

**Aus der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen**  
**Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt**  
**Neurodegenerative Erkrankungen**

**Assoziation von quantitativen Gangparametern und**  
**Lebensqualität bei Parkinson-Syndrom**

**Inaugural-Dissertation**  
**zur Erlangung des Doktorgrades**  
**der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät**  
**der Eberhard Karls Universität**  
**zu Tübingen**

**vorgelegt von**  
**Bettecken, Kristina Elke**

**2018**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. W. Maetzler

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Nieß

Tag der Disputation: 23.01.2018

*Für Mama und Papa*

*Danke für Eure Unterstützung.*

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	iv
1. Einleitung.....	1
1.1 Idiopathisches Parkinson Syndrom .....	1
1.1.1 Pathophysiologie .....	1
1.1.2 Kardinalsymptome .....	2
1.1.3 Gangstörungen bei Morbus Parkinson.....	4
1.1.4 Nicht motorische Symptome .....	5
1.1.5 Diagnostik .....	6
1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	7
1.2.1 Definition .....	7
1.2.2 Bedeutung .....	7
1.3 ICF Modell .....	8
1.3.1 Funktionsfähigkeit und Behinderung .....	10
1.3.2 Kontextfaktoren .....	11
1.4 Gangmessungen mit tragbaren Sensoren.....	12
1.5 Fragestellungen dieser Arbeit.....	13
2. Material und Methoden.....	14
2.1 Quantitative Querschnitt-Erfassung von Gang- und Gleichgewichtsstörungen in einer Neurologischen Universitätsklinik: Die EGGS-Studie.....	14
2.1.1 Hintergrund .....	14
2.1.2 Allgemeines zur Studie .....	15
2.1.3 Rekrutierung der Probanden.....	15
2.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien.....	15
2.1.5 Fallzahlen .....	16

2.1.6	Definition von Gang- und Gleichgewichtsstörungen .....	16
2.1.7	Mini Mental State Examination.....	17
2.1.8	Protokoll .....	17
2.2	Anamnese und klinische Untersuchung .....	19
2.2.1	Allgemeine Angaben zur Person und Anamnese .....	19
2.2.2	Sturzanamnese .....	19
2.2.3	UPDRS III.....	19
2.2.4	Tilburg Frailty indicator (TFI) .....	21
2.2.5	Geriatrisches Screening nach Lachs .....	21
2.3	Gang- und Gleichgewichtsmessungen mittels Sensoren .....	21
2.3.1	RehaWatch®.....	21
2.3.2	Vorbereitung.....	22
2.3.3	Timed up and Go Test .....	23
2.3.4	Statischer Gleichgewichtstest .....	24
2.3.5	Gangmessung <i>single task</i> .....	27
2.3.6	Gangmessung <i>dual task</i> .....	27
2.4	Patientenfragebögen .....	27
2.4.1	Becks Depression Inventory (BDI).....	28
2.4.2	Fragebogen zur sportlichen Aktivität.....	28
2.4.3	EuroQoL-5D Fragebogen.....	28
2.5	Verwendung des ICF Modells.....	29
2.6	Statistische Auswertung .....	30
3.	Ergebnisse .....	32
3.1	Demographische und klinische Daten .....	32
3.2	Vergleich der klinischen Parameter mit HrQoL.....	33
3.2.1	Korrelationsanalyse.....	33

3.2.2 Multivariate Regressionsanalyse mit dem ICF Modell .....	37
3.2.3 Multivariate Regressionsanalyse mit den stärksten Parametern .....	41
4. Diskussion .....	44
4.1 Gangmessungen mit tragbaren Sensoren .....	45
4.2 Das ICF Modell als Grundlage für die Berechnung von HrQoL .....	46
4.3 Quantitative Gangparameter und Lebensqualität bei Morbus Parkinson .....	47
4.4 Umweltfaktoren/Gehhilfen und Lebensqualität bei Morbus Parkinson ....	49
4.5 UPDRS III und Lebensqualität bei Morbus Parkinson .....	50
4.6 Limitationen der Studie .....	50
4.7 Fazit .....	51
5. Zusammenfassung .....	53
6. Tabellenverzeichnis .....	55
7. Abbildungsverzeichnis .....	56
8. Literaturverzeichnis .....	57
9. Erklärung zum Eigenanteil .....	66
10. Veröffentlichungen .....	67
11. Danksagung .....	68
12. Lebenslauf .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>B</b>	Regressionskoeffizient
<b>BDI</b>	<i>Beck's Depression Inventory</i>
<b>BIA</b>	Bioimpedanzanalyse
<b>bzw.</b>	beziehungsweise
<b>EGGS-Studie</b>	Studie zur Erfassung von Gang- und Gleichgewichtsstörungen
<b>EQ-5D</b>	EuroQol-5D
<b>FES</b>	<i>Falls efficacy scale</i>
<b>G</b>	Gramm
<b>Gs</b>	Gauss
<b>HrQoL</b>	<i>Health related Quality of Life</i>
<b>Hz</b>	Hertz
<b>ICF</b>	<i>International Classification of Functioning, Disability and Health</i>
<b>korr.</b>	korrigiert
<b>L-Dopa</b>	Levodopa
<b>MET</b>	<i>Metabolic equivalent of task</i>
<b>MMSE</b>	<i>Mini Mental State Examination</i>
<b>NMS</b>	Nicht-motorische Symptomatik
<b>P</b>	Signifikanzwert
<b>PDQ-39</b>	<i>Parkinson's Disease Questionnaire</i>

<b>R</b>	Korrelationskoeffizient
<b>r<sup>2</sup></b>	Bestimmtheitsmaß
<b>S</b>	Sekunde
<b>Sig.</b>	Statistische Signifikanz
<b>TMT</b>	<i>Trail Making Test</i>
<b>TFI</b>	<i>Tilburg Frailty Indicator</i>
<b>UPDRS III</b>	Motorischer Teil der <i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
<b>VAS</b>	Visuelle Analogskala
<b>VIF</b>	Varianzinflationsfaktor
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>



# 1. Einleitung

## 1.1 Idiopathisches Parkinson Syndrom

In seiner 1817 veröffentlichten Schrift *“An essay on the shaking palsy”*<sup>1</sup> beschrieb der britische Arzt James Parkinson zum ersten Mal die Symptome der später nach ihm benannten Parkinson Erkrankung. Morbus Parkinson zählt zu den neurodegenerativen Erkrankungen und betrifft weltweit 0,3 % der Gesamtbevölkerung über 40 Jahren.<sup>2</sup> Dies entspricht insgesamt ca. 7,5 Millionen Menschen.

Während Morbus Parkinson bei Menschen unter 40 Jahren sehr selten auftritt, stellt das Alter eines der größten Risikofaktoren dar.<sup>3</sup>

Mit der zunehmend älteren Bevölkerung wird die Anzahl an neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Parkinson somit voraussichtlich zunehmen und in Zukunft eine immer größere Rolle spielen.

### 1.1.1 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des Morbus Parkinson spielt sich primär in den Basalganglien ab. Die Erkrankung entsteht durch den Verlust Dopaminsynthetisierender Neurone im Gehirn, wobei der Verlust der dopaminergen Neurone in der Substantia nigra pars compacta als hauptverantwortlich für viele motorische Symptome gilt.<sup>4</sup> Die Substantia nigra pars compacta versorgt das Striatum mit Dopamin und hat hier sowohl exzitatorischen als auch inhibitorischen Einfluss auf die nachgeschalteten Neurone. Die im Striatum lokalisierten Dopaminrezeptoren sind für die Entstehung von Parkinson von entscheidender Bedeutung. Im Verlauf der Erkrankung können auch weitere Strukturen innerhalb und außerhalb der Basalganglien von der Degeneration betroffen sein.

Durch den Rückgang des dopaminergen Einflusses der Substantia nigra auf das Striatum kommt es zu einer relativen Überaktivität der hemmenden nigrostriatalen Bahn, die zu einer Hemmung des Thalamus und damit zu einer Bewegungsminderung führt. Die Störung dieser Nervenschaltkreise führt in Summe zu den typischen Symptomen des Morbus Parkinson wie Bradykinese. Zu Beginn der Erkrankung kann der Dopaminmangel noch kompensiert werden.

Eine Symptomatik tritt erst auf, wenn ca. 60 – 70% der Neurone in der Substantia nigra untergegangen sind.<sup>3</sup>

Histopathologisch zeigt sich eine Depigmentierung der Substantia nigra, die durch den zunehmenden Untergang der melaninhaltigen Neurone bedingt ist. Außerdem lassen sich Lewy-Körper nachweisen. Hierbei handelt es sich um eosinophile zytoplasmatische Einschlusskörperchen, die aus abnorm phosphorylierten Proteinen bestehen und sich vor allem im nigrostriatalen System ablagern.<sup>5</sup>

### 1.1.2 Kardinalsymptome

Zu den Kardinalsymptomen des Morbus Parkinson zählen Tremor, Bradykinese, Rigor und posturale Instabilität. Die zunehmende Schwere der jeweiligen Symptome führt zu erhöhter Morbidität und Mortalität der Erkrankten.<sup>6</sup>

1. Tremor: Der Tremor bei Morbus Parkinson wird typischerweise auch als „Pillendreher-Phänomen“ bezeichnet. Er tritt bei 70% der Patienten auf,<sup>7</sup> ist zuerst meist einseitig und hat meist eine Frequenz von 4 bis 5 Hz.<sup>8</sup> Es handelt sich typischerweise um einen Ruhetremor, der sich bei kognitiver Anstrengung oder Stress verstärkt.  
Neben den Händen kann der Tremor auch an Beinen, Lippen, Kiefer und Zunge und selten am Kopf auftreten.<sup>9</sup>
2. Bradykinese<sup>10</sup> beschreibt eine zunehmende Verlangsamung von Bewegungen, die definitionsgemäß bei allen Patienten mit Morbus Parkinson auftritt. Es ist das Symptom, das zwingend vorhanden sein muss, um die Diagnose zu stellen.<sup>11</sup> Anfangs fällt den Patienten vor allem die Verlangsamung von feinen Bewegungen in den Fingern auf, zum Beispiel beim Geld abzählen oder Schuhe binden. Auch in den Beinen treten vermehrt Verlangsamungen auf, die sich zum Beispiel in einer Verkürzung der Schritte beim Gehen und Schwierigkeiten beim Aufstehen von einem Stuhl zeigen. Mit zunehmender Krankheitsdauer tritt bei einem Teil der Patienten das sogenannte *Freezing* auf, das plötzlich eintretendes „Einfrieren“ von Bewegungsabläufen bezeichnet.<sup>12</sup>

In der klinischen Untersuchung kann man die Patienten mit den Fingern oder Füßen schnelle aufeinanderfolgende Bewegungen durchführen lassen und dabei Geschwindigkeit, Rhythmus und Amplitude beobachten. Typischerweise treten bei diesen Tests Verlangsamungen und Verkleinerungen der Amplitude auf.

3. Rigor beschreibt eine zunehmende Muskelversteifung, die sich als Widerstand gegen passive Bewegungen manifestiert. In der klinischen Untersuchung tritt typischerweise das „Zahnrad-Phänomen“ auf. Wenn der Untersucher den Unterarm des Patienten bewegt, lässt der Muskelwiderstand nur kleine, zahnradartige Bewegungen zu. Der Rigor tritt typischerweise zuerst einseitig auf, zumeist an derselben Seite wie der Tremor, falls vorhanden.<sup>13</sup> Theoretisch kann Rigor an jeder Stelle des Körpers auftreten.

4. Posturale Instabilität ist eine Störung der posturalen Stellreflexe. Sie führt zu einem unsicheren Stand und Gang mit abnehmender Balance und führt bei den Patienten zu einem erhöhten Sturz- und Verletzungsrisiko.<sup>14</sup>

In der klinischen Untersuchung lässt sich die posturale Instabilität durch den „*Pull-Test*“ untersuchen. Dazu stellt sich der Untersucher hinter den Patienten und bringt ihn durch Ziehen an den Schultern aus dem Gleichgewicht. Patienten mit normalen posturalen Reflexen sollten in der Lage sein, sich mit höchstens 2 Schritten wieder ins Gleichgewicht zu bringen.<sup>11</sup> Patienten mit eingeschränkten posturalen Reflexen benötigen mehrere Schritte um das Gleichgewicht wieder zu erlangen oder sie schaffen es nicht, sich selbst aufzufangen.

Je nach Ausprägung der verschiedenen Symptome können hauptsächlich folgende klinische Subtypen unterschieden werden: akinetisch-rigider Typ, Äquivalenztyp und tremordominanter Typ.<sup>15</sup>

### 1.1.3 Gangstörungen bei Morbus Parkinson

Neben den aufgeführten Kardinalsymptomen zeigen etwa 85% der Patienten mit Morbus Parkinson als kontinuierliche Gangstörung ein meist typisch verändertes Gangbild mit kleinen unregelmäßigen Schritten und vermindertem Armschwung.<sup>16</sup> Unter dauerhaften Gangstörungen sind solche Veränderungen zu verstehen, die das Gangbild dauerhaft bei jedem Schritt beeinflussen, wie Verlangsamung (kann auch als Manifestation der Bradykinese gesehen werden), abnehmender Armschwung, zunehmende Schrittdauer und abnehmende Haltungskontrolle.<sup>17-19</sup>

Bei gesunden Personen besteht der Gang aus einer gleichmäßigen und symmetrischen Abfolge zwischen rechter und linker Seite.

Parkinson-Patienten dahingegen entwickeln zusätzlich durch eine verminderte Rechts-Links-Koordination eine zunehmende Asymmetrie des Ganges.<sup>20</sup>

Die Fähigkeit, in einem immer gleichmäßigen Gangrhythmus zu bleiben, nimmt stetig ab. Dieses Phänomen wird als Gangzyklusvariabilität bezeichnet.<sup>21,22</sup>

Neben den kontinuierlichen gibt es auch episodische Gangstörungen.<sup>23</sup>

Zu diesen zählen Starthemmungen und *Freezing*-Phänomene.<sup>24</sup>

Alle genannten Arten von Gangstörungen, die bei Morbus Parkinson auftreten, erhöhen das Risiko von Stürzen und führen dadurch auch zu einer zunehmenden Gangunsicherheit bei den Patienten. Stürze sind eine der wichtigsten Folgen von Gangstörungen bei Morbus Parkinson.<sup>24</sup>

Die Angst zu stürzen kann auch zu einer vermehrten Immobilisation und Mortalität führen.<sup>24</sup>

Gangverlangsamungen, reduzierter Armschwung, leichte Asymmetrie und Gangzyklusvariabilität bestehen bereits in frühen Krankheitsstadien.<sup>25</sup> Schon bevor Gangveränderungen klinisch sichtbar sind, sind sie vorhanden und können durch genaue Gangmessungen erfasst werden.<sup>26</sup> Mit zunehmender Schwere der Erkrankung nehmen auch die Ausprägungen der Gangstörungen zu.<sup>27</sup>



**Abbildung 1** - typisches Erscheinungsbild eines Patienten mit Morbus Parkinson. Besonders auffällig sind hier die gebeugte Haltung, der fehlende Armschwung und der kleinschrittige Gang. [aus Mattle/Mumenthaler „Grundkurs Neurologie, Georg-Thieme Verlag 2002, S. 128]

#### 1.1.4 Nicht motorische Symptome

Neben den motorischen Symptomen inklusive der vier Kardinalsymptome manifestiert sich der Morbus Parkinson auch durch nicht-motorische Symptomatik (NMS). Nahezu jeder Patient mit Morbus Parkinson leidet an zumindest einer dieser NMS.<sup>28</sup>

Im Folgenden sind die häufigsten NMS aufgezählt. In Klammern sind die durchschnittlichen Häufigkeiten in Prozent angegeben<sup>28,29</sup>:

- Demenz und kognitive Beeinträchtigung (44%)
- Angststörungen (40%)
- Halluzinationen (20%)
- Schmerzen (28%)
- Schlafstörungen (41%)

- Gastrointestinale Symptome (47% Obstipation, 8% Erbrechen und Übelkeit, 24% Schluckbeschwerden)
- Konzentrationsstörungen (37%) und Apathie (45%)
- Miktionsstörungen (33%)
- Gewichtsveränderungen (22%)
- Olfaktorische Dysfunktion (26%)

Im Durchschnitt leidet jeder Patient mit Morbus Parkinson an 8 NMS.<sup>28</sup>

Während Morbus Parkinson lange Zeit primär als reine Erkrankung der Motorik galt, ist heute bekannt, dass die NMS eine entscheidende Rolle im Krankheitsverlauf spielen und einen großen Einfluss auf das Krankheitsempfinden und die Lebensqualität der Patienten haben.<sup>28,30,31</sup>

#### 1.1.5 Diagnostik

Zur Diagnose eines Morbus Parkinson benötigt man den Nachweis einer Akinese oder Bradykinese und mindestens eines der anderen Kardinalsymptome Tremor, Rigor und posturale Instabilität.

