse, li	PD-AG	2,470	-1,591; 6,532	0,425
	PD-JG	4,808*	0,835; 8,781	0,012
	AG-JG	2,338	-1,696; 6,372	0,482
Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), li	PD-AG	-0,157	-0,406; 0,092	0,382
	PD-JG	-0,580*	-0,824; -0,337	<0,001
	AG-JG	-0,423*	-0,670; -0,176	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), re	PD-AG	-0,200	-0,460; 0,061	0,180
	PD-JG	-0,619*	-0,846; -0,391	<0,001
	AG-JG	-0,419*	-0,694; -0,144	0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), li	PD-AG	-6,182	-17,086; 4,722	0,425
	PD-JG	-15,971*	-24,458; -7,485	<0,001
	AG-JG	-9,789	-20,579; 1,000	0,086
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), re	PD-AG	-8,570	-20,553; 3,413	0,231
	PD-JG	-17,589*	-26,467; -8,712	<0,001
	AG-JG	-9,019	-20,985; 2,947	0,192

Tabelle 20 Deskriptive Analyse und ANOVA der Gangdaten bei 1 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

% GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus

‡ = Welch-ANOVA bei Inhomogenität der Varianzen, asymptotisch F-verteilt

Parameter	Mittelwerte und Standardabweichung			df	F-Wert	Signifikanz
	PD N = 34	AG N = 32	JG N = 36			
Fußrotation (°), li	8,039 ± 7,267	7,214 ± 3,995	6,084 ± 5,856	2,99	0,972	0,382
Fußrotation (°), re	9,476 ± 9,186	9,261 ± 5,200	7,989 ± 5,723	2,99	0,470	0,626
Schrittweite (cm)	10,964 ± 3,841	10,866 ± 3,256	9,717 ± 2,845	2,99	1,517	0,224
Schrittlänge (cm), li	21,354 ± 8,743	25,053 ± 6,662	33,369 ± 6,557	2,99	24,363	<0,001
Schrittlänge (cm), re	21,488 ± 8,528	24,713 ± 7,148	34,146 ± 5,829	2,99	29,076	<0,001
Schrittzeit (sek), li	0,745 ± 0,258	0,858 ± 0,236	1,168 ± 0,206	2,99	30,900	<0,001
Schrittzeit (sek), re	0,745 ± 0,260	0,841 ± 0,249	1,163 ± 0,215	2,99	28,860	<0,001

Standphase (% GZ), li	74,717 ± 4,842	71,552 ± 2,887	74,482 ± 2,803	2,99	7,742	0,001
Standphase (% GZ), re	74,593 ± 4,142	72,105 ± 2,925	74,934 ± 2,641	2,99	7,260	0,001
Stoßdämpfungsphase (% GZ), li	24,506 ± 5,183	21,494 ± 2,807	24,760 ± 2,855	2,99	7,625	0,001
‡ Stoßdämpfungsphase (% GZ), re	24,820 ± 4,415	22,141 ± 2,953	24,661 ± 2,736	2; 63,321	7,660	0,001
Mittlere Standphase (% GZ), li	25,374 ± 4,160	27,898 ± 2,953	25,005 ± 2,561	2,99	7,584	0,001
Mittlere Standphase (% GZ), re	25,239 ± 4,867	28,473 ± 2,917	25,493 ± 2,736	2,99	8,045	0,001
‡ Abstoßphase (% GZ), li	24,865 ± 4,479	22,161 ± 2,942	24,721 ± 2,686	2; 63,046	7,949	0,001
Abstoßphase (% GZ), re	24,543 ± 5,181	21,502 ± 2,799	24,796 ± 2,846	2,99	7,781	0,001
Schwungphase (% GZ), li	25,283 ± 4,842	28,448 ± 2,887	25,518 ± 2,803	2,99	7,742	0,001
Schwungphase (% GZ), re	25,407 ± 4,142	27,895 ± 2,925	25,066 ± 2,641	2,99	7,260	0,001
Doppelstandphase (% GZ)	49,360 ± 8,783	43,649 ± 5,372	49,463 ± 5,018	2,99	8,357	<0,001
Doppelschrittlänge (cm)	42,833 ± 16,533	49,766 ± 13,409	67,495 ± 12,176	2,99	28,426	<0,001
Doppelschrittzeit (sek)	1,490 ± 0,513	1,698 ± 0,482	2,330 ± 0,416	2,99	30,334	<0,001
‡ Kadenz (Schritte/Min)	90,196 ± 29,387	77,020 ± 23,664	53,437 ± 10,677	2; 53,021	32,609	<0,001
Geschwindigkeit (km/h)	1,025 ± 0,208	1,061 ± 0,035	1,043 ± 0,019	2,99	0,722	0,488
‡ Länge der Ganglinie (mm), li	150,24 ± 48,584	169,78 ± 54,552	214,67 ± 29,195	2; 58,607	25,673	<0,001
‡ Länge der Ganglinie (mm), re	155,35 ± 48,103	165,34 ± 55,252	214,69 ± 30,022	2; 59,063	23,551	<0,001
Länge der Ganglinie, StdAbw., li	17,59 ± 7,365	20,75 ± 9,685	17,92 ± 7,032	2,99	1,529	0,222
Länge der Ganglinie, StdAbw., re	18,88 ± 9,135	19,50 ± 8,572	17,86 ± 8,435	2,99	0,309	0,735
Mittlere Standphase (mm), li	44,44 ± 26,206	50,84 ± 22,460	57,31 ± 17,641	2,99	2,913	0,059
Mittlere Standphase (mm), re	44,85 ± 21,971	49,75 ± 24,161	57,44 ± 19,182	2,99	2,983	0,055
‡ Mittlere Standphase StdAbw., li	11,21 ± 5,068	12,78 ± 3,180	17,53 ± 5,374	2; 63,630	14,254	<0,001
Mittlere Standphase StdAbw., re	10,50 ± 3,979	14,31 ± 5,608	17,22 ± 5,467	2,99	15,431	<0,001
Ant/Post Position (mm)	157,44 ± 19,404	157,13 ± 20,324	150,08 ± 16,629	2,99	1,717	0,185
Ant/Post Variabilität (mm)	9,18 ± 4,428	10,00 ± 4,529	11,58 ± 4,191	2,99	2,741	0,069
Seitliche Verlagerung (mm)	18,283 ± 3,135	11,206 ± 1,981	7,512 ± 1,252	2,99	1,111	0,333
Seitliche Variabilität (mm)	18,29 ± 10,656	18,78 ± 9,097	18,81 ± 10,977	2,99	0,027	0,974
Kontaktzeit (sek)						
Vorfuß, li	1,077 ± 0,376	1,160 ± 0,320	1,617 ± 0,301	2,99	26,691	<0,001
Vorfuß, re	1,064 ± 0,361	1,157 ± 0,302	1,626 ± 0,311	2,99	29,950	<0,001

