
Akzelerometer-basierte Messung der Ganggeschwindigkeit bei Patienten mit zerebellärer Ataxie bzw. bilateraler Vestibulopathie

Valentin Rampmaier



Berlin 2022

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Marianne Dieterich

Akzelerometer-basierte Messung der Ganggeschwindigkeit bei Patienten mit zerebellärer Ataxie bzw. bilateraler Vestibulopathie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Valentin Rampmaier

aus
Heidelberg

2022

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter	Prof. Dr. Klaus Jahn
Mitberichterstatter	Prof. Dr. Inga Katharina Koerte Prof. Dr. Arnd Steinbrück
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter	PD Dr. Roman Schniepp
Dekan	Prof. Dr. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung	20.01.2022

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Einführung und Krankheitsbilder	1
1.1.1 Bilaterale Vestibulopathie (BVP)	1
1.1.2 Zerebelläre Ataxie (CA)	3
1.2 Ganggeschwindigkeit als klinischer Parameter	4
1.3 Einfluss des Gehtempo auf das Gangmuster	4
1.4 Messung der Ganggeschwindigkeit	6
1.4.1 Protokolle zur Erfassung der Ganggeschwindigkeit	6
1.4.2 Technische Methoden zur Erfassung der Ganggeschwindigkeit	6
1.5 Akzelerometer-basierte Erfassung von Gangparametern	7
1.5.1 Hintergrund und technische Grundlagen	7
1.5.2 Das actibelt®-System	8
1.6 Zielsetzung.....	9
2 Material und Methoden.....	11
2.1 Teilnehmerkollektiv	11
2.1.1 Rekrutierung	11
2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	11
2.1.3 Beschreibung des Teilnehmerkollektivs	12
2.2 Ablauf der Messungen	12
2.2.1 Studiendesign	12
2.2.2 Erfassung der durchschnittlichen Ganggeschwindigkeit mittels actibelt®- und Stoppuhrmessung	13
2.2.3 Klinische Scores	16
2.2.4 Erfassung objektiver Gangparameter mittels Ganganalyseteppich	17
2.2.5 Videookulographische Testung der vestibulären Funktion ..	18
2.3 Statistische Analysen	20
2.3.1 Beschreibende Statistik	20
2.3.2 Schließende Statistik	20
2.3.3 Korrelations- und Reliabilitätsmaße	21
2.3.4 Bland-Altman-Plots	24
2.3.5 Messwertergänzungen bei fehlenden Werten	25
3 Ergebnisse	26
3.1 Stichprobenstatistik	26

3.2 Stoppuhr-Geschwindigkeiten	27
3.3 actibelt®-Geschwindigkeiten	29
3.4 Wiederholbarkeit von Messungen	31
3.5 Vergleich der Messmethoden	33
3.5.1 Korrelationsmaße	33
3.5.2 Bland-Altman-Plots	36
3.5.3 Gruppenvergleiche	40
3.6 Schweregrad der Gangstörung	43
3.6.1 Functional Gait Assessment (FGA)	43
3.6.2 Timed Up and Go Test (TUG)	46
3.6.3 Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)	48
3.7 Einfluss einzelner Gangparameter	49
4 Diskussion	51
4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse	51
4.2 Diskussion der Methoden	52
4.2.1 Teilnehmerkollektiv	52
4.2.2 Studiendesign und Ablauf der Messungen	52
4.3 Diskussion der Ergebnisse	55
4.3.1 Einfluss der Ganggeschwindigkeit auf die Messgenauigkeit	55
4.3.2 Einfluss der Erkrankung auf die Messgenauigkeit	58
4.3.3 Einfluss objektiver Gangparameter sowie des klinischen Schweregrades der Gangstörung	60
4.3.4 Übereinstimmung der Messmethoden	61
4.4 Schlussfolgerung und Ausblick	63
5 Zusammenfassung	66
Tabellenverzeichnis	i
Abbildungsverzeichnis	iii
Literaturverzeichnis	v
Interessenskonflikte	xii
Anhang	xiii
Danksagung	xvii
Eidesstattliche Versicherung	xviii

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Beschreibung
95%-KI	95%-Konfidenzintervall
ANOVA	Varianzanalyse (engl. Analysis of Variances)
BVP	Bilaterale Vestibulopathie
CA	Zerebelläre Ataxie (engl. Cerebellar Ataxia)
CR	Wiederholbarkeitskoeffizient (engl. Coefficient of Repeatability)
DGI	Dynamic Gait Index
DSGZ	Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München
EM	Expectation Maximization
FGA	Functional Gait Assessment
HIT	Kopfimpulstest (engl. Head Impulse Test)
ICC	Intraklassen-Korrelationskoeffizient (engl. Intraclass Correlation Coefficient)
IQR	Interquartilsabstand (engl. Interquartile Range)
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
LoA	Übereinstimmungsgrenzen (engl. Limits of Agreement)
<i>M</i>	Mittelwert (engl. Mean)
MCAR	Missing Completely at Random
<i>Md</i>	Median
ML	Maximum Likelihood
MS	Multiple Sklerose
<i>r</i>	Korrelationskoeffizient nach Pearson
R^2	Bestimmtheitsmaß, erklärter Varianzanteil
SARA	Scale for the Assessment and Rating of Ataxia
<i>SD</i>	Standardabweichung (engl. Standard Deviation)
SPV	Slow Phase Velocity
TUG	Timed Up and Go Test
vHIT	Video-Kopfimpulstest (engl. Video Head Impulse Test)
VOR	Vestibulookulärer Reflex

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wurde in der vorliegenden Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Die verwendeten männlichen Begriffe sind im Sinne einer Gender-neutralen Darstellung für alle Geschlechter zu verstehen.