Unterstützende Kriterien zur Diagnosestellung sind ein einseitiger Beginn und eine im Krankheitsverlauf persistierende Asymmetrie, ein gutes Ansprechen auf L-Dopa und ein über mehrere Jahre langsam fortschreitender klinischer Verlauf.<sup>11</sup>

Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen zählen:

- Erkrankungen vaskulärer Ursache
- Normaldruckhydrozephalus
- Essentieller Tremor
- Depression

Neben einer ausführlichen Anamnese und einer kompletten neurologischen Untersuchung können die wichtigsten Differentialdiagnosen des Morbus Parkinson über bildgebende Verfahren ausgeschlossen werden.

## 1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

### 1.2.1 Definition

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*Health-related Quality of life*, HrQoL) beschreibt das Erleben der Lebensqualität aus Sicht des Patienten unter dem Einfluss einer Krankheit oder einer Einschränkung die durch eine Krankheit hervorgerufen wird.<sup>32</sup> Hierbei spielen neben funktionellen Einschränkungen auch psychische und sozioökonomische Aspekte eine Rolle.

Einfluss auf die HrQoL haben die Krankheitssymptome selbst, die Zufriedenheit mit der jeweiligen Behandlung, Nebenwirkungen der Behandlung, die körperliche Funktionalität, das Sozialleben und die Möglichkeit daran teilzuhaben, geistige und emotionale Gesundheit und kognitive Leistungsfähigkeit.<sup>33</sup>

Die HrQoL wird also von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst und ist daher auch abhängig von der subjektiven Sichtweise des Patienten.

### 1.2.2 Bedeutung

Warum ist die HrQoL für den Umgang mit Krankheiten von Bedeutung?

1. Bei der Krankheitsprävention: Die Qualität der Umgebung, besonders der sozialen Umgebung, ist ein wichtiger Faktor bei der Prävention von Krankheitsentstehung. Es ist bekannt, dass die Lebensqualität einen entscheidenden Risikofaktor zur Entstehung von Krankheiten darstellt. Ein bekanntes Beispiel ist hierbei Stress im Alltag, der zur Einschränkung der Lebensqualität führt und das Auftreten verschiedener Krankheiten begünstigt.<sup>34</sup>
2. Bei der Krankheitsbehandlung: während zu früheren Zeiten die Behandlung einer Krankheit ausschließlich auf die Reduktion krankheitsspezifischer Symptome ausgerichtet war, geht man heute davon aus, dass die HrQoL entscheidenden Einfluss auf den Krankheitsverlauf und den Heilungsprozess hat. Ist der Patient zufrieden mit seiner Behandlung und fühlt er sich in seiner Umgebung wohl, geht dies oft mit einem rascheren Heilungsprozess und einem besseren klinischen Behandlungsergebnis einher.<sup>34</sup>

Für Mediziner wird unter diesem Wissen heutzutage das Miteinbeziehen der HrQoL des Patienten immer wichtiger, da sie in der Behandlung der Krankheiten eine entscheidende Rolle spielt. Dies zeigt sich auch in der Verwendung dieses Parameters als primären Endpunkt in der Evaluation von Therapien.<sup>35,36</sup>

Es gibt bereits viele Modelle und Konzepte zur Erfassung der Lebensqualität, die jedoch unterschiedlich sind, und nur eingeschränkt untereinander vergleichbar sind.<sup>37-39</sup>

In dieser Arbeit wird daher ein umfassendes Modell zu diesem Thema vorgestellt, welches die Multidimensionalität der HrQoL umfassend berücksichtigt. Es basiert auf der *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF), einem Rahmenkonzept für Gesundheit und Krankheit, welches 2001 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vorgestellt wurde. Dieses wird nun im Detail vorgestellt.

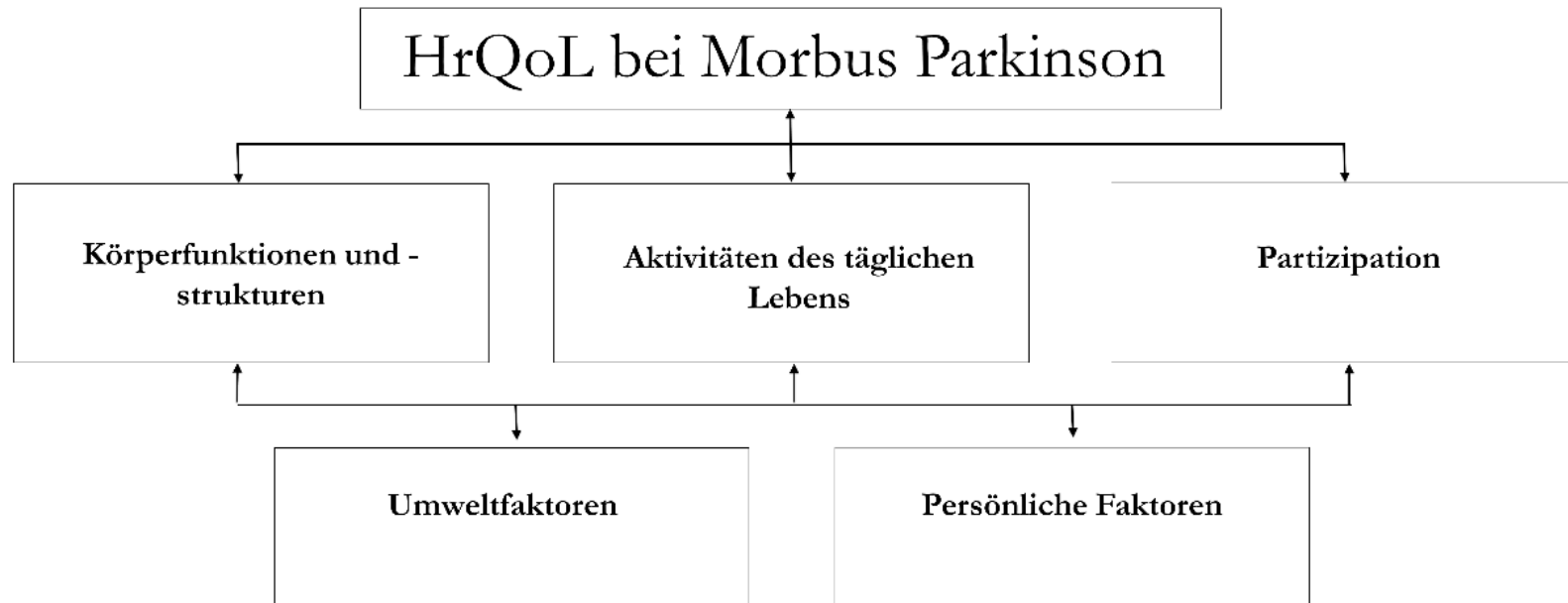
### 1.3 ICF Modell

Die WHO hat 2001 erstmals die *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF) veröffentlicht.<sup>40,41</sup>

Die Idee des Modells ist es, als Rahmenkonzept (*framework*) für die Beschreibung von Gesundheit und Beeinträchtigung durch Krankheit zu dienen.<sup>40,41</sup>

Das Modell besteht aus fünf verschiedenen Domänen, die jeweils die Aspekte des Körpers, der individuellen Perspektive und der Umwelt des Patienten abdecken. Das ICF Modell basiert auf dem Bio-Psycho-Sozialen Modell<sup>42</sup> und dient der Darstellung von Wechselwirkungen zwischen dem gesundheitlichen Problem einer Person und ihrer Umweltfaktoren. Es kann dazu verwendet werden, Vergleiche zwischen verschiedenen Parametern innerhalb eines Gesundheits- / Krankheitszustands herzustellen. Dabei wird insbesondere auf die Interaktion aller 5 inkludierten Domänen Wert gelegt. Abb. 2 zeigt das ICF-Modell als Rahmenkonzept zur Darstellung von HrQoL bei Morbus Parkinson.





**Abbildung 2** - ICF Modell – in der Abbildung, die als zu evaluierendes Faktor „*Health related Quality of Life* bei Morbus Parkinson“ beinhaltet, sind schematisch die Einflüsse der einzelnen Domänen auf den Gesundheitszustand/das Gesundheitsproblem und deren Zusammenhänge untereinander dargestellt. Grundlegend werden die Ebene der Funktionsfähigkeit und Behinderung (Körperfunktionen, Aktivität und Partizipation) und die Ebene der Kontextfaktoren (Umweltfaktoren und persönliche Faktoren) unterschieden.

### Gesundheitsproblem (*health condition*)

Das Gesundheitsproblem ist ein Zustand, der sowohl die Einschränkung von Funktionalität als auch von Aktivität beinhaltet. Diese beiden Aspekte sind teilweise, aber nicht vollständig überlappend.<sup>43</sup> Der Fokus liegt nicht ausschließlich auf der Krankheit, sondern orientiert sich ebenso an der Gesundheit. Der Gesundheitszustand wird im Modell dargestellt als eine Interaktion zwischen Krankheiten und Einschränkungen und damit zusammenhängenden umgebenden Faktoren.<sup>40,41</sup>

Die Weltgesundheitsorganisation definierte 1948 die Gesundheit folgendermaßen: „Gesundheit ist ein Zustand völligen psychischen, physischen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Freisein von Krankheit und Gebrechen. Sich des bestmöglichen Gesundheitszustandes zu erfreuen ist ein Grundrecht jedes Menschen, ohne Unterschied der Rasse, der Religion, der politischen Überzeugung, der wirtschaftlichen oder sozialen Stellung.“<sup>44</sup>

Ein Mensch gilt dann als gesund, wenn seine Körperfunktionen denen eines *per definitionem* gesunden Menschen entsprechen, er die Aktivitäten ausführen kann, welche von einem Menschen ohne Gesundheitsproblem erwartet werden, und wenn er an allen Bereichen des Lebens in dem Ausmaß teilhaben kann, wie es von einem gesunden Menschen erwartet wird.<sup>40,41</sup>

#### 1.3.1 Funktionsfähigkeit und Behinderung

##### 1. Körperfunktion und -struktur (*body functions and structure*)

Die Körperfunktion beschreibt die physische und psychische Funktion des Körpers. Die Körperstruktur beschreibt den anatomischen Aufbau des Körpers. In dieser Domäne werden sowohl Veränderungen von Körperfunktion, als auch solche der Körperstruktur erfasst. Hierbei werden sowohl positive Aspekte (funktionelle Integrität), als auch negative Einflüsse (Schädigung) berücksichtigt.<sup>40</sup> Ein Beispiel hierfür ist eine Erhöhung des Muskeltonus und damit prinzipiell eingeschränkte Gehfähigkeit.

##### 2. Aktivität (*activity*)

Die Aktivitäts-Domäne beschreibt die Ausführung einer Aufgabe oder Handlung und beinhaltet sowohl die Leistungsfähigkeit einer Person, als auch die Leistung selbst im Rahmen des Kontextes, in dem die Person agiert. Diese Domäne kann

ebenso im positiven (Ausführung einer Aktivität) als auch im negativen Sinne (Beeinträchtigung einer Aktivität) betrachtet werden.<sup>40</sup> Ein Beispiel hierfür ist die Möglichkeit, den täglichen Spaziergang durchführen zu können.

### 3. Teilhabe (*participation*)

Die Teilhabe ist der Einbezug in eine Lebenssituation, welcher vorhanden oder beeinträchtigt sein kann. Ein Beispiel hierfür ist die Möglichkeit / Unmöglichkeit der Teilnahme am wöchentlichen Buchclub oder die Teilnahme an Teamsport.

#### 1.3.2 Kontextfaktoren

##### 1. Umweltfaktoren (*environmental factors*)

Hierbei handelt es sich um äußere Faktoren, welche die Gesundheit des Menschen mit beeinflussen. Sie können sowohl sozialer als auch materieller Art sein und sich durch fördernden Einfluss oder negative Wirkung (Barrieren) zeigen.<sup>40</sup> Ein Beispiel ist, ob der Mensch in der Stadt oder auf dem Land lebt.

##### 2. Personenbezogene Faktoren (*personal factors*)

Bei den personenbezogenen Faktoren handelt es sich um innere Einflüsse des einzelnen Menschen, welche nicht Teil des Gesundheitszustandes sind.<sup>40</sup>

Beispiele hierzu sind das Geschlecht und das Alter.

Im ICF Modell wird die Funktionsfähigkeit eines Menschen in einer spezifischen Domäne als Wechselwirkung mit den anderen Domänen und der Domänen untereinander beschrieben. Das Modell stellt Bausteine zur Verfügung<sup>40</sup>, sodass die Domänen individuell je nach Fragestellung zum Einsatz kommen.

Zusammenfassend geht es in diesem Modell darum, den gesamten Lebenshintergrund einer Person zu berücksichtigen und den Fokus bei der Betrachtung von Krankheiten nicht nur auf die Behinderung, sondern auch auf die Funktionsfähigkeit und Gesundheit zu legen.

Die Erfassung der Multidimensionalität von Gesundheit und Krankheit und die Möglichkeit, es individuell angepasst einzusetzen, machen das ICF Modell zu einem idealen Grundgerüst zur Beschreibung chronischer Erkrankungen. Wenn das Modell breit eingesetzt wird, bietet es die Möglichkeit, unterschiedliche Aspekte einer Erkrankung oder auch unterschiedliche Erkrankungen und Sichtweisen leicht zu vergleichen.

## 1.4 Gangmessungen mit tragbaren Sensoren

Schon seit langer Zeit gibt es die Möglichkeit, den Gang eines Patienten als diagnostisches Mittel einzusetzen, um etwaige Bewegungsstörungen, eingeschränkte Funktionalität oder motorische Probleme zu erkennen. Das gängigste Verfahren ist das Beobachten des Gangbildes und eine Einschätzung durch den Untersuchenden. Verschiedene neurologische Tests wie die *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS III)<sup>45,46</sup> haben Vorgaben, die dem Untersucher eine Einteilung nach Schweregraden ermöglichen. Dieses Verfahren ist vom Untersuchenden abhängig, semiquantitativ und damit schlecht vergleichbar.

In den letzten Jahren entwickelte sich ein zunehmendes Interesse an quantitativen Gang- und Bewegungsmessungen durch tragbare Sensoren, welche mit Hilfe von z.B. Accelerometern, Gyroskopen und Magnetometern den Ablauf der jeweiligen Bewegung genau erfassen können.

Es gibt unterschiedlichste Möglichkeiten, die Sensoren am Körper zu befestigen: an den Fußsohlen, den Knöcheln, verschiedenen Stellen der Beine, an der Hüfte, dem unteren Rücken, dem oberen Rücken, den Schultern oder den Armen und Händen. Je nachdem, was untersucht werden soll, sind die Stellen des Körpers unterschiedlich gut dafür geeignet.<sup>47</sup>

Die quantitative Bewegungsmessung bietet die Möglichkeit, unabhängig vom Untersuchenden sehr präzise Daten zu erfassen. Der Untersuchende erhält die Möglichkeit, einen Vergleich zu vorherigen Untersuchungen zu ziehen und Krankheitsverläufe und Therapieerfolge zu erkennen. Eine weitere Möglichkeit bietet die Früherkennung von Bewegungsstörungen, welche in sehr frühen Krankheitsstadien vom Untersuchenden nicht immer ohne Weiteres erkannt werden können.<sup>25</sup>

## 1.5 Fragestellungen dieser Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Assoziation von motorischen Krankheitsassoziierten Parametern (Schwerpunkt UPDRS III und quantitative Gangparameter) und der Lebensqualität bei Patienten mit Morbus Parkinson zu untersuchen.

Die vorgelegte Arbeit fokussiert dabei auf die Evaluation von einzelnen Parametern, welche alle fünf ICF Domänen abbilden, sowohl auf der Ebene von Einzelvergleichen als auch im Rahmen eines statistischen Gesamtmodells. Des Weiteren untersucht die Arbeit die Zusammenhänge von relevanten quantitativen Parametern untereinander.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Quantitative Querschnitt-Erfassung von Gang- und Gleichgewichtsstörungen in einer Neurologischen Universitätsklinik: Die EGGS-Studie

#### 2.1.1 Hintergrund

Gang- und Gleichgewichtsstörungen spielen eine große Rolle im Alltag älterer Menschen. Bei den über 70-Jährigen liegt die Prävalenz von Gangstörungen bei 35% und steigt mit höherem Alter weiter an.<sup>48</sup>

Das Auftreten von Gang- und Gleichgewichtsstörungen geht mit einem vermehrten Auftreten von Stürzen einher, was ein vermehrtes Auftreten von Frakturen zur Folge hat und somit zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen kann.

Speziell bei neurologischen Patienten liegt die Prävalenz von Gangstörungen bei 60%.<sup>49</sup> Somit zählen Gangstörungen zu den häufigsten neurologischen Symptomen überhaupt.

Besonders im Alltag, wo sich die Menschen neben dem Gehen ständig auf weitere Dinge konzentrieren müssen, stellen Gang- und Gleichgewichtsstörungen erhebliche Einschränkungen dar.

Im klinischen Alltag werden diese Störungen mittels Ganggeschwindigkeitsmessungen und klinischer Einschätzung des Gangbildes ermittelt. In den letzten Jahren wurden zunehmend tragbare Sensoren entwickelt<sup>47</sup>, die eine quantitative Erfassung der bisherigen klinischen Tests erlauben und bei weitgehend gleichbleibender Untersuchungszeit zusätzliche Informationen liefern.