Mittelfuß, li	0,847 ± 0,272	0,943 ± 0,270	1,287 ± 0,210	2,99	29,851	<0,001
‡ Mittelfuß, re	0,862 ± 0,276	0,956 ± 0,245	1,298 ± 0,192	2; 63,062	36,877	<0,001
‡ Ferse, li	0,722 ± 0,300	0,829 ± 0,278	1,180 ± 0,201	2; 62,172	34,674	<0,001
‡ Ferse, re	0,717 ± 0,290	0,835 ± 0,283	1,202 ± 0,172	2; 59,691	45,148	<0,001
Kontaktzeit % der Standphase						
Vorfuß, li	96,630 ± 2,658	95,752 ± 3,196	93,186 ± 3,065	2,99	12,668	<0,001
Vorfuß, re	95,919 ± 4,113	95,172 ± 4,221	93,059 ± 3,118	2,99	5,275	0,007
Mittelfuß, li	77,103 ± 7,770	77,544 ± 5,147	74,730 ± 6,139	2,99	1,905	0,154
Mittelfuß, re	78,416 ± 6,522	78,948 ± 6,529	75,098 ± 6,109	2,99	3,715	0,028
Ferse, li	64,079 ± 11,883	67,138 ± 9,889	68,474 ± 6,453	2,99	1,904	0,154
Ferse, re	64,239 ± 12,086	67,063 ± 11,659	69,736 ± 6,598	2,99	2,477	0,089
Maximalkraft (N)						
Vorfuß, li	489,585 ± 143,959	560,428 ± 130,879	511,212 ± 112,758	2,99	2,580	0,081
Vorfuß, re	482,768 ± 148,629	554,793 ± 143,850	494,021 ± 128,188	2,99	2,508	0,087
Mittelfuß, li	188,910 ± 132,264	169,796 ± 73,569	198,312 ± 91,049	2,99	0,676	0,511
Mittelfuß, re	217,778 ± 137,384	182,049 ± 73,747	190,036 ± 89,998	2,99	1,086	0,342
Ferse, li	238,267 ± 132,733	270,747 ± 112,226	309,804 ± 81,368	2,99	3,697	0,028
Ferse, re	228,754 ± 108,813	278,430 ± 115,600	339,162 ± 102,580	2,99	9,039	<0,001
Zeit Maximalkraft (sek)						
Vorfuß, li	0,749 ± 0,287	0,826 ± 0,272	1,204 ± 0,229	2,99	30,102	<0,001
Vorfuß, re	0,762 ± 0,274	0,850 ± 0,263	1,220 ± 0,204	2,99	33,697	<0,001
Mittelfuß, li	0,461 ± 0,187	0,478 ± 0,166	0,712 ± 0,183	2,99	21,514	<0,001
Mittelfuß, re	0,464 ± 0,199	0,510 ± 0,195	0,755 ± 0,155	2,99	25,476	<0,001
Ferse, li	0,342 ± 0,134	0,350 ± 0,091	0,480 ± 0,104	2,99	16,736	<0,001
Ferse, re	0,345 ± 0,130	0,368 ± 0,095	0,512 ± 0,108	2,99	22,983	<0,001
Maximaldruck (N/cm)						
Vorfuß, li	22,232 ± 9,188	27,025 ± 8,140	27,204 ± 7,938	2,99	3,808	0,026
Vorfuß, re	22,653 ± 8,624	27,329 ± 8,564	27,112 ± 8,829	2,99	3,137	0,048
Mittelfuß, li	13,801 ± 8,131	14,361 ± 3,450	15,983 ± 3,377	2,99	1,513	0,225
Mittelfuß, re	14,603 ± 7,350	15,236 ± 3,210	15,698 ± 3,563	2,99	0,409	0,665

‡ Ferse, li	15,007 ± 7,569	15,994 ± 5,722	19,834 ± 3,859	2; 59,562	8,531	0,001
Ferse, re	13,769 ± 6,192	16,158 ± 6,218	21,576 ± 4,927	2,99	16,792	<0,001
Zeit Maximalkraft % der Standphase						
Vorfuß, li	66,396 ± 8,271	67,213 ± 7,865	69,464 ± 5,221	2,99	1,711	0,186
Vorfuß, re	68,349 ± 7,153	69,124 ± 7,085	70,193 ± 4,736	2,99	0,738	0,480
Mittelfuß, li	41,338 ± 7,165	38,895 ± 6,764	41,137 ± 7,970	2,99	1,122	0,330
Mittelfuß, re	41,666 ± 7,396	41,098 ± 9,615	43,871 ± 8,605	2,99	1,013	0,367
‡ Ferse, li	30,905 ± 6,244	29,396 ± 4,356	27,940 ± 4,727	2; 64,801	2,547	0,086
Ferse, re	31,320 ± 4,871	30,659 ± 4,573	29,742 ± 5,061	2,99	0,936	0,396
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), li	0,229 ± 0,303	0,274 ± 0,255	0,542 ± 0,196	2; 62,454	18,507	<0,001
Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), re	0,220 ± 0,267	0,281 ± 0,270	0,605 ± 0,238	2,99	22,498	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), li	16,205 ± 18,374	19,324 ± 16,229	31,424 ± 10,752	2; 60,414	11,977	<0,001
Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), re	16,545 ± 17,550	19,726 ± 17,423	35,571 ± 14,179	2,99	13,555	<0,001

Tabelle 21 Post-Hoc-Test nach Bonferroni der signifikanten ANOVA bei 1 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

% GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus

‡ = Bei Varianzinhomogenität Durchführung des Tamhane T2 Post-Hoc-Tests.

*Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0,05 signifikant.

Parameter	Gruppenvergleich	Mittlere Differenz	95% CI		Signifikanz
			Untergrenze	Obergrenze	
Schrittlänge (cm), li	PD-AG	-3,698	-8,129	0,733	0,134
	PD-JG	-12,014*	-16,317	-7,712	<0,001
	AG-JG	-8,317*	-12,688	-3,945	<0,001
Schrittlänge (cm), re	PD-AG	-3,225	-7,561	1,111	0,219
	PD-JG	-12,658*	-16,868	-8,448	<0,001
	AG-JG	-9,433*	-13,710	-5,156	<0,001

Schrittzeit (sek), li	PD-AG	-0,113	-0,253; 0,027	0,155
	PD-JG	-0,423*	-0,559; -0,287	<0,001
	AG-JG	-0,310*	-0,448; -0,172	<0,001
Schrittzeit (sek), re	PD-AG	-0,096	-0,240; 0,049	0,334
	PD-JG	-0,418*	-0,559; -0,277	<0,001
	AG-JG	-0,322*	-0,465; -0,179	<0,001
Standphase (% GZ), li	PD-AG	3,165*	0,985; 5,344	0,002
	PD-JG	0,235	-1,881; 2,351	1,000
	AG-JG	-2,929*	-5,079; -0,780	0,004
Standphase (% GZ), re	PD-AG	2,488*	0,511; 4,465	0,008
	PD-JG	-0,341	-2,260; 1,579	1,000
	AG-JG	-2,828*	-2,260; -0,878	0,002
Stoßdämpfungsphase (% GZ), li	PD-AG	3,012*	0,744; 5,281	0,005
	PD-JG	-0,254	-2,456; 1,949	1,000
	AG-JG	-3,266*	-5,504; -1,029	0,002
‡ Stoßdämpfungsphase (% GZ), re	PD-AG	2,680*	0,418; 4,941	0,015
	PD-JG	0,159	-2,018; 2,337	0,997
	AG-JG	-2,521*	-4,221; -0,821	0,002
Mittlere Standphase (% GZ), li	PD-AG	-2,524*	-4,497; -0,551	0,007
	PD-JG	0,369	-1,546; 2,285	1,000
	AG-JG	2,892*	0,947; 4,839	0,001
Mittlere Standphase (% GZ), re	PD-AG	-3,233*	-5,413; -1,053	0,001
	PD-JG	-0,254	-2,370; 1,863	1,000
	AG-JG	2,979*	0,830; 5,130	0,003
‡ Abstoßphase (% GZ), li	PD-AG	2,704*	0,422; 4,985	0,015
	PD-JG	0,144	-2,047; 2,336	0,998
	AG-JG	-2,559*	-4,243; -0,876	0,001
Abstoßphase (% GZ), re	PD-AG	3,041	0,776; 5,306	0,004
	PD-JG	-0,253	-2,452; 1,947	1,000
	AG-JG	-3,294*	-5,528; -1,059	0,002
Schwungphase (% GZ), li	PD-AG	-3,165*	-5,344; -0,985	0,002
	PD-JG	-0,235	-2,351; 1,881	1,000
	AG-JG	2,929*	0,780; 5,079	0,004
Schwungphase (% GZ), re	PD-AG	-2,488*	-4,465; -0,511	0,008
	PD-JG	0,341	-1,579; 2,260	1,000
	AG-JG	2,828*	0,878; 4,778	0,002

Doppelstandphase (% GZ)	PD-AG	5,710*	1,747; 9,673	0,002
	PD-JG	-0,104	-3,952; 3,744	1,000
	AG-JG	-5,814*	-9,723; -1,905	0,001
Doppelschrittlänge (cm)	PD-AG	-6,933	-15,412; 1,546	0,148
	PD-JG	-24,662*	-32,894; -16,429	<0,001
	AG-JG	-17,728*	-26,093; -9,364	<0,001
Doppelschrittzeit (sek)	PD-AG	-0,209	-0,491; 0,074	0,225
	PD-JG	-0,840*	-1,115; -0,566	<0,001
	AG-JG	-0,632*	-0,910; -0,353	<0,001
‡ Kadenz (Schritte/Min)	PD-AG	13,176	-2,893; 29,244	0,139
	PD-JG	36,759*	23,457; 50,062	<0,001
	AG-JG	23,583*	12,279; 34,888	<0,001
‡ Länge der Ganglinie (mm), li	PD-AG	-19,546	-50,82; 11,73	0,342
	PD-JG	-64,431*	-88,21; -40,65	<0,001
	AG-JG	-44,885*	-71,65; -18,12	<0,001
‡ Länge der Ganglinie (mm), re	PD-AG	-9,991	-41,37; 21,39	0,822
	PD-JG	-59,342*	-83,11; -35,58	<0,001
	AG-JG	-49,351*	-76,53; -22,17	<0,001
‡ Mittlere Standphase StdAbw., li	PD-AG	-1,575	-4,12; 0,97	0,350
	PD-JG	-6,322*	-9,38; -3,27	<0,001
	AG-JG	-4,747*	-7,35; -2,15	<0,001
Mittlere Standphase StdAbw., re	PD-AG	-3,813*	-6,85; -0,77	0,009
	PD-JG	-6,722*	-9,67; -3,77	0,001
	AG-JG	-2,910	-5,91; 0,09	0,060
Kontaktzeit (sek)				
Vorfuß, li	PD-AG	-0,083	-0,283; 0,117	0,946
	PD-JG	-0,540*	-0,735; -0,346	<0,001
	AG-JG	-0,457*	-0,655; -0,260	<0,001
Vorfuß, re	PD-AG	-0,093	-0,288; 0,103	0,753
	PD-JG	-0,562*	-0,752; -0,372	<0,001
	AG-JG	-0,469*	-0,662; -0,276	<0,001
Mittelfuß, li	PD-AG	-0,096	-0,246; 0,055	0,375
	PD-JG	-0,440*	-0,586; -0,294	<0,001
	AG-JG	-0,345*	-0,493; -0,196	<0,001
‡ Mittelfuß, re	PD-AG	-0,095	-0,252; 0,063	0,374
	PD-JG	-0,436*	-0,577; -0,296	<0,001
	AG-JG	-0,341*	-0,474; -0,209	<0,001