1 Einleitung

1.1 Einführung und Krankheitsbilder

Die Fähigkeit zu gehen beruht auf einem Zusammenspiel mehrerer funktioneller Systeme. Neben dem muskuloskelettalen Apparat sind insbesondere die Funktionen von Sinnesorganen, des zentralen und peripheren Nervensystems sowie des Herzkreislaufsystems grundlegend am Vorgang des Gehens beteiligt. Ist die Funktionsfähigkeit eines oder mehrerer dieser Systeme eingeschränkt, resultiert daraus eine Einschränkung der Gehfähigkeit und häufig eine Verminderung der Ganggeschwindigkeit. Gründe hierfür können neben einer altersbedingten Degeneration aller Systeme auch durch Krankheiten verursachte Schädigungen einzelner Funktionseinheiten sein. (1-4)

Bei den in der vorliegenden Studie untersuchten Krankheitsbildern ist jeweils eines der oben angeführten Systeme betroffen. So liegt bei bilateraler Vestibulopathie (BVP) ein beidseitiger Ausfall des Gleichgewichtsorgans und somit eine sensorische Störung vor (5). Zerebelläre Ataxien (CA) entstehen durch eine Schädigung des Kleinhirns (Cerebellum), eines Teils des zentralen Nervensystems, welches an der Koordination von Bewegungen beteiligt ist (6). Beide Erkrankungen gehen häufig mit einem gestörten Gangbild einher. Im folgenden Abschnitt werden die Erkrankungen im Einzelnen vorgestellt.

1.1.1 Bilaterale Vestibulopathie (BVP)

Die bilaterale Vestibulopathie ist die häufigste Ursache für bewegungsabhängigen Schwankschwindel in der älteren Bevölkerung und betrifft ca. jeden zwanzigsten Schwindelpatienten (7). Pathophysiologisch liegt der BVP eine Schädigung oder ein kompletter Ausfall beider Vestibularorgane oder beider Nervi vestibulares zugrunde. Die Ursache für diese Schädigung kann nur in ca. 50% der Fälle gefunden werden. Die häufigsten Ursachen sind hierbei ototoxische Substanzen wie Aminoglykosid-Antibiotika, beidseitiger M. Menière und Meningitiden. (7, 8)

Klinisch äußert sich die BVP durch bewegungsabhängigen Schwankschwindel und eine daraus resultierende Gangunsicherheit, welche bei Dunkelheit und auf unebenem Grund verstärkt wird. Dies ist auf den Wegfall kompensatorischer sensorischer Einflüsse (visuelle/ somatosensorische Information) zurückzuführen. Im Sitzen und Liegen zeigen die Patienten keine Schwindelsymptomatik. Durch den Ausfall des vestibulookulären Reflexes, welcher der Blickstabilisierung bei Kopfbewegungen dient, kommt es zudem zu sogenannten Oszilopsien, die sich als subjektives Wackeln der Umwelt und Unscharfsehen bei Bewegung des Kopfes äußern. Außerdem kann es zu einer Störung des räumlichen Gedächtnisses und der Navigation kommen. (8, 9)

Neben dem klinischen Erscheinungsbild sind Stand- und Gangprüfungen sowie technische Untersuchungen maßgeblich für die Diagnostik. Wegweisend ist eine Verschlechterung von Stand und Gang bei Augenschluss sowie ein beidseitig pathologischer Kopfimpulstest nach Halmagyi und Curthoys. Die technische Diagnosesicherung erfolgt durch kalorische Testung der Vestibularorgane und Video-Kopfimpulstest. (10, 11)

Mithilfe technischer Ganganalyseverfahren lassen sich Veränderungen der räumlich-zeitlichen Gangparameter objektivieren. So zeigt sich z.B. eine moderate Reduktion der Ganggeschwindigkeit, eine diskret verminderte Schrittlänge, eine vergrößerte Spurbreite sowie verkürzte Schwungphasen der Beine mit insgesamt verlängerten Doppelstandphasen. Als Kernmerkmal der Gangstörung gilt eine erhöhte Fluktuation der Schrittplatzierungen, wenn z.B. die Dauer oder die Länge der einzelnen Schrittzyklen variieren. (12)