Die Doktorandin war zentral in die Durchführung dieser Studie eingebunden (Eigenanteil siehe Anhang), und hat die Fragestellungen selbständig unter der Betreuung des Mentors anhand des bestehenden Datensatzes entwickelt. Es soll daher im Folgenden die Gesamtstudie dargestellt werden, aus welcher die Daten der hier vorgelegten Arbeit gewonnen wurden.

### 2.1.2 Allgemeines zur Studie

Bei der Studie zur Erfassung von Gang- und Gleichgewichtsstörungen (EGGS) handelt es sich um eine prospektive quantitative Querschnittserhebung von Gang- und Gleichgewichtsstörungen bei stationären Patienten in einer neurologischen Universitätsklinik. Die Studie wurde im Zeitraum von September 2014 bis April 2015 in der neurologischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt.<sup>50,51</sup>

Über einen Zeitraum von vier Monaten wurden alle Patienten, die geh- und stehfähig waren und die neurologische Universitätsklinik in einem stationären Aufenthalt durchlaufen haben, erfasst (ausgenommen Schlaganfallstation). Aus logistischen Gründen wurden die Messungen der verschiedenen Stationen nicht zeitgleich durchgeführt, sondern sequentiell. Daher betrug die Studiendauer insgesamt acht Monate.

Die Untersuchungsdauer eines Patienten betrug 60 – 90 Minuten.

### 2.1.3 Rekrutierung der Probanden

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte im Rahmen des stationären Aufenthaltes. Diejenigen Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden angesprochen und über die Studie aufgeklärt.

Die Studienuntersuchungen und Messungen fanden im Rahmen des stationären Aufenthaltes statt. Je nach Stationsablauf wurden die Messungen zwischen oder nach den ärztlichen Untersuchungen und Visiten durchgeführt.

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten der Station 42 (Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie), Station 43 (Neurologie mit Schwerpunkt Neurodegeneration) und Station 45 (Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie und Neurovaskuläre Erkrankungen).

Alle teilnehmenden Patienten wurden über den Ablauf und die Risiken der Studie aufgeklärt und haben eine unterschriebene Einverständniserklärung abgegeben.

### 2.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten im Alter zwischen 40 und 89 Jahren, die (auch mit Hilfsmitteln wie Gehstock oder Rollator) geh- und stehfähig

waren und keine oder eine im nachfolgenden Absatz näher definierte Gang- oder Gleichgewichtsstörung aufwiesen.

Nicht in die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die so sehr beeinträchtigt waren, dass sie nicht selbständig eine Einverständniserklärung abgeben konnten (oder bei welchen die Einverständniserklärung des gesetzlichen Betreuers nicht vorlag), Patienten mit einer erhöhten Sturzneigung (> ein Sturz pro Woche) wegen der erhöhten Sturzgefahr während der Untersuchung und - nach Einwilligung und Erhebung dieses Tests - Patienten mit einem Ergebnis im *Mini Mental State Examination* (MMSE)<sup>52</sup> unter 10 Punkten (wegen der erhöhten Wahrscheinlichkeit, dass Instruktionen nicht adäquat verstanden werden können).<sup>50,51</sup>

#### 2.1.5 Fallzahlen

**Tabelle 1** - Fallzahlen der EGGS Studie aufgeteilt nach Stationen.

<b>Station</b>	<b>Messzeitraum</b>	<b>Gemessene Patienten (davon mit Morbus Parkinson) [n]</b>
<b>42</b>	09/2014 – 01/2015	125 (1)
<b>43</b>	09/2014 – 01/2015	141 (59)
<b>45</b>	02/2015 – 05/2015	135 (0)
<b>gesamt</b>		<b>401 (60)</b>

In Klammern sind die jeweiligen Patienten mit Morbus Parkinson angegeben. Alle Patienten mit Morbus Parkinson wurden im *On*-Status der Medikation gemessen. Von den 60 Patienten mit Morbus Parkinson konnte von 43 ein vollständiger Datensatz gewonnen werden.

#### 2.1.6 Definition von Gang- und Gleichgewichtsstörungen

Eine Gangstörung wird definiert als das Vorliegen einer verlangsamten selbstgewählten Gehgeschwindigkeit (Mittelwert -15% = für Männer bis 59 Jahre  $\leq 1.19\text{m/s}$  und für Frauen  $\leq 1.10\text{m/s}$ , für Männer zwischen 60-69 Jahren  $\leq 1.14\text{m/s}$  und für Frauen  $\leq 1.05\text{m/s}$ , für Männer zwischen 70-79 Jahren  $\leq 1.06\text{m/s}$  und für Frauen  $\leq 0.97\text{m/s}$ , und für Männer zwischen 80-89 Jahren  $\leq 0.82\text{m/s}$  und für Frauen  $\leq 0.79\text{m/s}$ )<sup>53</sup>, eines abnormen Gangmusters (klinische Einschätzung) und/oder das Verwenden von Hilfsmitteln beim Gehen. Ein verminderter



Armschwung *per se* wird nicht als Gangstörung bewertet, da er häufig bei gesunden Älteren auftritt und als unspezifisch zu werten ist.<sup>54</sup>

Eine Gleichgewichtsstörung wird definiert durch zumindest einen unerklärten Sturz ohne Bewusstlosigkeit im Verlauf der letzten 2 Jahre oder die Unfähigkeit, den Tandemstand (ein Fuß vor dem anderen – siehe Abb. 6, S.32) für 10 Sekunden durchzuführen.<sup>55</sup>

#### 2.1.7 Mini Mental State Examination

Der MMSE<sup>52</sup> Test ist ein in der Klinik weit verbreiteter Test zur Erfassung kognitiver Defizite. Gerade bei der Diagnose und dem Verlaufsscreening der Alzheimer-Erkrankung und weiteren Demenzformen kommt der MMSE häufig zum Einsatz. Er enthält Fragen zu folgenden Domänen, die verschiedene Bereiche der Kognition testen:

- Zeitliche und räumliche Orientierung
- Merkfähigkeit
- Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit
- Erinnerungsfähigkeit
- Sprache (Verständnis, Lesen, Nachsprechen)
- Schreiben
- Zeichnen

Bei erfolgreicher Durchführung wird pro Aufgabe ein Punkt vergeben. Maximal können 30 Punkte erreicht werden. Bei <27 -24 Punkten spricht man von einer leichten kognitiven Einschränkung, bei <24 -18 Punkten von einer leichten Demenz, bei <18 -10 Punkten von einer mittelschweren, und bei <10 Punkten von einer schweren Demenz.<sup>52</sup>

#### 2.1.8 Protokoll

Nach Aufklärung und Überprüfen der Ein- und Ausschlusskriterien, Einholen der Einwilligung und Durchführung des MMSE<sup>52</sup> wurden folgende Untersuchungen durchgeführt, welche zuerst cursorisch dargestellt und dann im Detail beschrieben werden:

### Teil 1: Anamnese und klinische Untersuchung (30 - 45 Minuten)

- Allgemeine Angaben zur Person und Anamnese
- Sturzanamnese
- Testen der Pallästhesie an den Daumengrundgelenken und den Außenknöcheln
- Messung der Handkraft mit Hilfe des „*Grip force*“ Geräts
- Messung von Körpergröße und -gewicht
- Messung der Bioimpedanz mit Hilfe des „BIA“ Gerätes<sup>56</sup>
- Erhebung des UPDRS III Score<sup>46</sup>
- Erfassung des *Tilburg-Frailty Indicator*<sup>57</sup>
- Geriatrisches Screening nach Lachs<sup>58</sup>
- *Trail Making Test* (TMT-A und TMT-B)<sup>59</sup>

### Teil 2: Gang- und Gleichgewichtsmessung mittels Sensoren (ca. 40 Minuten)

- Vorbereitung (Rechnen, Kreuzen, Anlegen der Sensoren, Abmessen)
- *Timed up and Go Test*
- *Sway Test*
- Gangmessung über 20 m, *single task* und *dual task*

### Teil 3: Patientenfragebögen

- *Becks Depression Inventory* (BDI)<sup>60</sup>
- *Falls Efficacy scale* (FES-I)<sup>61</sup>
- Fragebogen zur sportlichen Aktivität
- EuroQol-5D Fragebogen<sup>62</sup>
- Geriatrie-Check<sup>63</sup>

Im Detail werden im Folgenden die Tests und Untersuchungen beschrieben, welche für die Fragestellung dieser Arbeit verwendet wurden. Die Messungen mit den tragbaren Sensoren werden vollständig aufgeführt.

## 2.2 Anamnese und klinische Untersuchung

### 2.2.1 Allgemeine Angaben zur Person und Anamnese

Neben der Pallästhesie an Knöcheln und Handgelenken (Vibrationsgabel Rydell-Seifer, 128 C Germany, Magnus Peil, Frankfurt) wurden die Körpermaße Größe, Gewicht, Body-Maß-Index und Trochanterhöhe bestimmt.

Aus Anamnese und Arztbriefen wurden die Hauptdiagnose und die Nebendiagnosen erfasst.

### 2.2.2 Sturzanamnese

Die Patienten wurden detailliert befragt, ob sie in den letzten zwei Jahren gestürzt sind und wenn ja, wie viele dieser Stürze im letzten halben Jahr, im letzten ganzen Jahr und in dem Jahr zuvor stattgefunden haben.

Danach wurde der Ablauf der Stürze genau erfragt: Die genauen Umstände, ob Schwindel oder Bewusstseinsverluste vorausgegangen sind, die Fallrichtung, mögliche Verletzungen und die eigene Erklärung der Patienten für die Ursache der Stürze.

### 2.2.3 UPDRS III

Der UPDRS III <sup>46</sup> ist eine im klinischen Alltag sehr geläufige Skala zur Einteilung des motorischen Schweregrades und zur Verlaufsbeobachtung vor allem bei Patienten mit Morbus Parkinson. Er eignet sich allerdings auch für die Messung von Bewegungsstörungen bei atypischen Parkinsonerkrankungen und bedingt auch zur Einschätzung von Bewegungsstörungen generell. Letzteres ist nicht validiert, allerdings wurde in Ermangelung einer generell validierten Messmethode von Bradykinese, Rigor, Tremor und posturaler Instabilität dieser Test für die gesamte Kohorte eingesetzt.

Der UPDRS III beinhaltet die semiquantitative Beurteilung folgender motorischer Fähigkeiten:

- Sprechen
- Gesichtsausdruck
- Versteifung

- Fingerbewegungen
- Handbewegungen (Faust öffnen und schließen, Hand drehen)
- Fußbewegungen
- Beinbeweglichkeit
- Aufstehen von einem Stuhl
- Gangbild
- *Freezing*
- Posturale Stabilität
- Haltung
- Bradykinese
- Haltetremor
- Bewegungstremor
- Ruhetremor

Alle Untersuchungen werden jeweils seitengetreunt an oberer und unterer Extremität durchgeführt. Rigidität und Ruhetremor werden auch an Nacken und Lippen mitbeurteilt. Je nach Schweregrad werden 0 (= keine Einschränkung) bis 4 (= massive Einschränkung) Punkte pro Test vergeben. Insgesamt können 0 – 132 Punkte vergeben werden, wobei eine höhere Punktzahl eine schwerere Ausprägung bedeutet.

Der UPDRS III kann in vier Untergruppen (*sub-scores*) eingeteilt werden, welche die vier Kardinalsymptome des Morbus Parkinson (Bradykinese, posturale Instabilität, Tremor und Rigor) repräsentieren, und welche dem Untersucher damit erlauben, die Art der motorischen Beschwerden weiter zu unterteilen:

**1. Untergruppe Bradykinese (*bradykinesia sub-score*)**<sup>64</sup>: Beinhaltet die Finger-, Hand-, Fuß- und Beinbewegungen zusätzlich zur Bradykinese. Es können mindestens 0, und maximal 36 Punkte erreicht werden.

**2. Untergruppe axiale Beeinträchtigung (*axial impairment sub-score*)**<sup>65</sup>: In diese Gruppe werden neben der Sprache, der Haltung und dem Gangbild auch die Haltungsstabilität und das Aufstehen von einem Stuhl mit einberechnet. Es sind 0 – 20 Punkte möglich.

**3. Untergruppe Tremor (*tremor sub-score*)<sup>66</sup>:** Ruhe-, Haltungs- und Bewegungstremor von oberer und unterer Extremität zählen zu dieser Gruppe. Es sind 0 – 28 Punkte möglich.

**4. Untergruppe Rigor (*rigidity sub-score*)<sup>67</sup>:** Hierzu zählt der Rigor von oberer und unterer Extremität sowie des Nackens. Es sind 0 – 20 Punkte möglich.

#### 2.2.4 Tilburg Frailty indicator (TFI)

Der TFI<sup>57</sup> ist ein Fragebogen, der dazu dient, die Gebrechlichkeit des Patienten zu erfragen. Hierbei werden unter anderem das Lebensumfeld, Mobilitätsschwierigkeiten, Gewichtsveränderungen und verstärkte Müdigkeit und Vergesslichkeit erfragt. Der Test ist für die Erfassung von Beeinträchtigungen, der Inanspruchnahme des Gesundheitswesens und der Lebensqualität von älteren Menschen validiert.<sup>57</sup>

#### 2.2.5 Geriatrisches Screening nach Lachs

Der Lachs-Fragebogen<sup>58</sup> für geriatrisches Screening erfasst alle Aspekte funktionaler Einschränkung bei älteren Patienten. Hierbei werden Sehfähigkeit, Hörfähigkeit, Mobilität, Ernährung, Inkontinenz und Kognition, Stürze, soziales Umfeld, Krankenhausaufenthalte, Medikamente und Schmerzen erfragt.

### 2.3 Gang- und Gleichgewichtsmessungen mittels Sensoren

#### 2.3.1 RehaWatch®

Das RehaWatch® System der Firma Hasomed ist ein Messsystem, dessen drei Inertial-Sensoren bei den Patienten an den Knöcheln mittels Halterungen um die Schuhe und um die Hüfte befestigt werden. Jeder der Sensoren enthält einen Drei-Achsen-Accelerometer (Messbereich  $\pm 16g$ ), ein Drei-Achsen-Gyroskop (Messbereich  $\pm 2000/s$ ) und einen Drei-Achsen-Magnetometer (Messbereich  $\pm Gs$ ). Die Sensoren sind als *Micro-Electro-Mechanical System* aufgebaut (Abtastfrequenz 600 Hz). Die Maße sind 60x35x15mm und ein Sensor wiegt 34g.<sup>68</sup>

Während der Proband mit dem RehaWatch® System die verschiedenen Aufgaben absolviert, steht der Untersuchende mit einem zum System gehörigen

Tablet daneben und empfängt die Daten direkt über *Bluetooth*. So können erste Ergebnisse direkt nach der Messung gesichtet und beurteilt werden.



**Abbildung 3** - RehaWatch® System, Zubehör und Anlage an Hüfte und Knöcheln (eigene Bilder).

### 2.3.2 Vorbereitung

Bevor die Bewegungsmessung gestartet wurde, wurden zwei kognitive Aufgaben alleine im Stehen durchgeführt. Zunächst wurde der Patient aufgefordert, von einer vorgegebenen Zahl so schnell wie möglich in 7er Schritten zu subtrahieren. Währenddessen stoppte der Untersuchende die Zeit, die der Patient für 10 Subtraktionen benötigte. Falls das Rechnen nicht möglich war, durfte auch in 3er Schritten subtrahiert werden. Der Untersuchende notierte sich neben der Zeit auch die Anzahl der Rechenfehler. Als nächstes bekam der Patient ein Blatt Papier mit 32 aufgedruckten Kästchen. Die Aufgabenstellung lautete, so schnell wie möglich in jedes der Kästchen ein Kreuz zu setzen. Der Untersuchende stoppte die Zeit, die benötigt wurde, um alle Kreuze zu setzen.

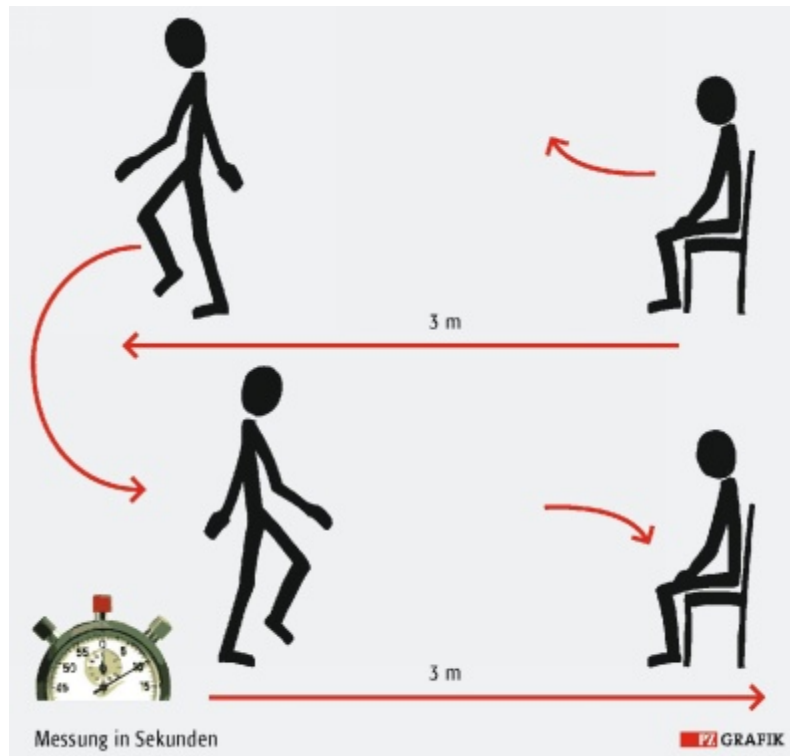
Anschließend wurden die Sensoren angelegt. An den Füßen wurde der Sensor jeweils um den Schuh befestigt und ein weiterer wurde mit einem Gürtel im Lendenwirbelbereich befestigt. Mit einem Maßband wurde die Höhe des Rückensensors abgemessen.