‡ Ferse, li	PD-AG	-0,108	-0,282; 0,067	0,353
	PD-JG	-0,458*	-0,609; -0,307	<0,001
	AG-JG	-0,351*	-0,497; -0,204	<0,001
‡ Ferse, re	PD-AG	-0,118	-0,291; 0,055	0,270
	PD-JG	-0,486*	-0,627; -0,345	<0,001
	AG-JG	-0,368*	-0,510; -0,225	<0,001
Kontaktzeit % der Standphase				
Vorfuß, li	PD-AG	0,878	-0,909; 2,665	0,703
	PD-JG	3,444*	1,709; 5,179	0,001
	AG-JG	2,566*	0,802; 4,328	0,002
Vorfuß, re	PD-AG	0,747	-1,549; 3,043	1,000
	PD-JG	2,861*	0,631; 5,090	0,007
	AG-JG	2,114	-0,151; 4,379	0,076
Mittelfuß, re	PD-AG	-0,533	-4,360; 3,295	1,000
	PD-JG	3,318	-0,399; 7,034	0,096
	AG-JG	3,850*	0,075; 7,626	0,044
Maximalkraft (N)				
Ferse, li	PD-AG	-32,480	-98,615; 33,655	0,704
	PD-JG	-71,536*	-135,751; -7,322	0,024
	AG-JG	-39,056	-104,294; 26,182	0,444
Ferse, re	PD-AG	-49,676	-114,974; 15,623	0,201
	PD-JG	-110,407*	-173,809; -47,006	<0,001
	AG-JG	-60,732	-125,145; 3,681	0,071
Zeit Maximalkraft (sek)				
Vorfuß, li	PD-AG	-0,077	-0,235; 0,081	0,712
	PD-JG	-0,455*	-0,608; -0,302	<0,001
	AG-JG	-0,378*	-0,534; -0,223	<0,001
Vorfuß, re	PD-AG	-0,089	-0,237; 0,060	0,450
	PD-JG	-0,458*	-0,603; -0,314	<0,001
	AG-JG	-0,370*	-0,516; -0,223	<0,001
Mittelfuß, li	PD-AG	-0,017	-0,124; 0,091	1,000
	PD-JG	-0,251*	-0,355; -0,147	<0,001
	AG-JG	-0,234*	-0,340; -0,128	<0,001
Mittelfuß, re	PD-AG	-0,046	-0,156; 0,065	0,950
	PD-JG	-0,291*	-0,398; -0,184	<0,001
	AG-JG	-0,245*	-0,354; -0,137	<0,001

Ferse, li	PD-AG	-0,008	-0,075; 0,059	1,000
	PD-JG	-0,137*	-0,202; -0,072	<0,001
	AG-JG	-0,130*	-0,196; -0,064	<0,001
Ferse, re	PD-AG	-0,023	-0,090; 0,044	1,000
	PD-JG	-0,167*	-0,232; -0,102	<0,001
	AG-JG	-0,144*	-0,210; -0,078	<0,001
Maximaldruck (N/cm)				
Vorfuß, li	PD-AG	-4,793	-9,853; 0,267	0,069
	PD-JG	-4,972	-9,885; -0,059	0,046
	AG-JG	-0,179	-5,171; 4,812	1,000
Vorfuß, re	PD-AG	-4,676	-9,881; 0,529	0,093
	PD-JG	-4,459	-9,513; 0,595	0,102
	AG-JG	0,217	-4,918; 5,352	1,000
‡ Ferse, li	PD-AG	-0,987	-5,026; 3,053	0,909
	PD-JG	-4,826*	-8,409; -1,244	0,005
	AG-JG	-3,840*	-6,794; -0,885	0,007
Ferse, re	PD-AG	-2,389	-5,859; 1,081	0,290
	PD-JG	-7,807*	-11,177; -4,438	<0,001
	AG-JG	-5,418*	-8,841; -1,995	0,001
Zeit Maximalkraft % der Standphase				
Ferse, li	PD-AG	1,509	-1,598; 4,617	0,719
	PD-JG	2,965	-0,052; 5,982	0,056
	AG-JG	1,456	-1,610; 4,521	0,751
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), li	PD-AG	-0,044	-0,213; 0,125	0,890
	PD-JG	-0,313*	-0,464; -0,162	<0,001
	AG-JG	-0,268*	-0,406; -0,131	<0,001
Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), re	PD-AG	-0,062	-0,216; 0,093	1,000
	PD-JG	-0,385*	-0,535; -0,234	<0,001
	AG-JG	-0,323*	-0,476; -0,171	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), li	PD-AG	-3,119	-13,569; 7,331	0,848
	PD-JG	-15,220*	-24,159; -6,280	<0,001
	AG-JG	-12,101*	-20,442; -3,759	0,002
Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), re	PD-AG	-3,180	-13,015; 6,654	1,000
	PD-JG	-19,026*	-28,574; -9,477	<0,001
	AG-JG	-15,845*	-25,546; -6,144	<0,001

Tabelle 22 Deskriptive Analyse und ANOVA der Gangdaten bei 1,5 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

% GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus

‡ = Welch-ANOVA bei Inhomogenität der Varianzen, asymptotisch F-verteilt

Parameter	Mittelwerte und Standardabweichung			df	F-Wert	Signifikanz
	PD N = 30	AG N = 30	JG N = 36			
Fußrotation (°), li	7,983 ± 5,996	6,281 ± 6,545	6,673 ± 5,920	2, 93	0,638	0,530
Fußrotation (°), re	9,041 ± 8,900	8,331 ± 6,941	8,828 ± 5,968	2, 93	0,075	0,927
Schrittweite (cm)	10,035 ± 3,634	10,520 ± 4,197	9,502 ± 2,964	2, 93	0,660	0,519
Schrittlänge (cm), li	30,371 ± 7,379	33,733 ± 6,349	40,417 ± 5,486	2, 93	21,330	<0,001
Schrittlänge (cm), re	30,095 ± 6,632	32,662 ± 7,312	40,544 ± 5,017	2, 93	24,950	<0,001
Schrittzeit (sek), li	0,655 ± 0,138	0,715 ± 0,148	0,876 ± 0,104	2, 93	25,879	<0,001
Schrittzeit (sek), re	0,647 ± 0,137	0,709 ± 0,153	0,869 ± 0,108	2, 93	25,040	<0,001
Standphase (% GZ), li	71,054 ± 3,283	69,219 ± 2,784	69,512 ± 2,379	2, 93	3,749	0,027
Standphase (% GZ), re	70,972 ± 2,374	68,964 ± 2,311	69,677 ± 2,251	2, 93	5,858	0,004
Stoßdämpfungsphase (% GZ), li	20,675 ± 2,850	18,873 ± 2,229	19,468 ± 2,327	2, 93	4,156	0,019
Stoßdämpfungsphase (% GZ), re	21,338 ± 3,186	20,203 ± 6,590	19,723 ± 2,447	2, 93	4,946	0,318
Mittlere Standphase (% GZ), li	29,039 ± 2,365	30,960 ± 2,330	30,311 ± 2,250	2, 93	5,386	0,006
‡ Mittlere Standphase (% GZ), re	28,933 ± 3,276	31,149 ± 2,005	30,484 ± 2,385	2, 58,997	4,946	0,010
Abstoßphase (% GZ), li	21,342 ± 3,182	19,469 ± 3,003	19,725 ± 2,420	2, 93	3,857	0,025
Abstoßphase (% GZ), re	20,701 ± 2,863	18,764 ± 2,234	19,470 ± 2,312	2, 93	4,725	0,011
Schwungphase (% GZ), li	28,946 ± 3,283	30,781 ± 2,784	30,488 ± 2,379	2, 93	3,749	0,027
Schwungphase (% GZ), re	29,028 ± 2,374	31,036 ± 2,311	30,323 ± 2,251	2, 93	5,858	0,004
Doppelstandphase (% GZ)	42,030 ± 5,285	38,672 ± 5,810	39,197 ± 4,381	2, 93	3,763	0,027
Doppelschrittlänge (cm)	60,450 ± 13,070	66,385 ± 13,256	80,959 ± 10,265	2, 93	25,222	<0,001
Doppelschrittzeit (sek)	1,302 ± 0,271	1,423 ± 0,299	1,744 ± 0,209	2, 93	25,979	<0,001
‡ Kadenz (Schritte/Min)	96,205 ± 19,494	89,980 ± 24,358	69,810 ± 8,121	2, 46,412	30,220	<0,001
Geschwindigkeit (km/h)	1,671 ± 0,078	1,686 ± 0,056	1,670 ± 0,032	2, 93	0,699	0,500

‡ Länge der Ganglinie (mm), li	163,50 ± 43,743	173,27 ± 53,237	204,86 ± 25,752	2, 51,862	12,536	<0,001
‡ Länge der Ganglinie (mm), re	164,77 ± 47,949	171,83 ± 49,111	204,22 ± 25,961	2, 51,810	11,200	<0,001
Länge der Ganglinie, StdAbw., li	15,20 ± 6,583	14,17 ± 9,344	14,19 ± 5,104	2, 93	0,212	0,810
Länge der Ganglinie, StdAbw., re	15,00 ± 8,069	15,40 ± 9,242	14,19 ± 5,691	2, 93	0,213	0,809
‡ Mittlere Standphase (mm), li	61,87 ± 29,771	69,80 ± 27,902	84,78 ± 17,628	2, 54,167	8,244	0,001
Mittlere Standphase (mm), re	64,63 ± 24,062	69,20 ± 26,500	85,33 ± 19,290	2, 93	7,362	0,001
Mittlere Standphase StdAbw., li	9,90 ± 2,975	11,37 ± 3,828	14,08 ± 3,857	2, 93	11,604	<0,001
Mittlere Standphase StdAbw., re	9,87 ± 3,401	11,83 ± 4,111	14,92 ± 3,660	2, 93	15,452	<0,001
‡ Ant/Post Position (mm)	152,13 ± 21,617	144,37 ± 20,271	139,75 ± 11,611	2; 52,449	4,064	0,023
Ant/Post Variabilität (mm)	7,13 ± 3,617	7,27 ± 3,532	7,11 ± 3,196	2, 93	0,019	0,981
Seitliche Verlagerung (mm)	-1,33 ± 17,926	-0,23 ± 9,332	0,19 ± 4,341	2, 93	0,147	0,863
‡ Seitliche Variabilität (mm)	13,13 ± 8,312	12,17 ± 7,992	8,08 ± 3,484	2, 48,171	7,171	0,002
Kontaktzeit (sek)						
Vorfuß, li	0,885 ± 0,177	0,913 ± 0,174	1,115 ± 0,140	2, 93	19,830	<0,001
Vorfuß, re	0,878 ± 0,172	0,914 ± 0,169	1,119 ± 0,145	2, 93	21,869	<0,001
‡ Mittelfuß, li	0,705 ± 0,146	0,757 ± 0,149	0,892 ± 0,104	2; 56,539	20,435	<0,001
‡ Mittelfuß, re	0,709 ± 0,133	0,754 ± 0,144	0,901 ± 0,103	2; 57,402	24,409	<0,001
‡ Ferse, li	0,577 ± 0,192	0,632 ± 0,185	0,791 ± 0,116	2; 54,337	18,304	<0,001
Ferse, re	0,565 ± 0,175	0,630 ± 0,177	0,808 ± 0,106	2, 93	22,569	<0,001
Kontaktzeit % der Standphase						
Vorfuß, li	96,040 ± 2,531	93,692 ± 3,705	91,978 ± 2,549	2, 93	15,496	<0,001
‡ Vorfuß, re	95,402 ± 2,791	93,631 ± 4,180	92,031 ± 2,498	2; 57,032	13,021	<0,001
Mittelfuß, li	76,594 ± 8,146	77,704 ± 5,771	73,862 ± 5,729	2, 93	3,012	0,054
Mittelfuß, re	77,212 ± 6,407	77,476 ± 7,190	74,492 ± 6,598	2, 93	2,032	0,137
Ferse, li	61,653 ± 13,068	63,479 ± 11,990	65,424 ± 7,539	2, 93	0,978	0,380
Ferse, re	60,817 ± 12,986	63,386 ± 10,967	66,793 ± 7,105	2, 93	2,723	0,071
Maximalkraft (N)						
Vorfuß, li	534,821 ± 131,137	581,003 ± 145,288	563,821 ± 87,450	2, 93	1,106	0,335
Vorfuß, re	534,143 ± 165,920	596,037 ± 149,359	562,527 ± 97,137	2, 93	1,509	0,227
Mittelfuß, li	164,937 ± 101,777	192,153 ± 109,453	177,123 ± 77,739	2, 93	0,604	0,549