Die Gangstörung bei BVP ist ein wesentliches Merkmal der Erkrankung und determiniert eine deutliche Erhöhung des individuellen Sturzrisikos. (13, 14)

Eine spezifische Therapie der BVP steht nicht zur Verfügung. Physiotherapeutische Maßnahmen und Gleichgewichtstraining sind zur Förderung der visuellen und somatosensorischen Kompensationsmechanismen indiziert. Eine Besserung der vestibulären Funktion ist in den wenigsten Fällen zu erwarten. (8, 15)

1.1.2 Zerebelläre Ataxie (CA)

Das Kleinhirn spielt eine wichtige Rolle bei der Steuerung, Feinabstimmung und dem Erlernen von Bewegungsabläufen. Dies betrifft insbesondere die Koordination von Halte- und Stützmotorik (Vestibulo- bzw. Spinozerebellum), Zielmotorik der Extremitäten (Pontozerebellum) und Okulomotorik (Vestibulozerebellum). (6)

Bei Schädigungen des Kleinhirns kommt es somit zu einer Störung des geordneten Ablaufs und der Koordination von Bewegungen, was als Ataxie (griechisch: ataxis = Unordnung) bezeichnet wird. Je nach Lokalisation der Schädigung kann diese sich unterschiedlich äußern. Typische Ausprägungen sind, neben der Störung des Gehens (Gangataxie), eine verminderte Rumpfstabilität beim Sitzen und Stehen (Rumpfataxie) sowie die Störung von Extremitätenbewegungen (Gliedermaßenataxie). Auch die Koordination von Augen- und Sprechmotorik kann betroffen sein, was zu einer zerebellären Okulomotorikstörung bzw. Dysarthrie führt. (6, 16)

Die Gangstörung bei zerebellären Ataxien ist durch ein unsicheres, breitbasiges Gangbild mit rudernden Armbewegungen gekennzeichnet. Es besteht ein deutlich erhöhtes Sturzrisiko. Veränderungen einzelner Gangparameter ermöglichen eine Objektivierung der Gangstörung. So zeigt sich eine verringerte Schrittlänge bei erhöhter Schrittdauer, was zu einer verminderten Ganggeschwindigkeit und Kadenz (Anzahl der Schritte pro Minute) führt. Die Spurbreite ist deutlich vergrößert, Doppelstandphasen verlängert und die Schwungphase verkürzt. Zudem zeigt sich eine deutlich erhöhte zeitliche Gangvariabilität. (12, 16-18)

Zerebelläre Ataxien sind kein einheitliches Krankheitsbild, sondern die Folge verschiedenartiger Schädigungen des Kleinhirns. Die Ätiologie von zerebellären Ataxien ist daher sehr vielfältig. Neben genetischen Formen kommen degenerative Veränderungen, metabolische Störungen, Autoimmunreaktionen, Infektionen, Tumorerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen sowie Schädel-Hirn-Traumata als Ursache infrage. (19)

Therapeutische Ansätze richten sich deshalb stets nach der ursächlichen Erkrankung. Symptomatische medikamentöse Therapieoptionen für einige Subgruppen sind zudem Gegenstand aktueller Forschung. Meist ist allerdings keine kausale

Therapie möglich. In vielen Fällen beschränkt sich die Therapie daher auf physiotherapeutische Maßnahmen. (20)

1.2 Ganggeschwindigkeit als klinischer Parameter

Der Parameter „Ganggeschwindigkeit“ findet in verschiedenen medizinischen Fachrichtungen zunehmend Beachtung als diagnostischer und prognostischer Faktor. Die durchschnittliche Ganggeschwindigkeit des habituellen und schnellen Gehens nimmt mit dem Lebensalter ab und korreliert mit dem Schweregrad verschiedener Erkrankungen (4, 21-24). Außerdem eignet sie sich als Prädiktor für wichtige medizinische Endpunkte wie Mortalität, Hospitalisierungsrate, Pflegebedürftigkeit, Lebensqualität, Sturzwahrscheinlichkeit sowie körperliche und geistige Funktion (3, 25-27). Dabei zeigte sich die Ganggeschwindigkeit als valides und reliables Maß für die gemessenen Endpunkte (2, 28). Große Vorteile der Ganggeschwindigkeit gegenüber anderen Methoden zur Beurteilung des Gehvermögens sind die einfache und schnelle Durchführbarkeit der Messung sowie der geringe Kostenaufwand (3). Aufgrund der breiten Aussagekraft und einfachen Anwendbarkeit wurde die Ganggeschwindigkeit bereits als allgemeines Maß für Gesundheit und Funktionalität propagiert und als „sechster Vitalparameter“ bezeichnet (2, 4).