**Abbildung 4** - Angelegte RehaWatch® Sensoren. Ein Sensor wird mit einem elastischen Gürtel im Lendenwirbelbereich befestigt. Die Fußsensoren werden jeweils um die Schuhe befestigt und befinden sich dann im Bereich des Außenknöchels (eigene Bilder).

### 2.3.3 Timed up and Go Test

Der Patient nahm mit den angelegten Sensoren auf einem Stuhl Platz. Drei Meter von dem Stuhl entfernt wurde eine Markierung am Boden gemacht. Der Patient bekam die Anweisung, auf Kommando so schnell wie möglich aufzustehen, geradeaus bis zur Markierung zu gehen, um die Markierung zu wenden, zurückzugehen und sich wieder zu setzen. Dabei musste der Proband vermeiden, zu rennen (definiert als Phase, in der beide Füße den Boden gleichzeitig nicht berühren). Derselbe Test wurde ein weiteres Mal in normalem Gangtempo durchgeführt. Dieser Test dient vor allem der Erfassung von alltagsrelevanten Bewegungen wie Transfers, Geradeausgehen und Umdrehen.



**Abbildung 5** - schematische Darstellung des Timed up and Go Tests. [Aus [http://www.pharmazeutische-zeitung.de/uploads/pics/tit-upgo\\_test\\_ID2727\\_88160.jpg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/uploads/pics/tit-upgo_test_ID2727_88160.jpg), 23.07.2017]

#### 2.3.4 Statischer Gleichgewichtstest

Als nächstes wurde die statische Gleichgewichtsmessung durchgeführt. Hierzu wurde der Patient angewiesen, in jeweils verschiedenen Fußstellungen mit geöffneten Augen für 30 Sekunden zu stehen und das Gleichgewicht zu halten. Die Arme durften zum Ausbalancieren ausgestreckt werden.

Nacheinander wurde der Test

1. mit offener Fußstellung
2. mit geschlossener Fußstellung
3. mit Semitandem-Fußstellung
4. mit Tandem-Fußstellung durchgeführt.





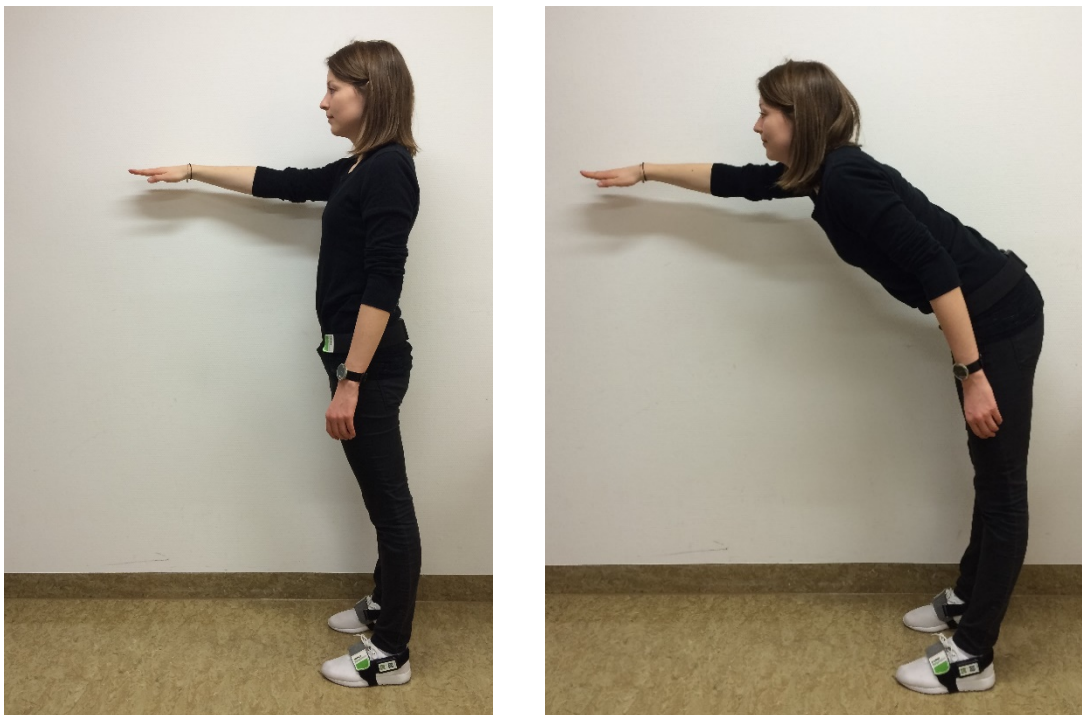
**Abbildung 6** - Darstellungen der Fußstellungen im Sway Test. Oben links die offene Fußstellung, oben rechts die geschlossene, unten links die Semitandem-Fußstellung und unten rechts die Tandem-Fußstellung (eigene Bilder).

Anschließend wurde eine Messung über 30 Sekunden auf einer Balance-Matte in jeweils einer Fußstellung „weniger schwierig“ als die schwerste, die der Patient über volle 30 Sekunden geschafft hatte, durchgeführt. Wenn zum Beispiel alle vier Fußstellungen für 30 Sekunden gehalten wurden, wurde die Messung mit der Matte in Semitandem-Fußstellung durchgeführt. Wenn ein Patient nur die ersten drei Fußstellungen für 30 Sekunden geschafft hat, nicht aber die Tandem-Fußstellung, so wurde die Messung auf der Matte in geschlossener Fußstellung durchgeführt.



**Abbildung 7** - Semitandem-Fußstellung auf der Balance- Matte (eigene Bilder).

Für den Test der funktionellen Reichweite stellte der Patient sich neben eine Wand und wurde angewiesen, eine Hand geradeaus zu strecken. Dann wurde er aufgefordert, sich mit ausgestrecktem Arm so weit wie möglich nach vorne zu beugen und das Gleichgewicht für 15 Sekunden zu halten. Der Arm musste dabei in einer horizontalen Linie zum Ausgangspunkt sein und durfte nicht absinken. Der Anfangs- und der Endpunkt der Hand wurden an der Wand markiert und anschließend die erreichte Distanz mit einem Maßband gemessen.



**Abbildung 8** - Test der funktionellen Reichweite. Links ist der aufrechte Stand mit ausgestrecktem Arm dargestellt. Auf Höhe der Hand wird eine Markierung auf ein an die Wand geklebttes Papier angebracht. Rechts ist die vorgebeugte Position zu sehen. Der Arm bleibt auf gleicher Ebene. Auf Höhe der Hand wird wiederum eine Markierung angebracht und die Differenz gemessen (eigene Bilder).

### 2.3.5 Gangmessung *single task*

Die Gangmessung wurde jeweils über eine Distanz von 20 Metern durchgeführt. Die Probanden mussten dabei geradeaus gehen. Der Korridor war mindestens 3 Meter breit. Zunächst wurden drei Messungen als *single task* gemacht, das heißt der Proband musste sich nur auf das Gehen konzentrieren. Zuerst wurden die 20 Meter so schnell wie möglich durchgeführt, wiederum ohne zu rennen, dann in normalem Tempo und in der dritten Runde in einer langsamen, gemütlichen Ganggeschwindigkeit.

### 2.3.6 Gangmessung *dual task*

Für die *dual task* Messungen wurden gleichzeitig zum Gehen noch die Aufgaben, die vor der Messung einzeln gelöst wurden, durchgeführt.

In der *dual task* Messung gab es vier Runden:

1. Schnelles Tempo, gleichzeitig so schnell wie möglich Kreuze auf ein Papier setzen. Das Papier wurde mit einem Klemmbrett in der Hand gehalten.
2. Schnelles Tempo, gleichzeitig von einer vorgegebenen dreistelligen Zahl so schnell wie möglich in 7er Schritten subtrahieren.
3. Normales Tempo, gleichzeitig mit normalem Tempo Kreuze auf ein Papier setzen.
4. Normales Tempo, gleichzeitig mit normalem Tempo Subtraktion in 7er Schritten von einer anderen vorgegebenen dreistelligen Zahl.

Bei den Kreuzaufgaben wurde anschließend die Anzahl der gültigen Kreuze (sie mussten im Kästchen sein und die Linien mussten sich überschneiden) gezählt. Bei den Rechenaufgaben wurden die Anzahl der Subtraktionen und die Rechenfehler notiert.

## 2.4 Patientenfragebögen

Nach den Messungen wurde den Patienten ein Fragebogen ausgehändigt, welchen sie selbst ausfüllen und am nächsten Tag abgeben konnten. Im Folgenden sind die enthaltenen Tests nochmals genauer aufgeführt.

#### 2.4.1 Becks Depression Inventory (BDI)

Der BDI<sup>60</sup> ist ein standardisierter Test zur Erfassung und Einteilung depressiver Störungen. Der Fragebogen besteht aus 21 Fragen, die die Bereiche Traurigkeit, Pessimismus, Schuldgefühle, Zukunftsangst, Suizidalität, Unruhe, Interessenlosigkeit, Schlafstörungen, Konzentration und Libido abdecken. Für jede Frage gibt es vier Antwortmöglichkeiten von 0 bis 3. Maximal können damit 63 Punkte erreicht werden. Eine Punktzahl von 0-9 wird als normal interpretiert, 10 – 17 spricht für eine milde Depression und Punktwerte  $\geq 18$  zeigen eine behandlungsbedürftige Depression an.<sup>69</sup>

#### 2.4.2 Fragebogen zur sportlichen Aktivität

Die Fragen zum Fragebogen zur sportlichen Aktivität wurden aus dem Bundesgesundheitsurvey 1998 übernommen.<sup>70</sup> Es wurde gefragt, ob die Patienten Sport machen und wenn ja, welche Sportart und wie viele Stunden pro Woche. Zusätzlich wurde noch die Frage gestellt, ob es möglich ist, drei Stockwerke Treppen zu steigen und wenn ja, ob sie dabei ins Schwitzen kommen.

Um die verschiedenen Sportarten vergleichbar zu machen, wurde das „*Metabolic equivalent of task*“<sup>71</sup> (MET) berechnet. Ein metabolisches Äquivalent ist definiert als die Menge an Sauerstoff, die im Sitzen in Ruhe verbraucht wird, und entspricht 3,5 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht und Minute.<sup>71</sup> Anhand dieser Definition haben Jette et. al.<sup>71</sup> das MET für zahlreiche Sportarten und Alltagsaktivitäten berechnet. Diese Angaben wurden zusätzlich mit der angegebenen Anzahl an Wochenstunden verrechnet, sodass die angegebenen Sportarten miteinander verglichen werden konnten.

#### 2.4.3 EuroQol-5D Fragebogen

Der EuroQol-5D (EQ-5D)<sup>62</sup> ist ein weit verbreiteter Test zur Erfassung der Lebensqualität. Er besteht aus zwei Teilen: Der erste Teil enthält fünf Fragen zu Mobilität, Selbstversorgung, alltäglichen Aktivitäten, Schmerz und dem psychischen Status. Für jede der fünf Fragen gibt es fünf mögliche Antworten (von 1 = keine Probleme bis 5 = nicht möglich). Mit Hilfe eines Rechners, der gemeinsam mit dem Fragebogen erhältlich ist, kann eine Zahl zwischen 0 und 1

aus den fünf Antworten errechnet werden, wobei 1 für die bestmögliche und 0 für die schlechteste Lebensqualität steht.

Der zweite Teil besteht aus einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 100. Null bedeutet den schlechtesten vorstellbaren Gesundheitszustand und 100 steht für den bestmöglichen. Die Patienten wurden aufgefordert, ihren eigenen aktuellen Gesundheitszustand anhand der Skala einzuschätzen und zu markieren. In Anlehnung an eine Vielzahl von publizierten Studien<sup>30,39,72-74</sup> wurde dieser Teil (VAS) des EQ-5D in dieser Arbeit für die Beurteilung der HrQoL verwendet.

## 2.5 Verwendung des ICF Modells

Das ICF Modell wurde in dieser Arbeit verwendet, um die verschiedenen Faktoren, die möglicherweise die HrQoL beeinflussen, zu gruppieren und deren Einfluss auf die Lebensqualität und untereinander zu prüfen.

Das Modell dient zur Übersicht über die Faktoren und zur Klassifizierung in die verschiedenen Kategorien. Durch das Verwenden des ICF Modells werden sowohl medizinische als auch soziale und persönliche Faktoren in gleichem Maße berücksichtigt.

Zunächst wurden die Parameter für die einzelnen Domänen definiert:

### Körperfunktionen:

1. **UPDRS III, inklusive den vier Untergruppen (Sub-scores)**, welche die Kardinalsymptome des Morbus Parkinson darstellen.

2. **Gangparameter:** Lord et. al<sup>75</sup> entwickelten ein Modell, das die fünf voneinander weitgehend unabhängigen Hauptmerkmale des Gehens darstellt. Von diesen fünf Merkmalen wurden vier im Rahmen der quantitativen Gangmessungen in der EGGS Studie erfasst: **Ganggeschwindigkeit, Rhythmus** (Schrittdauer), **Variabilität** und **Asymmetrie**.

Aktivität: Die **sportliche Betätigung** aus dem Fragebogen verrechnet mit der MET<sup>71</sup> wurde als Aktivitäts-Parameter eingesetzt.

Partizipation: In dieser Domäne wurden zwei Fragen aus dem Becks Depression Inventory<sup>60</sup> verwendet: **Verlust von Freude** und **Verlust von Interesse** bei sozialen Aktivitäten.

Umweltfaktoren: **Gehhilfen** (braucht der Patient keine Gehhilfe, einen Gehstock oder einen Rollator?) und die **Wohnsituation des Patienten** (lebt er/sie alleine?) wurden als Parameter für die Umweltfaktoren eingesetzt.

Persönliche Faktoren: In dieser Domäne wurde das **Alter** des Patienten eingesetzt.

## 2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS 23.0. Im Folgenden ist eine Übersicht der zur Berechnung verwendeten Parameter dargestellt.

**Tabelle 2** - Übersicht über alle zur Berechnung verwendeten Parameter.

	<b>Parameter zur Berechnung</b>
<b>EQ-5D VAS</b>	visuelle Analogskala 0-100%
<b>Ganggeschwindigkeit</b>	In m/s
<b>Schrittdauer</b>	In Sekunden
<b>Gangzyklusvariabilität</b>	In %
<b>Gangasymmetrie</b>	In %
<b>UPDRS Untergruppe Bradykinese</b>	0-36 Punkte
<b>UPDRS Untergruppe Axiale</b>	0-20 Punkte
<b>Beeinträchtigung</b>	
<b>UPDRS Untergruppe Tremor</b>	0-28 Punkte
<b>UPDRS Untergruppe Rigor</b>	0-20 Punkte
<b>Sportliche Aktivität</b>	1 MET = 3.5 ml O <sub>2</sub> / kg / min
<b>Mobilitätsschwierigkeiten</b>	Ja vs. Nein
<b>BDI</b>	Jeweils 0-3 Punkte pro Frage möglich
<b>Hilfsmittel</b>	Kein (0), Gehstock (1), Rollator (2)
<b>Lebt Patient alleine?</b>	Ja vs. Nein
<b>Alter</b>	In Jahren

BDI = *Beck's Depression Inventory*; EQ-5D VAS, visuelle Analogskala des EuroQol-5D; MET = *Metabolic equivalent of task*; UPDRS = *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*.

Die demographischen Daten der Patienten wurden mit Median und Spannweite oder mit Prozent der Gesamtgruppe dargestellt.