Mittelfuß, re	191,819 ± 115,018	196,492 ± 113,723	183,851 ± 73,943	2, 93	0,133	0,876
Ferse, li	262,605 ± 145,306	300,563 ± 119,986	354,412 ± 96,111	2, 93	4,844	0,010
Ferse, re	252,578 ± 125,465	302,857 ± 130,518	366,669 ± 100,319	2, 93	7,708	0,001
Zeit Maximalkraft (sek)						
‡ Vorfuß, li	0,643 ± 0,159	0,691 ± 0,170	0,865 ± 0,107	2, 55,286	26,209	<0,001
‡ Vorfuß, re	0,657 ± 0,137	0,699 ± 0,166	0,880 ± 0,104	2, 56,307	31,614	<0,001
Mittelfuß, li	0,343 ± 0,099	0,336 ± 0,097	0,456 ± 0,102	2, 93	15,379	<0,001
Mittelfuß, re	0,356 ± 0,097	0,350 ± 0,112	0,471 ± 0,116	2, 93	13,254	<0,001
‡ Ferse, li	0,237 ± 0,078	0,248 ± 0,066	0,314 ± 0,048	2, 55,831	17,009	<0,001
Ferse, re	0,255 ± 0,067	0,246 ± 0,065	0,329 ± 0,047	2, 93	19,523	<0,001
Maximaldruck (N/cm)						
Vorfuß, li	24,709 ± 9,653	28,347 ± 6,439	29,899 ± 7,640	2, 93	3,551	0,033
Vorfuß, re	25,940 ± 8,526	28,724 ± 7,255	29,692 ± 8,129	2, 93	1,889	0,157
Mittelfuß, li	14,160 ± 8,325	16,480 ± 4,934	16,383 ± 3,190	2, 93	1,607	0,206
Mittelfuß, re	14,756 ± 7,892	16,703 ± 5,465	16,998 ± 3,550	2, 93	1,390	0,254
‡ Ferse, li	16,027 ± 8,961	17,995 ± 6,108	22,686 ± 4,767	2, 55,202	9,915	<0,001
Ferse, re	14,781 ± 7,092	17,944 ± 6,691	23,713 ± 5,081	2, 93	17,350	<0,001
Zeit Maximalkraft % der Standphase						
Vorfuß, li	69,411 ± 7,384	70,042 ± 6,117	71,492 ± 4,258	2, 93	1,072	0,347
Vorfuß, re	71,295 ± 5,082	70,762 ± 6,339	72,598 ± 4,516	2, 93	1,056	0,352
Mittelfuß, li	37,238 ± 8,524	34,187 ± 6,621	37,570 ± 7,229	2, 93	1,940	0,149
Mittelfuß, re	38,613 ± 7,824	35,399 ± 7,955	38,948 ± 9,368	2, 93	1,669	0,194
Ferse, li	25,491 ± 5,629	25,514 ± 5,255	26,015 ± 3,235	2, 93	0,132	0,877
Ferse, re	27,697 ± 4,623	25,378 ± 5,156	27,227 ± 3,410	2, 93	2,363	0,100
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), li	0,243 ± 0,228	0,270 ± 0,192	0,443 ± 0,120	2, 53,180	14,968	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), re	0,225 ± 0,192	0,266 ± 0,196	0,461 ± 0,140	2, 56,978	19,901	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), li	23,744 ± 20,094	25,232 ± 16,976	36,642 ± 10,053	2, 52,179	8,540	0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), re	22,717 ± 18,598	24,915 ± 17,337	38,392 ± 12,451	2, 56,316	10,856	<0,001

Tabelle 23 Post-Hoc-Test nach Bonferroni der signifikanten ANOVA bei 1,5 km/h

PD = Parkinsonpatienten, AG = ältere gesunde Kontrollen, JG = junge gesunde Kontrollen

% GZ = prozentualer Anteil an einem Gangzyklus

‡ = Bei Varianzheterogenität Durchführung des Tamhane T2 Post-Hoc-Tests.

*. Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0,05 signifikant.