1.3 Einfluss des Geh tempos auf das Gangmuster

Die Ganggeschwindigkeit beeinflusst nun aber ihrerseits das Gangmuster. So sind zeitlich-räumliche Gangparameter stark vom gewählten Geh tempo abhängig. Als wichtiger Befund zeigt sich hier eine Geschwindigkeitsabhängigkeit von Schrittfrequenzen. Insbesondere bei langsamem Gehen kommt es zu einer erhöhten Variabilität des Gangbildes. Diese ist wiederum mit einem erhöhten Sturzrisiko assoziiert. (29-31)

Die Geschwindigkeitsabhängigkeit der Gangvariabilität lässt sich durch einen erhöhten Einfluss sensorischer Wahrnehmung, beispielsweise durch visuelle und vestibuläre Kontrolle, bei langsamen Ganggeschwindigkeiten erklären, während

bei höheren Ganggeschwindigkeiten automatisierte spinale Prozesse überwiegen. (32-35)

Besonders ausgeprägt ist die geschwindigkeitsabhängige Veränderung des Gangbildes im Rahmen zerebellärer und sensorischer Erkrankungen. Schniepp et al. konnten einen Einfluss der Ganggeschwindigkeit auf die Gangvariabilität bei Patienten mit zerebellärer Ataxie (CA) und bilateraler Vestibulopathie (BVP) nachweisen. Während die Gangvariabilität bei BVP-Patienten mit zunehmender Ganggeschwindigkeit abnahm, kam es bei CA-Patienten zu einer minimalen Variabilität bei mittleren Geschwindigkeiten und einer Variabilitätszunahme bei langsamem und schnellem Gehen, wie Abbildung 1 veranschaulicht. (36)

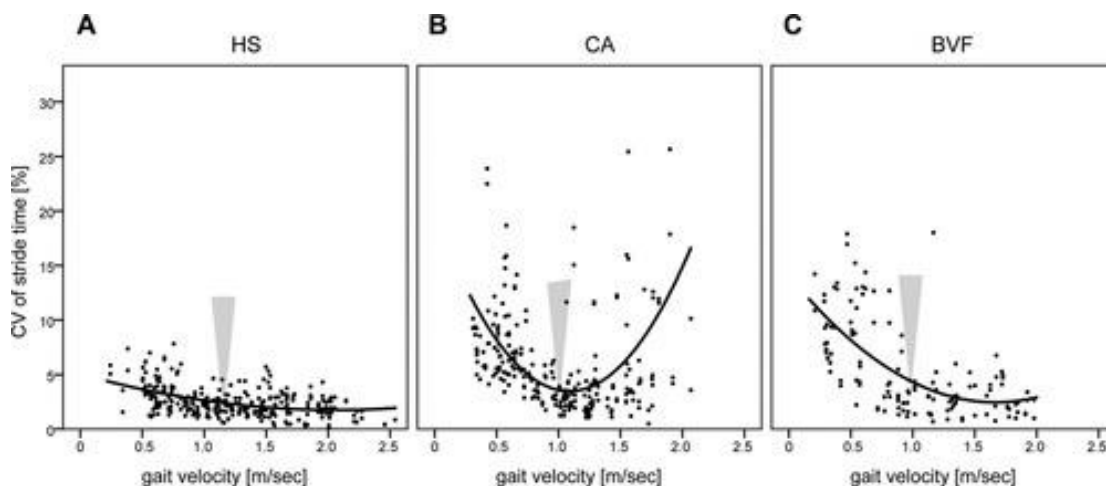


Abbildung 1: Abhängigkeit der zeitlichen Gangvariabilität (Koeffizient der Variabilität, CV) von der Ganggeschwindigkeit bei gesunden Probanden (HS) sowie Patienten mit zerebellärer Ataxie (CA) und bilateraler Vestibulopathie (BVP) (36)

In diesem Rahmen lässt sich ableiten, dass Untersuchungen des Gangmusters bei Patienten mit zerebellärem oder vestibulärem Defizit idealerweise die komplette individuelle Geschwindigkeitskapazität abdecken sollten. In der Vergangenheit waren in Studien häufig nur Messungen bei mittlerer, selbstgewählter Geschwindigkeit erfolgt (37-39). Auch für die vorliegende Studie galt diese Überlegung. So erscheint es naheliegend, dass ein am Körper getragenes, Beschleunigungsdaten analysierendes Messinstrument durch schwankende Gangvariabilität beeinflusst werden könnte. Um die gesamte Geschwindigkeitskapazität eines Probanden abdecken zu können, ist eine Durchführung der Messungen in drei subjektiven Geschwindigkeitskategorien (*langsam, selbstgewählt, maximal*) etabliert (36).