Für die "simple" Berechnung des Zusammenhangs zwischen den klinischen Parametern und der Lebensqualität wurde eine Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt. Das gewählte Signifikanzniveau betrug 5% ( $p < 0,05$ ). Anschließend wurden aufbauend auf das ICF Modell (siehe Abb. 9) zwei multivariate Regressionsanalysen mit der Lebensqualität als abhängiger Variable berechnet (jeweils  $F < 0,05$  zum Einfügen,  $F < 0,1$  zum Entfernen). Die erste Regressionsanalyse wurde mit allen in das ICF Modell eingesetzten Parametern als unabhängigen Variablen berechnet. In die zweite Regressionsanalyse wurden ausschließlich die stärksten Parameter (Gehhilfen und Ganggeschwindigkeit) als unabhängige Variablen eingesetzt. Auch in diesen Berechnungen wurde das Signifikanzniveau auf 5% gesetzt. Die Kollinearität von Faktoren wurde mittels einer Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen den einzelnen Parametern bestimmt. Parameter mit Korrelationsfaktoren  $> 0.4$  wurden aus der Regressionsanalyse ausgeschlossen.<sup>76</sup> Zur weiteren Überprüfung und zum Ausschluss von Kollinearitäten wurden Toleranz (Differenz von Eins und dem multiplen Korrelationskoeffizienten) und Varianzinflationsfaktor (VIF – Kehrwert der Toleranz) mitberechnet.<sup>76</sup> Liegt der Wert des VIF unter 10 (und der Wert der Toleranz damit über 0,1), spricht das dafür, dass keine relevanten Kollinearitäten vorliegen.<sup>77</sup>

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Demographische und klinische Daten

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von 43 Patienten mit Morbus Parkinson ausgewertet. Die Geschlechterverteilung betrug m:w etwa 2:1. Im Durchschnitt waren die Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung 67,2 Jahre alt und hatten 30 Punkte im UPDRS III. Der durchschnittliche MMSE-Wert betrug 27 Punkte. Die durchschnittliche Ganggeschwindigkeit betrug 0,8 m/s und die mittlere eingeschätzte Lebensqualität mit Hilfe der VAS lag bei 50%. Weitere Details zu klinischen und demographischen Daten der Patienten sind in Tabelle 3 aufgeführt.<sup>50</sup>

**Tabelle 3** - Darstellung der demographischen und klinischen Daten<sup>50</sup>

	Median	Minimum	Maximum
Alter [Jahre]	68	49	90
Hoehn&Yahr (0-5)	2.5	1	4.5
MMSE (0-30)	28	17	30
Lachs Fragebogen (0-15)	4	0	10
BDI (0-63)	11	0	41
Gehhilfen (0-2)	0	0	2
Wohnumfeld (lebt der Patient alleine/mit anderen)	0	0	1
Teilhabe am sozialen Leben (Verlust von Freude und Interesse 0-6)	1	0	6
Körperliche Aktivität [MET * Stunden]	7.2	0.0	32.7
UPDRS III Gesamtpunktzahl (0-132)	30	5	67
Untergruppe Bradykinese (0-36)	14	1	29
Untergruppe axiale Beeinträchtigung (0-20)	5	1	12



<b>Untergruppe Tremor (0-28)</b>	4	0	16
<b>Untergruppe Rigor (0-20)</b>	7	0	16
<b>Ganggeschwindigkeit [m/s]</b>	0.8	0.3	1.2
<b>Schrittdauer [s]</b>	0.5	0.4	0.8
<b>Gangzyklusvariabilität [%]</b>	1.7	0.3	4.7
<b>Gang Asymmetrie [%]</b>	6.9	0.0	36.6
<b>EQ-5D VAS [%]</b>	50	10	85

---

Angegeben sind jeweils kleinster und größter Wert und Median. BDI = Beck's Depression Inventory. MET = *Metabolic equivalent of task*. UPDRS III = motorischer Teil der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*. VAS, Visuelle Analogskala des EuroQol-5D.

## 3.2 Vergleich der klinischen Parameter mit HrQoL

### 3.2.1 Korrelationsanalyse

Die Parameter wurden zuerst jeweils einzeln auf eine Korrelation mit dem EQ-5D VAS geprüft. Der beste Parameter aus der Gruppe der Gangparameter war die Ganggeschwindigkeit. Die Ganggeschwindigkeit stellte neben den Gehhilfen (aus der Gruppe der Umweltfaktoren) den einzigen Parameter mit einer signifikanten Korrelation zum EQ-5D VAS dar.<sup>50</sup>

Bei dem UPDRS III zeigte weder die Gesamtpunktzahl noch eine der Untergruppen eine signifikante Korrelation mit dem EQ-5D VAS.<sup>50</sup>

**Tabelle 4** - Ergebnisse der Korrelationsanalyse nach Spearman der einzelnen Parameter mit der Lebensqualität<sup>50</sup>

	EQ-5D VAS	
	Korrelationskoeffizient	p-Wert
Alter	-0.278	0.058
Gehhilfen	<b>-0.440</b>	<b>0.002</b>
Wohnumfeld	0.064	0.674
Teilhabe am sozialen Leben	-0.196	0.192
Körperliche Aktivität	0.278	0.062
UPDRS III	-0.090	0.549
Untergruppe Bradykinese	-0.063	0.672
Untergruppe axiale Beeinträchtigung	-0.227	0.125
Untergruppe Tremor	0.113	0.448
Untergruppe Rigor	-0.030	0.840
Ganggeschwindigkeit	<b>0.295</b>	<b>0.044</b>
Schrittdauer	0.084	0.573
Gangzyklusvariabilität	0.006	0.970
Gang Asymmetrie	-0.184	0.257

Angegeben sind jeweils der Korrelationskoeffizient zwischen dem einzelnen Parameter und der Lebensqualität und der p-Wert (<0,05 hervorgehoben). UPDRS III = motorischer Teil der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*. VAS, visuelle Analogskala des EQ-5

**Tabelle 5 - Ergebnisse der Korrelationsanalyse nach Spearman.**<sup>50</sup>

Korrelations- koeffizienten	EQ-5D VAS	Alter	Gehhilfen	Wohn- umfeld	Teilhabe am sozialen Leben	Körperl. Aktivität	UPDRS Bradyk.	UPDRS axiale B.	UPDRS Tremor	UPDRS Rigor	UPDRS III gesamt	Gang- geschw.	Schrittdauer	Gangzyklus- variabilität	Gang Asymmetrie
<i>p-Werte</i>															
EQ-5D VAS															
Alter	-0.278														
	<i>0.058</i>														
Gehhilfen	<b>-0.440</b>	0.189													
	<b>0.002</b>	<i>0.148</i>													
Wohnumfeld	0.064	-0.007	0.085												
	<i>0.674</i>	<i>0.958</i>	<i>0.532</i>												
Teilhabe am sozialen Leben	-0.196	-0.059	0.158	0.174											
	<i>0.192</i>	<i>0.682</i>	<i>0.273</i>	<i>0.231</i>											
Körperl. Aktivität	0.278	-0.349	-0.278	0.031	-0.150										
	<i>0.062</i>	<i>0.014</i>	<i>0.053</i>	<i>0.838</i>	<i>0.309</i>										
UPDRS Bradyk.	-0.063	-0.188	-0.035	-0.147	0.065	-0.090									
	<i>0.672</i>	<i>0.154</i>	<i>0.792</i>	<i>0.279</i>	<i>0.654</i>	<i>0.544</i>									
UPDRS axiale B.	-0.227	0.041	0.292	-0.094	0.103	-0.135	<b>0.417</b>								
	<i>0.125</i>	<i>0.757</i>	<i>0.025</i>	<i>0.492</i>	<i>0.478</i>	<i>0.360</i>	<b>0.001</b>								
UPDRS Tremor	0.113	-0.186	-0.048	-0.247	0.099	0.146	0.166	-0.140							
	<i>0.448</i>	<i>0.159</i>	<i>0.717</i>	<i>0.066</i>	<i>0.492</i>	<i>0.323</i>	<i>0.209</i>	<i>0.291</i>							
UPDRS Rigor	-0.030	0.002	0.060	-0.158	0.202	-0.003	<b>0.339</b>	0.126	<b>0.403</b>						
	<i>0.840</i>	<i>0.988</i>	<i>0.650</i>	<i>0.244</i>	<i>0.160</i>	<i>0.981</i>	<b>0.009</b>	<i>0.341</i>	<b>0.002</b>						
	-0.090	-0.100	0.111	-0.217	0.197	-0.075	<b>0.829</b>	<b>0.498</b>	<b>0.424</b>	<b>0.636</b>					

UPDRS III gesamt	<i>0.549</i>	<i>0.450</i>	<i>0.402</i>	<i>0.109</i>	<i>0.170</i>	<i>0.615</i>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>					
Ganggeschw.	0.295	-0.182	<b>-0.350</b>	-0.158	-0.014	0.346	-0.096	-0.187	0.109	-0.095	-0.076				
	<i>0.044</i>	<i>0.165</i>	<b>0.006</b>	<i>0.245</i>	<i>0.923</i>	<i>0.015</i>	<i>0.471</i>	<i>0.157</i>	<i>0.413</i>	<i>0.474</i>	<i>0.567</i>				
Schrittdauer	0.084	0.062	0.186	0.175	0.151	-0.066	0.194	0.225	0.088	0.027	0.220	<b>-0.430</b>			
	<i>0.573</i>	<i>0.637</i>	<i>0.156</i>	<i>0.196</i>	<i>0.294</i>	<i>0.652</i>	<i>0.140</i>	<i>0.087</i>	<i>0.507</i>	<i>0.838</i>	<i>0.093</i>	<b>0.001</b>			
Gangzyklus- variabilität	0.006	-0.067	-0.060	-0.132	-0.150	0.293	0.078	0.038	0.175	-0.033	-0.042	-0.191	0.091		
	<i>0.970</i>	<i>0.639</i>	<i>0.675</i>	<i>0.372</i>	<i>0.337</i>	<i>0.059</i>	<i>0.592</i>	<i>0.792</i>	<i>0.225</i>	<i>0.820</i>	<i>0.771</i>	<i>0.179</i>	<i>0.525</i>		
Gang Asymmetrie	-0.184	-0.155	0.172	0.223	0.021	-0.039	0.185	0.109	-0.017	-0.042	0.130	<b>-0.278</b>	0.170	<b>0.435</b>	
	<i>0.275</i>	<i>0.278</i>	<i>0.226</i>	<i>0.128</i>	<i>0.895</i>	<i>0.805</i>	<i>0.199</i>	<i>0.450</i>	<i>0.622</i>	<i>0.772</i>	<i>0.369</i>	<b>0.048</b>	<i>0.232</i>	<b>0.003</b>	
Korrelations- koeffizienten	EQ-5D VAS	Alter	Gehhilfen	Wohn- umfeld	Teilhabe am sozialen Leben	Körperl. Aktivität	UPDRS Bradyk.	UPDRS axiale B.	UPDRS Tremor	UPDRS Rigor	UPDRS III gesamt	Gang- geschw.	Schrittdauer	Gangzyklus- variabilität	Gang Asymmetrie
<i>p-Werte</i>															

Signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt dargestellt; p-Werte sind kursiv gedruckt dargestellt. EQ-5D VAS, visuelle Analogskala des EuroQol-5D; Ganggeschw., Ganggeschwindigkeit; körperl. Aktivität, körperliche Aktivität; UPDRS axiale B., Untergruppe axiale Beeinträchtigung der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale III*; UPDRS Bradyk., Bradykinese Untergruppe der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale III*; UPDRS Rigor, Untergruppe Rigor der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale III*; UPDRS Tremor, Untergruppe Tremor der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale III*.

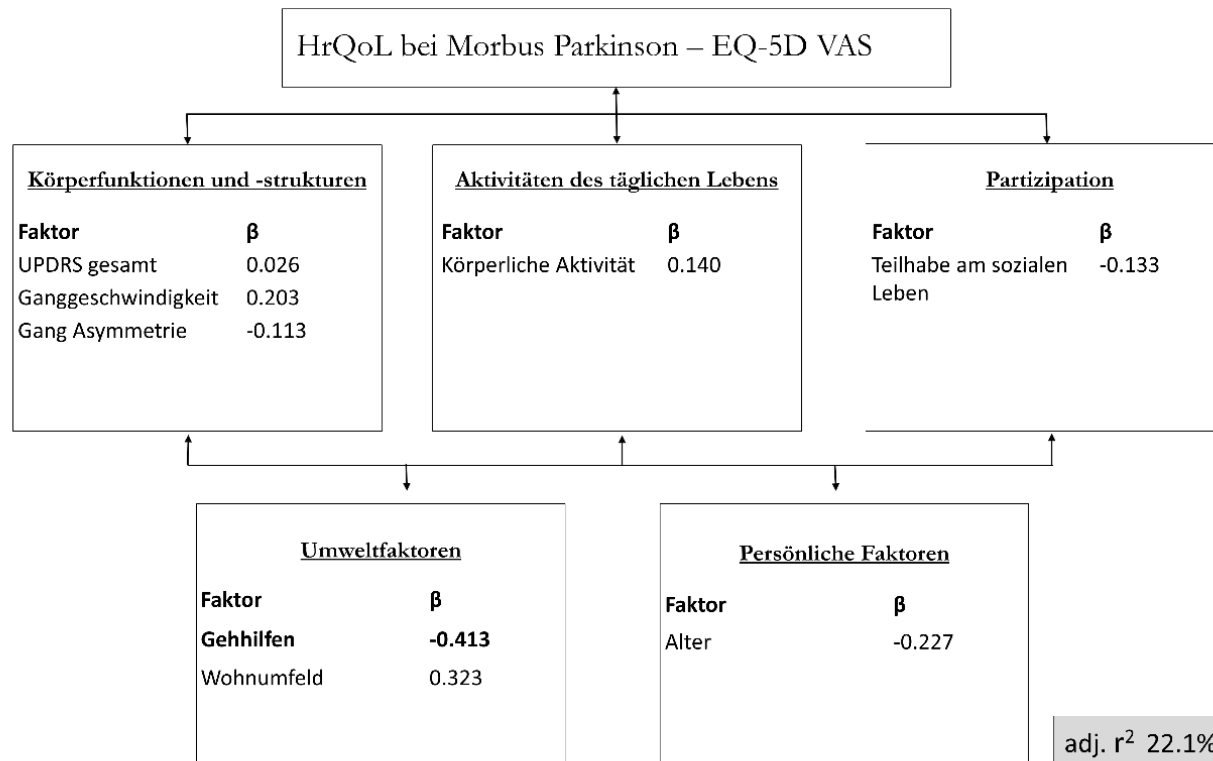
Anschließend wurden alle Parameter auf Kollinearität getestet. Hohe Korrelationen zwischen den Einzelparametern können auf Kollinearitäten im Modell hinweisen.<sup>76</sup> Ein Korrelationskoeffizient  $r > 0.4$  zwischen zwei Parametern führte zum Ausschluss eines der beiden Parameter. Der Parameter Schrittdauer wurde aus dem Modell ausgeschlossen, weil er eine hohe Korrelation mit der Ganggeschwindigkeit zeigte ( $r = -0.430$ ,  $p = 0.001$ ). Ebenso zeigte sich zwischen der Variabilität und der Asymmetrie eine relevante Korrelation ( $r = 0.435$ ,  $p = 0.003$ ), weshalb nur die Asymmetrie verwendet und die Domäne somit auf zwei Parameter reduziert wurde.<sup>50</sup>

Die UPDRS III Untergruppen wurden nicht in das Modell miteingeschlossen, da sie untereinander starke Korrelationen zeigten (Bradykinese und axiale Beeinträchtigung,  $r = 0.417$ ,  $p = 0.001$ ; Bradykinese und Rigor  $r = 0.339$ ,  $p = 0.009$ ; Tremor und Rigor  $r = 0.403$ ,  $p = 0.002$ ) und auch zum UPDRS III ( $r \geq 0.424$ ,  $p \leq 0.001$ ).<sup>50</sup>

### 3.2.2 Multivariate Regressionsanalyse mit dem ICF Modell

Wie bereits im Kapitel 2.5 aufgeführt, wurden die Studiendaten in Form des ICF Modells geordnet. Alle Parameter (Ganggeschwindigkeit, Gang Asymmetrie, körperliche Aktivität, Teilhabe an sozialen Aktivitäten, Gehhilfen, Wohnumfeld und Alter) wurden als unabhängige Variablen in ein Modell eingeschlossen. Das Modell ist schematisch in Abb. 9 dargestellt.<sup>50</sup> Es wurde eine multivariate Regressionsanalyse mit der VAS des EQ-5D als abhängiger Variable berechnet.<sup>50</sup>

In Tabelle 6 ist die Zusammenfassung des Modells in der Regressionsanalyse aufgelistet.



**Abbildung 9** - Schematische Darstellung der in der aktuellen Studie in das ICF Modell inkludierten Parameter.<sup>50</sup> Dargestellt sind die eingesetzten Parameter unterteilt in die einzelnen Domänen als unabhängige Variablen. Die Visuelle Analogskala des EQ-5D ist die abhängige Variable. Neben den Faktoren sind die jeweiligen  $\beta$ -Werte der Vollständigkeit wegen angegeben. adj.  $r^2$ , adjustierter Korrelationskoeffizient ; UPDRS III, Gesamtpunktzahl der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale III*; EQ-5D VAS, visuelle Analogskala des EuroQol-5D. Signifikante Einzelparameter sind fett gedruckt dargestellt

Der Parameter Gehhilfen erreichte ein Delta  $r^2$  von 0.15 und korrelierte signifikant mit der EQ-5D VAS.

Die Ganggeschwindigkeit erreichte ein Delta  $r^2$  von 0.01 und zeigte keinen signifikanten Einfluss zur Erklärung der Varianz der EQ-5D VAS.<sup>50</sup>

Detaillierte Ergebnisse sind in Abbildung 9 und in den Tabellen 6 und 7 zusammengefasst.