Parameter	Gruppenvergleich	Mittlere Differenz	95%-CI		Signifikanz
			Untergrenze	Obergrenze	
Schrittlänge (cm), li	PD-AG	-3,362	-7,386	0,663	0,134
	PD-JG	-10,046*	-13,899	-6,192	<0,001
	AG-JG	-6,684*	-10,538	-2,831	<0,001
Schrittlänge (cm), re	PD-AG	-2,567	-6,541	1,407	0,356
	PD-JG	-10,449*	-14,254	-6,644	<0,001
	AG-JG	-7,882*	-11,687	-4,077	<0,001
Schrittzeit (sek), li	PD-AG	-0,059	0,022	-0,141	0,238
	PD-JG	-0,221*	-0,299	-0,142	<0,001
	AG-JG	-0,161*	-0,239	-0,083	<0,001
Schrittzeit (sek), re	PD-AG	-0,062	-0,145	0,021	0,218
	PD-JG	-0,222*	-0,145	-0,142	<0,001
	AG-JG	-0,160*	-0,239	-0,080	<0,001
Standphase (% GZ), li	PD-AG	1,835*	0,065	3,605	0,040
	PD-JG	1,542	-0,153	3,237	0,087
	AG-JG	-0,293	-1,988	1,402	1,000
Standphase (% GZ), re	PD-AG	2,009*	0,556	3,462	0,003
	PD-JG	1,295	-0,096	2,687	0,077
	AG-JG	-0,714	-2,105	0,678	0,643
Stoßdämpfungsphase (% GZ), li	PD-AG	1,803*	0,246	3,360	0,017
	PD-JG	1,207	-0,284	2,698	0,154
	AG-JG	-0,596	-2,087	0,895	0,997
Mittlere Standphase (% GZ), li	PD-AG	-1,921*	-3,376	-0,466	0,005
	PD-JG	-1,272	-2,665	0,121	0,085
	AG-JG	0,649	-0,743	2,042	0,776
‡ Mittlere Standphase (% GZ), re	PD-AG	-2,216*	-3,951	-0,482	0,008
	PD-JG	-1,551	-3,323	0,221	0,103
	AG-JG	0,665	-0,660	1,990	0,531

Abstoßphase (% GZ), li	PD-AG	1,873*	0,073; 3,673	0,039
	PD-JG	1,618	-0,106; 3,341	0,073
	AG-JG	-0,255	-1,979; 1,468	1,000
Abstoßphase (% GZ), re	PD-AG	1,938*	0,380; 3,495	0,009
	PD-JG	1,231	-0,260; 2,723	0,141
	AG-JG	-0,706	-2,198; 0,785	0,754
Schwungphase (% GZ), li	PD-AG	-1,835*	-3,605; -0,065	0,040
	PD-JG	-1,542	-3,237; 0,153	0,087
	AG-JG	0,293	-1,402; 1,988	1,000
Schwungphase (% GZ), re	PD-AG	-2,009*	-3,462; -0,556	0,003
	PD-JG	-1,295	-2,687; 0,096	0,077
	AG-JG	0,714	-0,678; 2,105	0,643
Doppelstandphase (% GZ)	PD-AG	3,358*	0,120; 6,596	0,039
	PD-JG	-1,272	-0,267; 5,933	0,085
	AG-JG	-0,525	-3,625; 2,574	1,000
Doppelschrittlänge (cm)	PD-AG	-5,934	-13,585; 1,717	0,185
	PD-JG	-20,509*	-27,834; -13,183	<0,001
	AG-JG	-14,575*	-21,300; -7,249	<0,001
Doppelschrittzeit (sek)	PD-AG	-0,121	-0,285; 0,042	0,220
	PD-JG	-0,442*	-0,599; -0,286	<0,001
	AG-JG	-0,321*	-0,477; -0,165	<0,001
‡ Kadenz (Schritte/Min)	PD-AG	6,225	-7,799; 20,250	0,625
	PD-JG	26,395*	16,877; 35,913	<0,001
	AG-JG	20,170*	8,503; 31,837	<0,001
‡ Länge der Ganglinie (mm), li	PD-AG	-9,767	-40,73; 21,20	0,825
	PD-JG	-41,361*	-63,84; -18,88	<0,001
	AG-JG	-31,594*	-58,07; -5,12	0,015
‡ Länge der Ganglinie (mm), re	PD-AG	-7,067	-37,88; 23,74	0,923
	PD-JG	-39,456*	-63,72; -15,19	0,001
	AG-JG	-32,389*	-57,14; -7,64	0,007
‡ Mittlere Standphase (mm), li	PD-AG	-7,933	-26,25; 10,38	0,644
	PD-JG	-22,911*	-38,23; -7,59	0,002
	AG-JG	-14,978*	-29,54; -0,42	0,042
Mittlere Standphase (mm), re	PD-AG	-4,567	-19,19; 10,06	1,000
	PD-JG	-20,700*	-34,70; -6,70	0,002
	AG-JG	-16,133*	-30,13; -2,13	0,018

Mittlere Standphase StdAbw., li	PD-AG	-1,467	-3,73; 0,80	0,353
	PD-JG	-4,183*	-6,35; -2,02	<0,001
	AG-JG	-2,717*	-4,88; -0,55	0,009
Mittlere Standphase StdAbw., re	PD-AG	-1,967	-4,32; 0,38	0,132
	PD-JG	-5,050*	-7,30; -2,80	<0,001
	AG-JG	-3,083*	-5,33; -0,83	0,004
‡ Ant/Post Position (mm)	PD-AG	7,767	-5,54; 21,07	0,400
	PD-JG	12,383*	1,46; 23,31	0,022
	AG-JG	4,617	-5,75; 14,98	0,619
‡ Seitliche Variabilität (mm)	PD-AG	0,967	-4,21; 6,14	0,956
	PD-JG	5,050*	0,99; 9,11	0,011
	AG-JG	4,083*	0,16; 8,00	0,039
Kontaktzeit (sek)				
Vorfuß, li	PD-AG	-0,028	-0,131; 0,075	1,000
	PD-JG	-0,230*	-0,328; -0,131	<0,001
	AG-JG	-0,201*	-0,300; -0,103	<0,001
Vorfuß, re	PD-AG	-0,036	-0,137; 0,066	1,000
	PD-JG	-0,241*	-0,338; -0,144	<0,001
	AG-JG	-0,205*	-0,302; -0,108	<0,001
‡ Mittelfuß, li	PD-AG	-0,051	-0,145; 0,042	0,452
	PD-JG	-0,187*	-0,265; -0,108	<0,001
	AG-JG	-0,135*	-0,215; -0,056	<0,001
‡ Mittelfuß, re	PD-AG	-0,045	-0,133; 0,043	0,513
	PD-JG	-0,192*	-0,265; -0,119	<0,001
	AG-JG	-0,147*	-0,224; -0,069	<0,001
‡ Ferse, li	PD-AG	-0,055	-0,174; 0,065	0,600
	PD-JG	-0,214*	-0,313; -0,115	<0,001
	AG-JG	-0,159*	-0,256; -0,063	<0,001
Ferse, re	PD-AG	-0,065	-0,161; 0,032	0,318
	PD-JG	-0,243*	-0,335; -0,150	<0,001
	AG-JG	-0,178*	-0,271; -0,086	<0,001
Kontaktzeit % der Standphase				
Vorfuß, li	PD-AG	2,348	0,488; 4,207	0,008
	PD-JG	4,062	2,282; 5,842	<0,001
	AG-JG	1,714	-0,066; 3,495	0,063
‡ Vorfuß, re	PD-AG	1,772	-0,494; 4,038	0,167
	PD-JG	3,371*	1,754; 4,988	<0,001
	AG-JG	1,600	-0,555; 3,755	0,202