1.4 Messung der Ganggeschwindigkeit

1.4.1 Protokolle zur Erfassung der Ganggeschwindigkeit

Im klinischen Alltag und in der Forschung wird eine relativ große Anzahl verschiedener Protokolle zur Erhebung der Ganggeschwindigkeit verwendet. Häufig findet eine Zeitmessung über eine definierte Strecke statt. Typisch sind hier Wegstrecken von 6 oder 10 Metern bzw. 25 Fuß, seltener finden aber auch Strecken zwischen 4 und 500 Metern Anwendung (40). Ein anderer Ansatz ist die Messung der gegangenen Strecke in einer festgelegten Zeit. Hier kommen der 2- bzw. 6-Minuten-Gehtest am häufigsten zum Einsatz (41). Große Unterschiede zeigen sich auch bei der Zeiterfassung. Während einige Untersucher einen statischen Beginn der Zeitmessung bei noch stehendem Patienten durchführen, bevorzugen andere einen dynamischen Beginn, bei dem die Zeitmessung erst nach einigen Metern Anlauf beginnt, um eine gleichmäßige Ganggeschwindigkeit zu gewährleisten (40). Dies kann insbesondere bei kurzen Strecken zu abweichenden Messergebnissen führen. Die große Heterogenität der Testprotokolle erschwert die Vergleichbarkeit der erhobenen Geschwindigkeiten. Eine Standardmethode konnte bis dato nicht festgelegt werden (42).

1.4.2 Technische Methoden zur Erfassung der Ganggeschwindigkeit

Stationäre Messmethoden: Als Goldstandard zur Erfassung der durchschnittlichen Ganggeschwindigkeit werden technische Methoden, wie z.B. Lichtschranken, zur Zeiterfassung über eine definierte Strecke verwendet. Im klinischen Alltag erfolgt jedoch aus Praktikabilitätsgründen vorwiegend eine manuelle Zeitmessung mittels Stoppuhr. Dieses Vorgehen ist aufgrund der hohen Validität und Reliabilität der Stoppuhrmessung weitgehend akzeptiert (43, 44). Außerdem finden unter Laborbedingungen weitere technische Geräte, wie beispielsweise drucksensitive Ganganalyseteppiche, zur Messung der Ganggeschwindigkeit Anwendung (45). All diese Methoden haben den gemeinsamen Nachteil, dass sie ortsgebunden sind sowie einen speziellen Versuchsaufbau und Messprotokolle benötigen. Eine Messung von Gangparametern unter Alltagsbedingungen ist mit ihnen nicht möglich (46).

Mobile Messgeräte: Um die Ganggeschwindigkeit im Alltag zu untersuchen, sind mobile Messgeräte nötig, welche am Körper getragen werden können. So kann beispielsweise als einfache und weltweit verfügbare Methode eine Schätzung der Ganggeschwindigkeit anhand von GPS-Daten erfolgen. Eingeschränkt wird die Verwendbarkeit im Alltag aber unter anderem durch teilweise fehlenden Signal-Empfang, z.B. innerhalb von Gebäuden (47). Immer größere Bedeutung gewinnt deshalb die Messung von Gangparametern, inklusive der Ganggeschwindigkeit, mit Akzelerometer-basierten Messsystemen (46).

1.5 Akzelerometer-basierte Erfassung von Gangparametern

1.5.1 Hintergrund und technische Grundlagen

Akzelerometer, auch Beschleunigungssensoren genannt, sind Geräte, die ihre eigene Beschleunigung erfassen. Die physikalische Grundlage bildet hierbei die Messung von Trägheitskräften auf eine Testmasse und eine anschließende Berechnung der Beschleunigung nach dem Newtonschen Trägheitsgesetz $Kraft(F) = Masse(m) \times Beschleunigung(a)$. Die Beschleunigung wird in m/s^2 oder als Vielfaches der Erdbeschleunigung g ($1 g = 9.81 m/s^2$) angegeben. Moderne Akzelerometer ermöglichen eine Messung der Beschleunigungsdaten in allen drei Raumachsen. Akzelerometer finden in vielen technischen Bereichen, insbesondere z.B. in der Luft- und Raumfahrttechnik und Automobilindustrie, Anwendung. Durch den technischen Fortschritt kam es in jüngerer Vergangenheit zu einer ausgeprägten Miniaturisierung der Geräte, wodurch die Anwendungsgebiete massiv ausgeweitet werden konnten. (48)

Die Erfassung von Gang- und Aktivitätsparametern mithilfe von Akzelerometern hat in den vergangenen Jahren massiv zugenommen und ist aus dem heutigen Alltag kaum noch wegzudenken. Insbesondere im Sport- und Freizeitbereich werden viele Produkte zur Aktivitätserfassung, sogenannte „activity tracker“, angeboten. Diese sind beispielsweise in speziellen Armbändern, Uhren oder in Mobiltelefonen integriert und liefern unter anderem Informationen über Schrittzahl sowie tägliche Aktivitätszeiten (49, 50). Diese einfachen Geräte weisen jedoch verhältnismäßig große Messfehler für die meisten erhobenen Parameter auf (51, 52). Zudem wird die Ganggeschwindigkeit von den meisten Trackern nicht

erfasst oder mithilfe von GPS-Daten berechnet. Spezialisiertere Geräte mit hochsensiblen integrierten Akzelerometern erlauben anhand von speziellen Algorithmen eine genauere Schätzung der Ganggeschwindigkeit, welche auch in Forschung und klinischer Diagnostik angewendet werden kann (46, 53).