**Tabelle 6** - Modellzusammenfassung

R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	Standardfehler des Schätzers	Änderung in R <sup>2</sup>	Änderung in F	Sig. Änderung in F
0.624	<b>0.389</b>	<b>0.221</b>	15.6	0.389	2.31	<b>0.047</b>

Die abhängige Variable ist die visuelle Analogskala des EQ-5D, die unabhängigen Variablen sind Alter, Gehhilfen, Wohnumfeld, Teilhabe am sozialen Leben, körperliche Aktivität, Ganggeschwindigkeit, Gang Asymmetrie und der motorische Teil der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*. Das Modell zeigt eine erklärte Varianz (korrigiertes  $r^2$ ) von 22.1% ( $r^2$ : 38.9%). Auf dem 5% Signifikanzniveau ist das Modell statistisch signifikant.

Das Modell zeigte eine erklärte Varianz (korr.  $r^2$ ) von 22.1%. Auf dem 5% Signifikanzniveau war das Modell statistisch signifikant ( $p=0.047$ ).

Die erklärte Varianz von 22.1% bedeutet, dass 22.1% der gesundheitsassoziierten Lebensqualität unserer Studienpatienten (repräsentiert durch die VAS des EQ-5D) durch das beschriebene Modell erklärt wird.

Die detaillierten Ergebnisse der Analyse sind in Tabelle 7 aufgelistet.<sup>50</sup>

**Tabelle 7** - Ergebnisse der einzelnen Parameter aus der multivariaten Regressionsanalyse.<sup>50</sup>

Modell	Regressions- Koeffizient B	Standard- fehler	Beta	T	Sig.	Teilkorrelation	Kollinearität Toleranz	Kollinearität VIF
(Konstante)	60.093	32.918		1.826	0.078			
Alter	-0.395	0.279	-0.227	-1.415	0.168	-0.367	0.792	1.221
Gehhilfen	-10.184	4.027	<b>-0.413</b>	-2.529	<b>0.017</b>	<b>-0.367</b>	0.792	1.263
Wohnumfeld	16.724	8.958	0.323	1.867	0.072	0.271	0.703	1.423
Teilhabe am sozialen Leben	-2.223	2.651	-0.133	-0.839	0.408	-0.122	0.838	1.193
Körperliche Aktivität (MET)	0.252	0.284	0.140	0.886	0.383	0.129	0.845	1.183
UPDRS III Gesamtpunktzahl	0.034	0.237	0.026	0.145	0.886	0.021	0.680	1.470
Ganggeschwindigkeit	23.645	20.430	0.203	1.157	0.257	0.168	0.686	1.458
Gang Asymmetrie	-0.534	0.739	-0.113	-0.723	0.475	-0.105	0.864	1.158

Abhängiger Parameter war die Visuelle Analogskala des EQ-5D. MET, *Metabolic equivalents of task*; UPDRS III, motorischer Teil der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; VIF, Varianzinflationsfaktor. Signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt dargestellt.



In dieser Berechnung waren signifikante Effekte in der Domäne der Umweltfaktoren (Gehhilfen) zu erkennen. Die Gehhilfen stellten den einzig signifikanten Faktor dar ( $p=0.017$ ) und waren der stärkste Prädiktor für die HrQoL. Sie zeigten eine einfache Korrelation zur HrQoL von  $-0.413$ . Das bedeutet: je höher der Bedarf an Gehhilfen ist, desto niedriger ist die Lebensqualität.

Im Gegensatz zur „simplen“ Korrelationsanalyse zeigte die Ganggeschwindigkeit nun keinen signifikanten Einfluss mehr.<sup>50</sup>

Der UPDRS III zeigte in dieser Berechnung, nachdem er bereits in der bivariaten Korrelationsanalyse keinen signifikanten Effekt hatte, wiederum keinen signifikanten Beitrag zur Erklärung der Varianz des EQ-5D VAS ( $p=0.89$ ,  $\text{Beta}=0.03$ ,  $\text{Delta } r^2=-0.03$ ).<sup>50</sup>

Mit der Kollinearitätsstatistik (Toleranz und VIF) wurde nachgewiesen, dass sich innerhalb des Modells zwischen den einzelnen Parametern keine relevanten Kollinearitäten zeigen.<sup>50,76</sup>

### 3.2.3 Multivariate Regressionsanalyse mit den stärksten Parametern

Als nächstes wurden die beiden Parameter mit der höchsten Signifikanz in der bivariaten Analyse (Ganggeschwindigkeit und Gehhilfen) in eine multivariate Regressionsanalyse mit EQ-5D VAS als abhängigem Faktor eingesetzt. Ziel dieser Berechnung war es, den Einfluss der beiden stärksten Parameter detaillierter zu betrachten.

In Tabelle 8 ist die Zusammenfassung des Modells in der Regressionsanalyse aufgelistet.

**Tabelle 8 - Modellzusammenfassung**

R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	Standardfehler des Schätzers	Änderung in R <sup>2</sup>	Änderung in F	Sig. Änderung in F
0.442	<b>0.195</b>	<b>0.159</b>	16.6	0.195	5.34	<b>0.008</b>

Die abhängige Variable ist die visuelle Analogskala des EQ-5D, die unabhängigen Variablen sind Gehhilfen und Ganggeschwindigkeit. Das Modell zeigt eine erklärte Varianz (korrigiertes  $r^2$ ) von 15.9% ( $r^2$ : 19.5%). Auf dem 5% Signifikanzniveau ist das Modell statistisch signifikant.

Die erklärte Varianz von 15.9% bedeutet, dass 15.9% des EQ-5D VAS unserer Studienpatienten durch das beschriebene Modell mit den beiden Parametern Gehhilfen und Ganggeschwindigkeit erklärt werden können.

Die detaillierten Ergebnisse der Analyse sind in Tabelle 9 aufgelistet

In dieser Analyse zeigen die Gehhilfen als Einzelparameter einen signifikanten Einfluss auf die Erklärung der Varianz der HrQoL und sind damit der stärkere Parameter. Die Gehhilfen korrelieren, wie bereits im vorherigen Modell, negativ (Beta = -0.345) mit der Lebensqualität.

Die Gehhilfen zeigten in dieser Analyse ein Delta  $r^2$  von 0.10 ( $p=0.02$ ), die Ganggeschwindigkeit erreichte ein Delta  $r^2$  von 0.04 ( $p=0.10$ ). In einer direkten bivariaten Korrelation zwischen den beiden Parametern zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang ( $r^2=0.01$ ,  $p=0.24$ ).

**Tabelle 9** - Ergebnisse der einzelnen Parameter Gehhilfen und Ganggeschwindigkeit aus der multivariaten Regressionsanalyse.

Modell	Regressions koeffizient B	Standard- fehler	Beta	T	Sig.	Teil- korrelation	Kollinearität Toleranz	Kollinearität VIF
(Konstante)	27.171	16.117		1.686	0.099			
<b>Gehhilfen</b>	-8.046	3.186	<b>-0.345</b>	-2.526	<b>0.015</b>	<b>-0.342</b>	0.980	1.020
<b>Ganggeschwindigkeit</b>	30.350	17.893	0.232	1.696	0.097	0.229	0.980	1.020

Abhängiger Parameter ist die visuelle Analogskala des EQ-5D. VIF, Varianzinflationsfaktor. Signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt dargestellt

## 4. Diskussion

Um die Fragen zu beantworten, ob es zwischen motorischen Einschränkungen bei Morbus Parkinson (in dieser Arbeit repräsentiert durch UPDRS III-scores und *sub-scores* und Gangparameter) und der Lebensqualität der Patienten einen Zusammenhang gibt, ob sich die statistischen Tests in ihrem Einfluss auf die oben genannten Parameter unterscheiden und welche Parameter in diesem Zusammenhang besonders wichtig sind, wurden die Daten von 43 Patienten mit Morbus Parkinson untersucht.

In einer „simplen“ bivariaten Korrelationsanalyse wurden die einzelnen Parameter direkt auf deren Korrelation mit der Lebensqualität geprüft. Hierbei war von den motorischen Parametern einzig die Ganggeschwindigkeit signifikant korreliert. Aus der Domäne der Umweltfaktoren zeigten die Gehhilfen eine signifikante Korrelation zur Lebensqualität.

Anschließend wurden die Parameter nach Vorbild des ICF Modells zu einem Gesamtmodell zusammengefügt. Es wurde mit den eingesetzten Parametern als unabhängigen Variablen und der Lebensqualität als abhängiger Variable eine multivariate Regressionsanalyse durchgeführt.

Das gesamte Modell zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. Als Einzelparameter waren in dieser Analyse ausschließlich die Gehhilfen signifikant. Die Ganggeschwindigkeit zeigte im Gegensatz zur bivariaten Korrelationsanalyse in der Regressionsanalyse keinen signifikanten direkten Zusammenhang mit der Lebensqualität.<sup>50</sup>

In dieser Studie wurden nach unserem Wissen erstmals innovative Aspekte (in Form von Sensor-basierten Gangmessungen) mit umfassenden Modellen (statistische Berechnung basierend auf dem ICF Modell) kombiniert, um Lebensqualitätsaspekte bei Morbus Parkinson zu untersuchen.<sup>50</sup>

Tragbare Sensoren sind einfach zu handhaben und haben das Potential, die klinische Bewegungsuntersuchung und den Umgang mit Bewegungsstörungen bei chronischen Erkrankungen, speziell auch bei Morbus Parkinson, relevant zu beeinflussen.<sup>78,79</sup>

Gangparameter, die mit den genannten Sensoren erfasst und quantifiziert werden können, eignen sich gut, um in Modelle zur Erfassung der Lebensqualität eingeschlossen zu werden. Bei einigen chronischen Erkrankungen, auch bei Morbus Parkinson, wurden Zusammenhänge zwischen motorischen Parametern und HrQoL nachgewiesen.<sup>31,38,73,80–83</sup>

Anhand der Ergebnisse dieser Studie ergeben sich folgende zu diskutierende Aspekte:

#### 4.1 Gangmessungen mit tragbaren Sensoren

Um den Gang eines Patienten zu beurteilen, gibt es unterschiedliche Möglichkeiten. Die einfachste und schnellste Methode ist die klinische Beobachtung, bei der neben der Körperhaltung z.B. die ungefähre Ganggeschwindigkeit, das Gleichgewicht während des Gehens und die Schrittgröße beurteilt werden können. Für diese Untersuchung benötigt es allerdings einen erfahrenen Untersuchenden. Trotzdem ist es schwer, die Ergebnisse einer klinischen Untersuchung zu kategorisieren und mit Ergebnissen anderer Zeitpunkte und anderer Patienten zu vergleichen.

Die Sensor-basierte quantitative Gangmessung bietet eine Möglichkeit, Gangstörungen genau zu erfassen, zu quantifizieren und vergleichbar zu machen. In den letzten Jahren wurde viel daran gearbeitet, Systeme zu entwickeln, die handlich sind und keinen großen Mehraufwand zur Messung erfordern.

Die in dieser Arbeit verwendeten RehaWatch® Sensoren (Hasomed) sind durch ihre kleine Größe und die einfache Nutzung sehr gut dafür geeignet und sind für die hier verwendete Anwendung validiert.<sup>68</sup>

Während der Datenerhebung für die EGGs Studie hatten wir die Möglichkeit, den Einsatz der Sensoren im klinischen Alltag zu erproben.

Das Anlegen der Sensoren an Hüfte und Fußknöchel geht schnell und unkompliziert und durch das geringe Gewicht merkt man es beim Gehen kaum, dass Sensoren getragen werden. Das ist wichtig, um ein möglichst realistisches Bild des Ganges zu erfassen.

Durch den schnellen und unkomplizierten Einsatz sind Sensoren zur quantitativen Bewegungsmessung gut in den klinischen Alltag integrierbar und liefern ohne einen wesentlichen zusätzlichen Zeitaufwand deutlich mehr und genauere Daten als die rein klinische Beurteilung.

Sowohl eine reduzierte Symmetrie des Ganges, als auch eine eingeschränkte Ganggeschwindigkeit sind bereits in frühen Krankheitsstadien des Morbus Parkinson erkennbar.<sup>84</sup> Das zeigt, dass eine detaillierte quantitative Ganganalyse mit Hilfe von tragbaren Sensoren etwaige Gangveränderungen in frühen Stadien des Morbus Parkinson aufdecken kann, auch wenn diese möglicherweise in der klinischen Beobachtung noch nicht sichtbar sind.

#### 4.2 Das ICF Modell als Grundlage für die Berechnung von HrQoL

Die HrQoL schließt unter anderem Domänen der körperlichen, geistigen und sozialen Funktion ein.<sup>32</sup> Durch Einbeziehung dieser unterschiedlichen Faktoren zeigt das Modell ein relativ realistisches Bild von Lebensqualität und möglichen beeinflussenden Faktoren auf. Aus diesem Grund eignet sich das ICF Modell als umfassendes Modell für die statistische Erfassung der Zusammenhänge zwischen den gemessenen Parametern und der HrQoL.

Bereits frühere Studien erfassten die Lebensqualität mithilfe komplexer Modelle. In einer Studie wurden 210 Patienten mit Morbus Parkinson untersucht und die Ergebnisse mit einer *path analysis* basierend auf dem ICF Modell berechnet. Die Ergebnisse zeigten, dass die HrQoL bei Patienten mit Morbus Parkinson mit mehreren Parametern zusammenhängt, vor allem mit Einschränkungen in der Selbstversorgung und Mobilität, der Anzahl der Stürze in der Vergangenheit und der Dauer der Krankheit.<sup>85</sup>

Der Vorteil bei solch komplexen Modellen ist, dass sie die Möglichkeit bieten, die Interaktionen von relativ vielen Parametern und deren Einfluss auf die Lebensqualität zu erfassen. Dabei können sowohl motorische<sup>85-87</sup> als auch nicht-motorische<sup>80,86,88</sup> Aspekte berücksichtigt werden.

Das in dieser Studie verwendete Modell mit allen genannten Faktoren war in der Regressionsanalyse statistisch signifikant und hatte ein  $r^2$  von 0.221.

Da es sich bei der HrQoL um einen sehr komplexen, weitläufigen und subjektiven Begriff handelt, ist die erklärte Varianz von 22.1% als gutes Ergebnis zu werten.

Mit relativ wenigen Parametern aus den unterschiedlichen Domänen des Modells kann zumindest ein Fünftel der HrQoL beschrieben werden, was im klinischen Alltag schon entscheidend sein kann.

Insbesondere chronische Erkrankungen wie Morbus Parkinson sind als multifaktorielle Prozesse zu verstehen und manifestieren sich in mehr als nur den Kardinalsymptomen. Es ist bekannt, dass eine bessere HrQoL ein besseres Therapieansprechen, ein besseres klinisches Behandlungsergebnis und zufriedenerer Patienten zur Folge hat.<sup>34</sup> Aus diesem Grund kann sich die HrQoL als Parameter für die Therapieplanung eignen.

Sich bei der Arbeit mit chronisch kranken Patienten mit den weiteren persönlichen und sozialen Auswirkungen der Krankheit auseinanderzusetzen und diese auch in die Therapieplanung und -entscheidung mit einzubinden, kann somit eine entscheidende Verbesserung der HrQoL bewirken.

Trotz der erklärten Varianz von 22.1% bleibt ein Anteil von 77.9% noch offen.<sup>50</sup> Um in Zukunft die HrQoL noch besser zu verstehen und um entscheidende Parameter noch stärker in den klinischen Alltag integrieren zu können, sollten zukünftige Studien noch detaillierter potentiell relevante Parameter aus den einzelnen Domänen untersuchen. Insbesondere die Umweltfaktoren scheinen neben den Körperfunktionen eine wichtige Rolle zu spielen. Auch der Zusammenhang zwischen gängigen klinischen Untersuchungsmethoden und der HrQoL ist ein interessanter zu untersuchender Aspekt.

Das Darstellen dieser Zusammenhänge anhand eines Modells macht verschiedene Studienergebnisse vergleichbar. Das ICF Modell bietet hierfür eine geeignete Grundlage.

#### 4.3 Quantitative Gangparameter und Lebensqualität bei Morbus Parkinson

Außer der Ganggeschwindigkeit konnte in dieser Studie kein quantitativer Gangparameter gefunden werden, der einen signifikanten Zusammenhang mit der HrQoL zeigte.<sup>50</sup> Das deutet darauf hin, dass quantitative Gangparameter, die mit tragbaren Sensoren erfassbar sind, keinen relevanten Nutzen zum besseren Verständnis von Lebensqualität bei Patienten mit Morbus Parkinson haben. Die multivariate Analyse deutet sogar darauf hin, dass sogar die Ganggeschwindigkeit keinen relevanten Einfluss auf die HrQoL hat.