Maximalkraft (N)				
Ferse, li	PD-AG	-37,959	-113,891; 37,973	0,678
	PD-JG	-91,807*	-164,506; -19,108	0,008
	AG-JG	-53,848	-126,547; 18,851	0,223
Ferse, re	PD-AG	-50,279	-124,784; 24,226	0,310
	PD-JG	-114,091*	-185,424; -42,758	0,001
	AG-JG	-63,812	-135,145; 7,521	0,095
Zeit Maximalkraft (sek)				
‡ Vorfuß, li	PD-AG	-0,048	-0,153; 0,057	0,600
	PD-JG	-0,222*	-0,306; -0,138	<0,001
	AG-JG	-0,174*	-0,263; -0,085	<0,001
‡ Vorfuß, re	PD-AG	-0,042	-0,138; 0,055	0,649
	PD-JG	-0,223*	-0,298; -0,148	<0,001
	AG-JG	-0,181*	-0,268; -0,095	<0,001
Mittelfuß, li	PD-AG	0,007	-0,056; 0,069	1,000
	PD-JG	-0,113*	-0,173; -0,053	<0,001
	AG-JG	-0,119*	-0,179; -0,060	<0,001
Mittelfuß, re	PD-AG	0,006	0,074; -0,063	1,000
	PD-JG	-0,115*	-0,181; -0,050	<0,001
	AG-JG	-0,121*	-0,186; -0,055	<0,001
‡ Ferse, li	PD-AG	-0,010	-0,056; 0,035	0,925
	PD-JG	-0,077*	-0,118; -0,037	<0,001
	AG-JG	-0,067*	-0,103; -0,031	<0,001
Ferse, re	PD-AG	0,009	-0,028; 0,046	1,000
	PD-JG	-0,073*	-0,109; -0,038	<0,001
	AG-JG	-0,082*	-0,118; -0,047	<0,001
Maximaldruck (N/cm)				
Vorfuß, li	PD-AG	-3,638	-8,672; 1,396	0,244
	PD-JG	-5,190*	-10,010; -0,370	0,030
	AG-JG	-1,552	-6,372; 3,268	1,000
‡ Ferse, li	PD-AG	-1,969	-6,856; 2,919	0,692
	PD-JG	-6,659*	-11,180; -2,137	0,002
	AG-JG	-4,690*	-8,063; -1,317	0,004
Ferse, re	PD-AG	-3,162	-7,111; 0,787	0,162
	PD-JG	-8,932*	-12,713; -5,151	<0,001
	AG-JG	-5,770*	-9,551; -1,988	0,001

‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), li	PD-AG	-0,027	-0,161; 0,107	0,946
	PD-JG	-0,199*	-0,314; -0,084	<0,001
	AG-JG	-0,172*	-0,272; -0,072	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (sek), re	PD-AG	-0,041	-0,165; 0,082	0,799
	PD-JG	-0,236*	-0,340; -0,132	<0,001
	AG-JG	-0,195*	-0,300; 0,089	<0,001
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), li	PD-AG	-1,488	-13,306; 10,329	0,986
	PD-JG	-12,898*	-22,939; -2,858	0,008
	AG-JG	-11,410*	-20,146; -2,674	0,007
‡ Wechsel Rück- nach Vorfuß (% GZ), re	PD-AG	-2,198	-13,613; 9,217	0,952
	PD-JG	-15,675*	-25,512; -5,838	0,001
	AG-JG	-13,477*	-22,818; -4,136	0,002

9 Danksagung

Bedanken möchte ich mich für die Unterstützung dieser Dissertation herzlichst bei folgenden Personen:

Ein besonderes Dankeschön möchte ich an meinen Doktorvater für die Unterstützung bei der Wahl des Themas, der Umsetzung und Auswertung dieser Arbeit aussprechen.

Zudem möchte ich mich bei meinem zweiten Doktorvater für die kontinuierliche Betreuung, Beratung und das Überlassen dieses interessanten Themas bedanken.

Ein weiteres herzliches Dankeschön geht an meinen Betreuer, der mich von Anfang bis Ende kontinuierlich bei der Durchführung, Auswertung und Korrektur dieser Arbeit unterstützt hat. Seine stetige Hilfsbereitschaft und umfassende Unterstützung haben die Fertigstellung dieser Dissertation erst möglich gemacht.

Weiterhin möchte ich mich bei der gesamten Arbeitsgruppe bedanken, die die Durchführung dieser Studie ermöglicht hat und mir bei offenen Fragen stets mit passender Hilfe zur Seite stand.

Dank gebührt ebenfalls allen Studienteilnehmern, die durch ihren wertvollen und geduldigen Einsatz zur Entstehung des umfassenden Datensatzes beitrugen.

Abschließend möchte ich noch ein besonderes Dankeschön an meine Familie und an alle Freunde aussprechen, die mir mit viel Geduld, interessanten Denkanstößen und aufmunternden Gesprächen in den unterschiedlichsten Situationen beistanden und mich so bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützten.

10 Tabellarischer Lebenslauf