1.5.2 Das actibelt®-System

Der actibelt® ist ein durch die Trium Analysis Online GmbH vertriebenes Akzelerometer-basiertes Messsystem zur Erfassung von Gangparametern. Grundliegender Baustein ist ein hochsensibles triaxiales Akzelerometer, welches die Aufnahme dreidimensionaler Beschleunigungsdaten ermöglicht. Dieses kann in einer speziellen Gürtelschnalle befestigt werden, wodurch eine Erfassung der Beschleunigung nahe am Körperschwerpunkt erfolgt (siehe Abbildung 2). Als Vorteile gegenüber anderen Akzelerometer-basierten Messsystemen nennt der Hersteller insbesondere die einfache Handhabung, das unauffällige Design sowie die lange Akkulaufzeit und hohe Speicherkapazität. Hierdurch soll eine möglichst hohe Akzeptanz seitens der Patienten erreicht werden und Langzeitmessungen über mehrere Tage unter Alltagsbedingungen ermöglicht werden. Durch den actibelt® erhobene Parameter umfassen unter anderem Schrittzahl, Aktivitätszeit, Energieverbrauch, Gangasymmetrien sowie Sturzereignisse. Zudem erfolgt anhand speziell entwickelter Algorithmen eine Schätzung der Ganggeschwindigkeit. (46, 53, 54)



Abbildung 2: Aussehen und Befestigung des actibelt® mit verschiedenen Gürtelvarianten; © Trium Analysis Online GmbH

Die Messung der Ganggeschwindigkeit mittels actibelt® wurde bisher für gesunde Personen, Patienten mit leicht- bis mittelgradig ausgeprägter multipler Sklerose (MS) sowie für orthogeriatriische Patienten bei selbstgewählter Ganggeschwindigkeit validiert (39, 46, 55). Bei schwerer betroffenen MS-Patienten stellten Motl et al. eine klinisch relevante Überschätzung der Ganggeschwindigkeit durch den

actibelt® fest. Zudem vermuteten sie eine Abhängigkeit der Messgenauigkeit von der Ganggeschwindigkeit mit zunehmender Überschätzung der Geschwindigkeit bei langsamerem Gehen (39). Keppler et al. testeten deshalb einen neuartigen, *stepwave* genannten, Algorithmus an orthogeriatrischen Patienten, da bei diesen eine insgesamt niedrige Ganggeschwindigkeit angenommen werden kann. Der neue Algorithmus zeigte sich dabei bei langsamem Gehen gegenüber dem alten (*speedsvr*) überlegen (55). Keine der Studien hatte jedoch die gesamte individuelle Geschwindigkeitskapazität der Patienten berücksichtigt.

1.6 Zielsetzung

Die Ganggeschwindigkeit gewinnt zunehmend an Bedeutung als diagnostischer und prognostischer Parameter bei einer Reihe von Erkrankungen (2). Bisher ist eine genaue Messung der Ganggeschwindigkeit nur unter Laborbedingungen möglich (53). Diese spiegeln aber nicht das Bewegungsverhalten von Patienten im Alltag wider und können nur einen kurzen Zeitraum erfassen. Um Geschwindigkeitsmessungen unter Alltagsbedingungen zu ermöglichen ist die Etablierung mobiler Messgeräte notwendig. Hier bieten Akzelerometer-basierte Messsysteme wie der actibelt® einen vielversprechenden Ansatz.

Die Geschwindigkeitsmessung mittels actibelt® ist bislang für gesunde Personen, Patienten mit leicht- bis mittelgradig ausgeprägter Multipler Sklerose sowie orthogeriatrische Patienten bei mittlerer selbstgewählter Ganggeschwindigkeit validiert (39, 46, 55). Eine Abhängigkeit der Messgenauigkeit von der Ganggeschwindigkeit wurde in vorhergehenden Studien vermutet (39). Die Validierung der Geschwindigkeitsmessung für weitere Erkrankungsgruppen sowie über die gesamte individuelle Geschwindigkeitskapazität ist notwendig. CA- und BVP-Patienten zeigen eine geschwindigkeitsabhängige Veränderung der Gangvariabilität und ein deutlich erhöhtes Sturzrisiko insbesondere bei langsamem Gehen, weshalb eine Geschwindigkeitsmessung auch außerhalb der bevorzugten Ganggeschwindigkeit validiert werden muss (36).

Langzeitmessungen der Ganggeschwindigkeit unter Alltagsbedingungen könnten zur Erkennung von Situationen mit besonders hoher Gangunsicherheit und Sturzgefahr dienen. Daraus könnten gezielte Anpassungen des häuslichen

Umfelds oder des Gehverhaltens sowie spezifische physiotherapeutische Maßnahmen abgeleitet werden. Zudem wären Langzeitmessungen zum Monitoring und zur Verlaufsbeurteilung von Erkrankungen dienlich. Insgesamt könnte so eine Reduktion des Sturzrisikos sowie eine Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden.