Auf den ersten Blick scheint dieses Ergebnis überraschend, es geht jedoch mit den Ergebnissen von weiteren Studien einher. In einer früheren Arbeit wurden 236 Patienten mit Morbus Parkinson untersucht und es wurde kein Zusammenhang zwischen dem *Parkinson's Disease-Questionnaire-39 (PDQ-39)* und der Ganggeschwindigkeit, die auf einer Strecke von 10 Metern gemessen wurde, gefunden.<sup>38</sup>

Ein Grund für diese Ergebnisse könnte sein, dass Gangmessungen, welche in einer Klinik oder in einem Labor absolviert werden, eine „künstliche“ Umgebung darstellen. Studien, die in einer natürlichen Umgebung Messungen durchführen, könnten zu anderen Ergebnissen kommen. Einen indirekten Hinweis für diese Aussage liefern Daten, die in unterschiedlichen Umgebungen erfasst wurden.<sup>89</sup>

Ein weiterer Grund für dieses Ergebnis könnte sein, dass Gangmessungen über kurze Strecken die Situation nicht adäquat darstellen. Symptome wie Müdigkeit treten erst nach längerer Zeit auf und könnten einen Zusammenhang zwischen Gang und HrQoL aufzeigen. Dafür müssten die Messstrecken entsprechend lang sein. Diese Vermutung geht indirekt mit den Ergebnissen einher, die Ellis et. al. veröffentlicht haben.<sup>38</sup> In dieser Studie wurden bei Gangmessungen über 10 Meter keine relevanten Zusammenhänge zur HrQoL gefunden (wie oben bereits beschrieben). In einer Gangmessung über 6 Minuten zeigten sich im statistischen Modell jedoch (wenn auch schwache, die Änderung des  $r^2$  war 0.01) Zusammenhänge zum HrQoL-Parameter.

Es ist allerdings auch bekannt, dass die Ganggeschwindigkeit selbst stark mit der Schwere der Parkinsonerkrankung zusammenhängt, was auch durch weitere Krankheitsfaktoren Einfluss auf die Lebensqualität haben kann.<sup>90</sup>

Zusammenfassend zeigte in dieser Studie keiner der Gangparameter, die Ganggeschwindigkeit eingeschlossen, einen relevanten Zusammenhang zur visuellen Analogskala des EQ-5D. Diese Beobachtung geht mit weiteren Studien im Bereich Morbus Parkinson einher, welche darauf hindeuten, dass der Zusammenhang zwischen Gangparametern und HrQoL gering ist.



#### 4.4 Umweltfaktoren/Gehhilfen und Lebensqualität bei Morbus Parkinson

Der Parameter mit der stärksten Assoziation zu HrQoL im berechneten multivariaten Regressionsmodell war die Nutzung von Gehhilfen. Dieser Parameter war stark negativ mit der Ganggeschwindigkeit bei Patienten mit Morbus Parkinson assoziiert.

Um zu testen, inwieweit Ganggeschwindigkeit und Nutzung von Gehhilfen voneinander abhängig sind (ein Zusammenhang ist aufgrund der bestehenden Literatur naheliegend<sup>91,92</sup>), wurde auch in dieser Arbeit der Grad der Assoziation zwischen diesen beiden Parametern berechnet. In der bivariaten Korrelationsanalyse zeigte sich ein geringer signifikanter Zusammenhang der beiden Parameter. Der Zusammenhang dieser beiden Parameter ist nicht überraschend, da sich die Ganggeschwindigkeit durch die Nutzung von Gehhilfen offensichtlich verlangsamt.

Um weiterhin zu bestimmen, wie relevant die beiden Parameter gemeinsam zur HrQoL beitragen, wurden sie spezifisch in ein Modell gegeben. Dabei war Nutzung von Gehhilfen der einzige Parameter, der einen signifikanten Einfluss im Modell zeigte.

Eine Frage die sich an dieser Stelle stellt, ist, warum die Nutzung von Gehhilfen und die VAS des EQ-5D, die hier die HrQoL repräsentiert, so eng negativ zusammenhängen, obwohl Gehhilfen in der Regel verschrieben werden, um einen aktiveren Alltag zu ermöglichen. Möglicherweise werden Gehhilfen oftmals verschrieben, um dem Patienten eine höhere Sicherheit beim Gehen zu gewährleisten, obwohl streng genommen keine Gehhilfe nötig wäre.

Aufgrund des vorliegenden Studiendesigns kann diese Frage letztlich nicht beantwortet werden. Zukünftige Studien sollten den Fokus auf äußere Faktoren legen, welche die angemessene Verwendung solcher Gehhilfen möglicherweise einschränken oder verhindern (wie zum Beispiel Treppen, Transportmöglichkeiten, öffentliche Verkehrsmittel). Es sollten aber auch interne Faktoren der Nutzer dieser Gehhilfen berücksichtigt werden. Ein Beispiel hierfür ist die Frage, ob ängstliche Patienten möglicherweise Gehhilfen nutzen, obwohl sie sie nicht zwangsläufig brauchen. Es ist bereits bekannt, dass die Angst zu stürzen zu einer schlechteren HrQoL führt.<sup>93</sup>

#### 4.5 UPDRS III und Lebensqualität bei Morbus Parkinson

Einhergehend mit früheren Studien<sup>86,94,95</sup> korrelierte in dieser Studie weder der UPDRS III noch eine seiner Untergruppen (*sub-scores*) signifikant mit dem EQ-5D VAS.<sup>50</sup> Dieses Ergebnis spricht dafür, dass der UPDRS III, der im klinischen Alltag als Goldstandard zur Diagnostik und Einteilung des Schweregrades von Morbus Parkinson eingesetzt wird, bezüglich der Lebensqualität wenig Aussagekraft hat. In einer früheren Studie<sup>94</sup> wurden 82 Patienten mit Morbus Parkinson untersucht und es wurde nachgewiesen, dass der UPDRS III nur 6% der Variabilität des PDQ-39 erklärt. Dieses Ergebnis wurde von einer weiteren Studie bestätigt<sup>86</sup>, die 162 Patienten mit Morbus Parkinson untersuchte. Die Autoren berechneten mit einem schrittweisen multivariaten Regressionsmodell den Zusammenhang zwischen dem UPDRS III und dem EQ-5D, welcher nicht signifikant war.<sup>86</sup> Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Autoren einer dritten Studie, welche dieselben Parameter in einer anderen Kohorte untersuchte.<sup>95</sup> Die Relevanz dieses klinischen Tests ist jedoch nach wie vor nicht ausreichend geklärt, da weitere Studien signifikante Zusammenhänge zwischen UPDRS III und HrQoL nachweisen konnten.<sup>96,97</sup> Allerdings sprechen die Ergebnisse dafür, neben dem UDPRS III weitere bzw. sogar alternative Parameter für die Einschätzung der Schwere der Parkinsonerkrankung und Therapieevaluation einzusetzen.

#### 4.6 Limitationen der Studie

Die Studie weist Limitationen auf. So war die untersuchte Kohorte mit 43 Patienten relativ klein. Unserer Einschätzung nach stellt sie jedoch einen Querschnitt über fast alle Schweregrade des Morbus Parkinson dar. Aus diesem Grund sollten die Ergebnisse dieser Studie auf die Allgemeinheit der Patienten mit Morbus Parkinson übertragbar sein.

Ein weiterer Punkt ist, dass in dieser Studie Einflüsse wie Ängstlichkeit und Sorge zu stürzen nicht ausführlich untersucht wurden. Diese Parameter scheinen von besonderer Relevanz zu sein, wenn man das Zusammenspiel von Gangschwierigkeiten und kognitiven oder neuropsychiatrischen Aspekten verstehen möchte. Das wurde in einer früheren Studie bereits gezeigt, welche

ältere Menschen mit und ohne Sturzanamnese sowohl mit als auch ohne Angst zu stürzen untersuchte.<sup>98</sup>

Um die Ergebnisse dieser Arbeit zu überprüfen und ergänzen, sind Folgestudien mit größeren Fallzahlen nötig. Zusätzlich sollten in weiteren Studien die klinischen Untersuchungen genauer auf die verschiedenen Domänen des ICF Modells angepasst werden, um weitere Zusammenhänge und Stärken des Modells zu evaluieren. Es ist damit gut vorstellbar, eine verbesserte Erklärung der abhängigen Variable, als es in dieser Arbeit möglich war, zu erreichen.

Der Aspekt, dass die Nutzung von Gehhilfen, nicht aber die Ganggeschwindigkeit, sich bezüglich der HrQoL als wichtigster Faktor herausstellte, ist von Relevanz für weitere Studien, die Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen im Allgemeinen zum Gegenstand haben werden.

Vorteil der Studie ist die Verwendung der tragbaren Sensoren zur Bewegungsmessung, die uns die Möglichkeit geboten haben, eine große Anzahl an Ganganalysedaten von unterschiedlichsten Patienten zu sammeln und den Einsatz der Sensoren im klinischen Alltag zu testen.

#### 4.7 Fazit

Die Erfassung des Beitrags von unterschiedlichen Parametern in Modellen wie dem ICF Modell, die Berücksichtigung von quantitativen und alltagsrelevanten Parametern und die Lebensqualität als abhängige Variable (auch alles in Kombination) stellen vielversprechende Ansätze für eine verbesserte Definition von Endpunkten in den hier relevanten Fragestellungen bei Morbus Parkinson - Krankheitsprogression und Erfassung von Therapieerfolg – dar. Die Berechnung von Einflüssen von Kandidatenparametern in derartigen Modellen kann überraschende Ergebnisse liefern. Die Ganggeschwindigkeit hatte *per se* keinen signifikanten Einfluss auf den hier verwendeten Lebensqualitätsparameter, der indirekte Einfluss konnte jedoch durch die Verwendung von Hilfsmitteln erklärt werden.

Weiter sehen wir das ICF Modell als eine vielversprechende Grundlage zur Bearbeitung solch komplexer Fragestellungen.

Zukünftig sollten potentiell unabhängige und noch nicht genau definierte Parameter in Bezug auf Lebensqualität detailliert untersucht werden, da unser

Modell doch einen Großteil der Varianz der Lebensqualität *nicht* erklären konnte. Interessante Parameter hierfür sind die Nutzung von Gehhilfen, das Vorhandensein von ängstlichem Verhalten und weitere äußere Einflussfaktoren.

## 5. Zusammenfassung

Gesundheitsassoziierte Lebensqualität (*Health-related Quality of Life*, HrQoL) ist einer der wichtigsten Parameter zur Evaluierung von Progression und Therapieerfolg bei chronischen Erkrankungen wie zum Beispiel Morbus Parkinson. Da die HrQoL sehr subjektiv und anfällig für Verzerrungen ist, ist die Festlegung von objektiven und quantifizierbaren Parametern zur Definition der HrQoL von großer Bedeutung.

Die Ganggeschwindigkeit ist ein Parameter, dessen Assoziation mit der HrQoL bei zahlreichen chronischen Erkrankungen, auch bei Morbus Parkinson, nachgewiesen wurde. Daher bot sich dieser Parameter besonders für unsere modellbasierte Untersuchung an.

Mit der zunehmenden Entwicklung und Verfügbarkeit von tragbaren Sensoren zur Bewegungsmessung stehen Instrumente zur Verfügung, die eine quantitative Erfassung von Gangparametern ermöglichen. Solche Sensoren werden zunehmend in der klinischen Routine eingesetzt.

Der Zusammenhang von Motorik und Bewegung mit HrQoL wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht. Untersuchungen des Zusammenhangs von motorischen Parametern, welche durch quantitative Bewegungsmessungen mit tragbaren Sensoren erfasst wurden, mit HrQoL sind jedoch noch kaum bekannt, und in der hier präsentierten spezifischen Fragestellung zuvor nicht publiziert.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Assoziation von präferentiell quantitativen krankheitsassoziierten Parametern mit der HrQoL bei Patienten mit Morbus Parkinson untersucht.

Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Evaluation von einzelnen Parametern welche nach unterschiedlichen Domänen des ICF Modells (Körperfunktionen, Aktivität, Partizipation, Umwelt- und persönliche Faktoren) ausgesucht und eingeteilt wurden. Die Untersuchung der Parameter erfolgte sowohl in Form von bivariaten Korrelationsanalysen als auch im Gesamtmodell als multivariate Regressionsanalyse. Hiermit wurden die Zusammenhänge zwischen den Einzelparametern und der Lebensqualität sowie die Zusammenhänge der Parameter untereinander untersucht.

Als Parameter mit dem stärksten Einfluss auf die HrQoL stellte sich die Nutzung von Gehhilfen (keine Gehhilfe, Gehstock, Rollator) heraus. Keiner der quantitativen Gangparameter zeigte einen relevanten Zusammenhang mit der HrQoL bei Patienten mit Morbus Parkinson.

Ebenso zeigte der UPDRS III in keiner der Analysen einen signifikanten Zusammenhang mit der HrQoL.

Der Einschluss verschiedener Parameter in das ICF Modell konnte jedoch veranschaulichen, dass gerade das Zusammenspiel unterschiedlicher Domänen, welche neben den körperlichen Befunden auch psychische und soziale Aspekte mit abdecken, relevanten Einfluss auf die HrQoL hat.

Das ICF Modell bietet daher eine ideale Grundlage, um die Auswirkung chronischer Krankheitsbilder wie Morbus Parkinson auf die Lebensqualität zu evaluieren. Die Nutzung solcher Modelle erleichtert es Untersuchenden, komplexe Zusammenhänge zu veranschaulichen, zu vereinheitlichen und vergleichbar zu machen.

## 6. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> - Fallzahlen der EGGS Studie aufgeteilt nach Stationen .....	16
<b>Tabelle 2</b> - Übersicht über alle zur Berechnung verwendeten Parameter .....	30
<b>Tabelle 3</b> - Darstellung der demographischen und klinischen Daten .....	33
<b>Tabelle 4</b> - Ergebnisse der Korrelationsanalyse nach Spearman der einzelnen Parameter mit der Lebensqualität .....	34
<b>Tabelle 5</b> - Ergebnisse der Korrelationsanalyse aller Parameter nach Spearman .....	36
<b>Tabelle 6</b> - Modellzusammenfassung .....	39
<b>Tabelle 7</b> - Ergebnisse der einzelnen Parameter aus der multivariaten Regressionsanalyse .....	40
<b>Tabelle 8</b> - Modellzusammenfassung .....	42
<b>Tabelle 9</b> - Ergebnisse der einzelnen Parameter Gehhilfen und Gang- geschwindigkeit aus der multivariaten Regressionsanalyse .....	43

## 7. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> - typisches Erscheinungsbild eines Patienten mit Morbis Parkinson .....	5
<b>Abbildung 2</b> - ICF Modell .....	9
<b>Abbildung 3</b> - RehaWatch® System .....	22
<b>Abbildung 4</b> - Angelegte RehaWatch® Sensoren .....	23
<b>Abbildung 5</b> - Schematische Darstellung des Timed up and Go Tests .....	24
<b>Abbildung 6</b> - Darstellungen der Fußstellungen im Sway Test.....	25
<b>Abbildung 7</b> - Semitandem-Fußstellung auf der Balance- Matte .....	26
<b>Abbildung 8</b> - Test der funktionellen Reichweite .....	26
<b>Abbildung 9</b> - Schematische Darstellung des ICF Modells.....	38



## 8. Literaturverzeichnis

1. Parkinson, James 1755-1824. An essay on the shaking palsy. 1817
2. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2014
3. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 1998
4. FEARNLEY JM, LEES AJ. Ageing and Parkinson's Disease: Substantia Nigra Regional Selectivity. *Brain.* 1991
5. Lewy FH, Lewy FH. Die Lehre Vom Tonus Und Der Bewegung: Zugleich Systematische Untersuchungen Zur Klinik, Physiologie, Pathologie Und Pathogenese Der Paralysis Agitans. 1923.
6. Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Alves G. What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study. *Neurology.* 2010
7. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism : onset , progression , and mortality. 1967
8. Findley LJ, Gresty MA, Halmagyi GM. Tremor, the cogwheel phenomenon and clonus in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1981
9. Hunker CJ, Abbs JH. Uniform frequency of parkinsonian resting tremor in the lips, jaw, tongue, and index finger. *Mov Disord.* 1990
10. Berardelli a, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain.* 2001
11. Neurologie DG für. Leitlinie Parkinson-Syndrome - Diagnostik und Therapie. 2012:1-10.
12. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol.* 2011
13. Scott RM, Brody JA, Schwab RS, Cooper IS. Progression of unilateral tremor and rigidity in Parkinson's disease. *Neurology.* 1970
14. Błaszczyk JW, Orawiec R, Duda-Kłodowska D, Opala G. Assessment of

- postural instability in patients with Parkinson's disease. *Exp Brain Res.* 2007
15. Rajput a H, Voll a, Rajput ML. Clinicopathologic study Course in Parkinson disease subtypes. 2011.
  16. Kang GA, Bronstein JM, Masterman DL, Redelings M, Crum JA, Ritz B. Clinical characteristics in early Parkinson's disease in a central California population-based study. *Mov Disord.* 2005
  17. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain.* 1994
  18. Morris ME, Huxham FE, McGinley J, Iansek R. Gait disorders and gait rehabilitation in Parkinson's disease. *Adv Neurol.* 2001
  19. Blin O, Ferrandez AM, Serratrice G. Quantitative analysis of gait in Parkinson patients: increased variability of stride length. *J Neurol Sci.* 1990
  20. Yogev G, Plotnik M, Peretz C, Giladi N, Hausdorff JM. Gait asymmetry in patients with Parkinson's disease and elderly fallers: when does the bilateral coordination of gait require attention? *Exp brain Res.* 2007
  21. Hausdorff JM. Gait variability: methods, modeling and meaning. *J Neuroeng Rehabil.* 2005
  22. Hausdorff JM, Rios D a., Edelberg HK. Gait variability and fall risk in community-living older adults: A 1-year prospective study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001
  23. Giladi N, Horak FB, Hausdorff JM. Classification of gait disturbances: distinguishing between continuous and episodic changes. *Mov Disord.* 2013
  24. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of Gait in Parkinson's disease: A review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov Disord.* 2004
  25. Maetzler W, Hausdorff JM. Motor signs in the prodromal phase of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2012
  26. Mirelman A, Gurevich T, Giladi N, Bar-Shira A, Orr-Urtreger A, Hausdorff JM. Gait alterations in healthy carriers of the LRRK2 G2019S mutation.