Ziele der vorliegenden Studie waren:

- (1) Die Validierung der Ganggeschwindigkeitsmessung mittels actibelt® in verschiedenen Geschwindigkeitsbereichen
- (2) Die Validierung der Ganggeschwindigkeitsmessung mittels actibelt® bei Patienten mit bilateraler Vestibulopathie bzw. zerebellärer Ataxie
- (3) Die Prüfung des Einflusses einzelner objektiver Gangparameter sowie des klinischen Schweregrades von Gangstörungen auf die Genauigkeit der Ganggeschwindigkeitsmessung mittels actibelt®

2 Material und Methoden

2.1 Teilnehmerkollektiv

2.1.1 Rekrutierung

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte aus dem Patientengut des deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrums (DSGZ) der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU). Einige Patienten nahmen zusätzlich an weiteren, teilweise auch pharmakologischen, Studien des DSGZ teil. In diesen Fällen wurde darauf geachtet, dass während der Messungen keine Beeinflussung durch Medikamenten- oder Placebo-Einnahme bestand. Die Patienten erhielten eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 40 Euro.

Die Rekrutierung der gesunden Probanden erfolgte durch Ausschreibung, aus dem Umfeld des DSGZ sowie aus dem Angehörigenkreis der Patienten. Die gesunden Probanden erhielten keine Aufwandsentschädigung.

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Allgemeine Kriterien: Eingeschlossen wurden Probanden ab einem Alter von 18 Jahren. Alle Probanden waren in der Lage, die Gehstrecke selbstständig und ohne Hilfsmittel zu bewältigen. Es durften keine Medikamente oder Substanzen mit Einfluss auf Gleichgewicht und Gang eingenommen werden.

Patienten mit zerebellärer Ataxie: Die Diagnose war bereits im Voraus gesichert oder wurde durch einen Arzt des DSGZ gestellt. Die Ätiologie der zerebellären Schädigung spielte hierbei keine Rolle. Ausgeschlossen wurden nicht-zerebelläre Ataxien sowie Mischformen. Des Weiteren durfte keine weitere Krankheit bestehen, welche potenziell Einfluss auf das Gangbild haben könnte. Eine hochgradige Minderfunktion des Vestibularorgans wurde videookulographisch und durch kalorische Testung ausgeschlossen.

Patienten mit bilateraler Vestibulopathie: Die Diagnose war bereits im Voraus gesichert oder wurde durch einen Arzt des DSGZ gestellt. Ein Ausfall beider Vestibularorgane wurde videookulographisch und durch kalorische Testung

nachgewiesen. Auch hier durfte keine weitere Krankheit mit potenziellem Einfluss auf das Gangbild bestehen.

gesunde Probanden: Es durfte keine Erkrankung oder Medikation mit Einfluss auf das Gangbild bestehen.

2.1.3 Beschreibung des Teilnehmerkollektivs

Insgesamt nahmen 54 Probanden an der Studie teil, davon 26 weiblich und 28 männlich. Diese teilten sich in drei Gruppen auf: 22 gesunde Probanden, 17 Patienten mit zerebellärer Ataxie sowie 15 Patienten mit bilateraler Vestibulopathie. Das Durchschnittsalter betrug 52 Jahre.

2.2 Ablauf der Messungen

2.2.1 Studiendesign

Die vorliegende monozentrische prospektive Studie vergleicht zwei Messmethoden zur Bestimmung der durchschnittlichen Ganggeschwindigkeit bei gesunden Probanden sowie bei Patienten mit zerebellärer Ataxie oder bilateraler Vestibulopathie. Hierzu wurde mit beiden Methoden simultan die durchschnittliche Ganggeschwindigkeit in verschiedenen Geschwindigkeitskategorien auf einer standardisierten Teststrecke gemessen. Bei den Messmethoden handelt es sich im Einzelnen um ein Akzelerometer-basiertes Messgerät, welches in Form eines Gürtels getragen wird (actibelt®), sowie um eine Berechnung der Durchschnittsgeschwindigkeit aus Wegstrecke und Zeitmessung mittels Stoppuhr. Des Weiteren wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad einer Gangstörung und der Genauigkeit der Akzelerometer-basierten Geschwindigkeitsmessung besteht. Hierfür wurden mehrere klinische Scores erhoben. Um den Einfluss einzelner Gangparameter auf die Messgenauigkeit des actibelt® zu prüfen, wurde eine Ganganalyse mit einem drucksensitiven Ganganalyseteppich durchgeführt. Weitere Untersuchungen dienten der Diagnosesicherung sowie dem Ausschluss zusätzlicher relevanter Diagnosen. Die Datenerhebung erfolgte von Februar 2015 bis September 2016 in den Räumlichkeiten des DSGZ am

Klinikum der Universität München, Campus Großhadern. Ein positives Votum der lokalen Ethikkommission lag vor.