- Ann Neurol.* 2011
27. Hausdorff JM. Gait Dynamics, Fractals and Falls: Finding Meaning in the Stride-To-Stride Fluctuations of Human Walking. 2007
  28. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009
  29. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH V, Stocchi F, Sethi K, Odin P et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: The NMSQuest study. *Mov Disord.* 2006
  30. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2011
  31. van Uem J, Marinus J, Canning C, van Lummel R, Dodel R, Liepelt-Scarfone I et al. Health-related quality of life in patients with Parkinson's disease - a systematic review based on the ICF model. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016
  32. Wood-Dauphinee. Assessing Quality of Life in Clinical Research: From Where We Come and Where Are We Going? *Journal Clin Epimemiology.* 1999
  33. Assessment. AGS health. *Measuring Health And Medical Outcomes.;* 2013.
  34. Bergner M. Quality of Life, Health Status, and Clinical Research. 1989
  35. Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med.* 2013
  36. Deuschl G, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New Engl Journal of Medicine,* 2006.
  37. Marras C, McDermott MP, Rochon P a., Tanner CM, Naglie G, Lang AE. Predictors of deterioration in health-related quality of life in Parkinson's

- disease: Results from the DATATOP trial. *Mov Disord*. 2008
38. Ellis T, Cavanaugh JT, Earhart GM, Ford MP, Foreman KB, Dibble LE. Which measures of physical function and motor impairment best predict quality of life in Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat Disord*. 2011
  39. Winter Y, Von Campenhausen S, Gasser J, Seppi K, Reese JP, Pfeiffer KP et al. Social and clinical determinants of quality of life in Parkinson's disease in Austria: A cohort study. *J Neurol*. 2010.
  40. Genf WHO. Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. Hrsg vom Dtsch Inst für Medizinische Dokumentation und Information, DIMDI WHO-Kooperationszentrum für das Syst Int Klassif. 2005.
  41. Towards a Common Language for Functioning , Disability and Health ICF. 2002.
  42. GL. E. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Sci* 1977
  43. van Lummel RC, Walgaard S, Pijnappels M, Elders PJM, Garcia-Aymerich J, van Dieen JH et al. Physical Performance and Physical Activity in Older Adults: Associated but Separate Domains of Physical Function in Old Age. *PLoS One*. 2015
  44. Genf WHO. Constitution of the World Health Organization. 2006;(January 1984)
  45. Teva Neuroscience. A well-established measure : The Unified Parkinson ' s Disease Rating Scale ( UPDRS ) Overview of UPDRS and subscale items. *Viartis*. 2006
  46. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008
  47. Maetzler W, Domingos J, Srulijes K, Ferreira JJ, Bloem BR. Quantitative wearable sensors for objective assessment of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013
  48. Verghese J, LeValley A, Hall CB, Katz MJ, Ambrose AF, Lipton RB.

- Epidemiology of gait disorders in community-residing older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006
49. Stolze H, Klebe S, Baecker C, Zechlin C, Friege L, Pohle S et al. Prevalence of gait disorders in hospitalized neurological patients. *Mov Disord.* 2005
  50. Bettecken K, Bernhard F, Sartor J, Hobert MA, Hofmann M, Gladow T et al. No relevant association of kinematic gait parameters with Health-related Quality of Life in Parkinson's disease. *PLoS One*, 2017.
  51. Sartor J, Bettecken K, Bernhard FP, Hofmann M, Gladow T, Lindig T et al. White Matter Changes-Related Gait and Executive Function Deficits: Associations with Age and Parkinson's Disease. *Front Aging Neurosci.* 2017
  52. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975
  53. Bohannon RW, Williams Andrews A. Normal walking speed: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy.* 2011
  54. Mirelman A, Bernad-Elazari H, Nobel T, Thaler A, Peruzzi A, Plotnik M et al. Effects of Aging on Arm Swing during Gait: The Role of Gait Speed and Dual Tasking. *PLoS One.* 2015
  55. Amadori K, Püllen R, Steiner T. Gait disorders in the elderly. *Nervenarzt.* May 2014
  56. Economics THE, Prevention OF. Bio-Impedanz-Analyse Herzlich Willkommen ! Bioimpedanzanalyse BIA © 2006-2014 , SMT medical GmbH & Co ., Würzburg V 2014-06 Bio-Impedanz-Analyse Physikalische und methodische Grundlagen Bestimmung der Körperkompartimente Grenzen der konventionellen BIA
  57. Gobbens RJJ, van Assen M a. LM, Luijkx KG, Schols JMG a. The Predictive Validity of the Tilburg Frailty Indicator: Disability, Health Care Utilization, and Quality of Life in a Population at Risk. *Gerontologist.* 2012
  58. Lachs MS, Feinstein AR, Cooney LM, Drickamer MA, Marottoli RA, Pannill FC et al. A simple procedure for general screening for functional

- disability in elderly patients. *Ann Intern Med.* 1990
59. Vazzana R, Bandinelli S, Lauretani F, Volpato S, Lauretani F, Di Iorio A et al. Trail Making Test predicts physical impairment and mortality in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2010
  60. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* 1996
  61. Hill H, McMeekin P, Parry SW. Does the falls efficacy scale international version measure fear of falling: a reassessment of internal validity using a factor analytic approach. *Age Ageing.* 2014
  62. Schrag A, Selai C, Jahanshahi M, Quinn NP. The EQ-5D--a generic quality of life measure-is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000
  63. Bellmann J, Bleich S, Doufrain M, Donaubaue A, Feuchtinger J, Fey B et al. Identifikation des geriatrischen Patienten. *Baden-Württembergische Krankenhausgesellschaft.* 2013
  64. Buck PO, Wilson RE, Seeberger LC, Conner JB, Castelli-Haley J. Examination of the UPDRS bradykinesia subscale: equivalence, reliability and validity. *J Parkinsons Dis.* 2011
  65. Kotagal V, Albin RL, Müller MLTM. Modifiable cardiovascular risk factors and axial motor Modifiable cardiovascular risk factors and axial motor impairments in Parkinson disease. 2014.
  66. Cubo E, Benito-León J, Coronell C, Armesto D. Clinical correlates of apathy in patients recently diagnosed with parkinson's disease: The ANIMO Study. *Neuroepidemiology.* 2012
  67. Levy G, Tang MX, Cote LJ, Louis ED, Alfaró B, Mejia H et al. Motor impairment in PD: relationship to incident dementia and age. *Neurology.* 2000
  68. Donath L, Faude O, Lichtenstein E, Nüesch C, Mündermann A. Validity and reliability of a portable gait analysis system for measuring spatiotemporal gait characteristics: comparison to an instrumented treadmill. *J Neuroeng Rehabil.* 2016
  69. Hautzinger M. The Beck Depression Inventory in clinical practice.

- Nervenarzt*. 1991
70. Schwerpunktheft zum Bundesgesundheitsurvey 1998.
  71. Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol*. 1990
  72. Benito-León J, Cubo E, Coronell C, Impact of apathy on health-related quality of life in recently diagnosed Parkinson's disease: The ANIMO study. *Mov Disord*. 2012
  73. Martínez-Martín P, Rodríguez-Blázquez C, Forjaz MJ, Alvarez-Sanchez M, Arakaki T, Bergareche-Jarza A et al. Relationship between the MDS-UPDRS domains and the health-related quality of life of Parkinson's disease patients. *Eur J Neurol*. 2014
  74. Ray Chaudhuri K, Rojo JM, Schapira AH V, Brooks DJ, Stocchi F, Odin P et al. A Proposal for a Comprehensive Grading of Parkinson's Disease Severity Combining Motor and Non-Motor Assessments: Meeting an Unmet Need. *PLoS One*. 2013
  75. Lord S, Galna B, Verghese J, Coleman S, Burn D, Rochester L. Independent domains of gait in older adults and associated motor and nonmotor attributes: Validation of a factor analysis approach. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2013
  76. Yoo W, Mayberry R, Bae S, Singh K, Peter He Q, Lillard JW. A Study of Effects of MultiCollinearity in the Multivariable Analysis. *Int J Appl Sci Technol*. 2014
  77. Wooldridge JM. *Introductory Econometrics, a Modern Approach.*; 2012.
  78. Maetzler W, Klucken J, Horne MK. A clinical view on the development of technology-based tools in managing Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2016
  79. Espay AJ, Bonato P, Nahab FB, Maetzler W, Dean JM, Klucken J et al. Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities. *Mov Disord*. April 2016.
  80. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR, Group NV. The impact of non-motor symptoms on health-related quality

- of life of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011
81. Mayer L, Warring T, Agrella S, Rogers HL, Fox EJ. Effects of functional electrical stimulation on gait function and quality of life for people with multiple sclerosis taking dalfampridine. *Int J MS Care* 2013.
  82. Schmid A, Duncan PW, Studenski S, Min Lai S, Richards L, Perera S et al. Improvements in speed-based gait classifications are meaningful. *Stroke*. 2007
  83. Debi R, Mor A, Segal O, Segal G, Debbi E, Agar G et al. Differences in gait patterns, pain, function and quality of life between males and females with knee osteoarthritis: a clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009
  84. Baltadjieva R, Giladi N, Gruendlinger L, Peretz C, Hausdorff JM. Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*. 2006
  85. Soh S-E, McGinley JL, Watts JJ, Iansek R, Murphy AT, Mentz HB et al. Determinants of health-related quality of life in people with Parkinson's disease: a path analysis. *Qual Life Res*. 2013
  86. Shearer J, Green C, Counsell CE, Zajicek JP. The impact of motor and non motor symptoms on health state values in newly diagnosed idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol*. 2012
  87. Ellis T, Cavanaugh JT, Earhart GM, Ford MP, Foreman KB, Dibble LE. Which measures of physical function and motor impairment best predict quality of life in Parkinson's disease? *Park Relat Disord*. 2011
  88. Carod-Artal FJ, Ziolkowski S, Mourao Mesquita H, Martinez-Martin P. Anxiety and depression: main determinants of health-related quality of life in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Park Relat Disord*. 2008
  89. Hammerla N, Fisher J, Andras P, Rochester L, Walker R, Ploetz T. PD Disease State Assessment in Naturalistic Environments using Deep Learning. Proceedings of the Twenty-Ninth AAAI Conference on Artificial Intelligence in Austin, Texas; 2015
  90. Dillmann U, Holzhoffer C, Johann Y, Bechtel S, Gräber S, Massing C et al. Principal Component Analysis of gait in Parkinson's disease: Relevance of gait velocity. *Gait Posture*. 2014



91. Cubo E, Moore CG, Leurgans S, Goetz CG. Wheeled and standard walkers in Parkinson's disease patients with gait freezing. *Parkinsonism Relat Disord.* 2003
92. Bryant MS, Pourmoghaddam A, Thrasher A. Gait changes with walking devices in persons with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2012
93. Toosizadeh N, Mohler J, Lei H, Parvaneh S, Sherman S, Najafi B. Motor Performance Assessment in Parkinson's Disease: Association between Objective In-Clinic, Objective In-Home, and Subjective/Semi-Objective Measures. *PLoS One.* 2015
94. Li H, Zhang M, Chen L, Zhang J, Pei Z, Hu A et al. Nonmotor symptoms are independently associated with impaired health-related quality of life in Chinese patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010
95. Greene T, Camicioli R. Depressive symptoms and cognitive status affect health-related quality of life in older patients with Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc.* 2007
96. Slawek J, Derejko M, Lass P. Factors affecting the quality of life of patients with idiopathic Parkinson's disease--a cross-sectional study in an outpatient clinic attendees. *Park Relat Disord.* 2005
97. Winter Y, von Campenhausen S, Arend M, Longo K, Boetzel K, Eggert K et al. Health-related quality of life and its determinants in Parkinson's disease: results of an Italian cohort study. *Park Relat Disord.* 2011
98. Delbaere K, Close JCT, Brodaty H, Sachdev P, Lord SR. Determinants of disparities between perceived and physiological risk of falling among elderly people: cohort study. *BMJ.* 2010.

## 9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der neurologischen Universitätsklinik/im Hertie Institut für klinische Hirnforschung unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Walter Maetzler durchgeführt.

Die Doktorandin Kristina Elke Bettecken war seit April 2014 an Planung, Erstellung und Durchführung der EGGS-Studie beteiligt. Sie beteiligte sich an der Verfassung des Ethikantrages und war an Zusammenstellung und Formatierung des CRFs mitbeteiligt.

Von September 2014 bis April 2015 führte sie gemeinsam mit Jennifer Sartor und Felix Bernhard die Organisation der Studie und die Untersuchungen der Studienpatienten auf den neurologischen Stationen durch.

Dabei übernahm die Doktorandin die gesamte Untersuchung, Messung und Dateneingabe von 133 der 401 Patienten.

Dazu gehörten die Vorstellung der Studie, die Aufklärung der Patienten, das Prüfen der Ein- und Ausschlusskriterien, die Erhebung von Krankheitsdaten, eine ausführliche Anamnese, eine neurologische Untersuchung und die sensorgestützte Bewegungsmessung.

Nach der Eingabe aller Daten übernahm die Doktorandin die Erstellung der gesamten Übersichtstabelle der EGGS Studie. Die Doktorandin errechnete für alle Studienpatienten nach Angabe ihrer sportlichen Betätigung die *Metabolic equivalents of task*, wofür sie selbständig die dazu relevante Literatur sichtete und anwendete. Die Ausarbeitung der Fragestellung dieser Doktorarbeit wurde von der Doktorandin, unter Anleitung von Prof. Maetzler, selbständig durchgeführt. Nach selbständiger Erarbeitung der Arbeitshypothesen übernahm die Doktorandin auch statistische Auswertung der Daten selbständig und wurde dabei zuerst von Janet van Uem, Inga Liepelt-Scarfone, Markus Hobert und Walter Maetzler in der Nutzung des Statistikprogramms und der anzuwendenden Tests geschult und dann auch im Rahmen der Auswertung bei Fragen beraten. Das Manuskript wurde selbständig von Kristina Elke Bettecken verfasst. Es wurden keine weiteren als die angegebenen Quellen verwendet.

Tübingen, 26.07.2017

## 10. Veröffentlichungen

Aus der vorgelegten Arbeit und der Mitarbeit der Doktorandin an der EGGs-Studie gingen die untenstehenden Publikationen in Peer-Reviewed Journals hervor. Die Publikation Bettecken et al. (2017) enthält teilweise die in der Arbeit vorgelegten Analysen. Identisch bzw. ähnlich zu den dort publizierten Ergebnissen sind die Tabellen 3,4 und 7, sowie die Abbildung 9.

- Bettecken K, Bernhard F, Sartor J, Hobert M, Hofmann M et. al.  
„No relevant association of kinematic gait parameters with Health-related Quality of Life in Parkinson’s disease“  
PLOS One, May 22, 2017
- Sartor J, Bettecken K, Bernhard F, Hofmann M, Gladow T et. al.  
„White Matter Changes-Related Gait and Executive Function Deficits: Associations with Age and Parkinson’s Disease“  
Frontiers in Aging Neuroscience, 2017 vol: 9 pp: 213

## 11. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Walter Maetzler für die außergewöhnlich gute und intensive Betreuung dieser Arbeit bedanken. Er hatte immer ein offenes Ohr und hat durch Motivation und konstruktive Kritik dazu beigetragen, für jedes Problem eine Lösung zu finden. Sein kompetenter Rat trug maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Ganz besonderer Dank gilt Janet van Uem, die mir bei der Erstellung der Statistik und der Publikation immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Bei Jennifer Sartor und Felix Bernhard möchte ich mich für die gute und kollegiale Zusammenarbeit bei der Durchführung der EGGS-Studie bedanken.

Weiterhin gilt mein Dank Markus Hobert für die Hilfe bei der Erstellung der EGGS-Studie und die Unterstützung bei der Diskussion von statistischen und thematischen Fragen.

Bei Inga Liepelt-Scarfone möchte ich mich für die geduldige Einarbeitung in die Statistik-Programme sowie ihren sachverständigen Rat bedanken.

Vielen Dank an Till Gladow und Marc Hofmann für die Einarbeitung und die Beantwortung aller Fragen zum RehaWatch-System.

Ein großer Dank gilt auch den vielen Patienten der EGGS-Studie für ihre Teilnahme, ihr Interesse und ihren Willen einen Beitrag zur Forschung zu leisten.

Bei meinem Bruder Markus Bettecken möchte ich mich für das Korrekturlesen dieser Arbeit bedanken.

Meinen Eltern Elke und Friedrich Bettecken möchte ich an dieser Stelle für die große Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit und während des gesamten Studiums danken.

Zuletzt möchte ich meinem Großvater Dr.med. Friedrich Bettecken danken, der mich mit seiner Begeisterung für die Medizin immer wieder inspiriert und motiviert hat.