2.2.2 Erfassung der durchschnittlichen Ganggeschwindigkeit mittels actibelt®- und Stoppuhrmessung

Aufbau der Teststrecke: In einem Kellergang des Klinikums Großhadern wurde eine gerade, 50 Meter lange Strecke abgemessen und Anfang und Ende jeweils mit einer Markierung kenntlich gemacht. Die Streckenlänge war so gewählt, dass methodenbedingte geringfügige Messfehler bei Beginn und Ende der Messung nicht ins Gewicht fallen, wie dies bei sehr kurzen Teststrecken der Fall ist. Gleichzeitig sollte die Strecke nicht übermäßig lang sein, um Ermüdungseffekte während des Gehens zu vermeiden. An beiden Enden der Teststrecke wurde ein Stuhl platziert. Eine konstante, Tageszeit-unabhängige Beleuchtung des Ganges war gegeben.

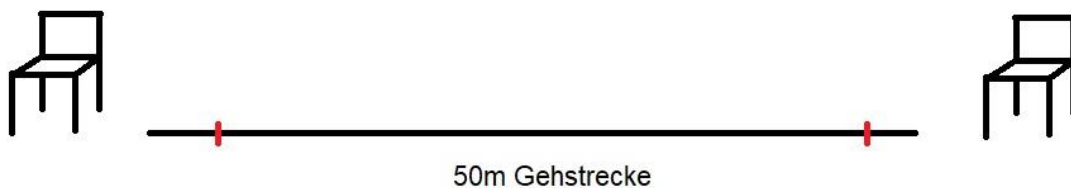


Abbildung 3: Aufbau der Teststrecke

Vorbereitung der Probanden: Die Probanden wurden angewiesen, möglichst bequeme Kleidung und feste Alltagsschuhe zu tragen (z.B. Turnschuhe, Straßenschuhe). Schuhwerk, welches das Gangbild deutlich beeinflussen kann (z.B. Absatzschuhe, Plateauschuhe, Sandalen), durfte nicht getragen werden. Der Versuchsablauf wurde den Probanden im Vorfeld ausführlich erklärt. Jedem Probanden wurde über der Kleidung in Hüfthöhe ein actibelt® angelegt.

Ablauf des Gehversuchs: Die Geschwindigkeitsmessung wurde bei jedem Probanden in drei subjektiven Geschwindigkeitskategorien durchgeführt. Diese waren:

- (1) langsames Gehen: die Probanden wurden angewiesen, möglichst langsam zu gehen. Ein flüssiges Gangbild sollte jedoch erhalten bleiben.

- (2) selbstgewählte Ganggeschwindigkeit: die Teilnehmer sollten die Teststrecke in ihrer bevorzugten Ganggeschwindigkeit absolvieren, z.B. in einer Geschwindigkeit, welche beim normalen Gehen auf einer freien Straße gewählt wird.
- (3) maximale Ganggeschwindigkeit: die Probanden sollten so schnell wie möglich gehen, ohne dabei zu rennen, das heißt es sollte durchgehend Kontakt zwischen mindestens einem Fuß und dem Boden bestehen.

Die Strecke wurde jeweils zwei Mal in jeder Geschwindigkeitskategorie absolviert, was eine Gesamtmenge von sechs Messdurchgängen je Proband bedeutete. Vor jedem Messdurchgang saßen die Probanden zwei Minuten auf einem Stuhl, um konstante Kreislaufbedingungen zu gewährleisten und eine Beeinflussung des Gehens, z.B. durch körperliche Erschöpfung, zu vermeiden. Der Untersucher begleitete den Probanden um einige Meter nach seitlich hinten versetzt, um eine Beeinflussung des Probanden zu verhindern. Während der Messung sollten die Teilnehmer geradeaus blicken und nicht sprechen, um eine Ablenkung zu vermeiden. Auch durch den Untersucher erfolgte keine verbale Kommunikation während der Messung, insbesondere kein Korrigieren oder Motivieren der Probanden. Kam es zu einer Missachtung der Vorgaben oder einem technischen Fehler, wurde der Messdurchgang nach zweiminütiger Pause wiederholt.

Geschwindigkeitsmessung mittels Stoppuhr: Die Zeitmessung wurde durch den Untersucher mit einer manuell bedienbaren Stoppuhr durchgeführt. Die Messung begann bei Übertritt der Startlinie und endete bei Übertritt der Ziellinie. Die Probanden begannen ca. zwei Meter vor der Startlinie in der vorgegebenen Geschwindigkeit zu gehen. So sollte sichergestellt werden, dass bei Beginn der Zeitmessung bereits eine konstante Geschwindigkeit erreicht war. Ebenso sollte die Ziellinie in voller Geschwindigkeit überschritten werden und erst danach abgebremst werden. Die Durchschnittsgeschwindigkeit wurde anschließend nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Geschwindigkeit (m/s)} = \frac{\text{Wegstrecke (m)}}{\text{Zeit (s)}}$$

Akzelerometer-basierte Geschwindigkeitsmessung durch den actibelt®: Das Gerät wurde vor dem ersten Messdurchgang an- und nach dem letzten

Messdurchgang ausgeschaltet. In der Zwischenzeit wurden durchgehend Beschleunigungsdaten erfasst. Um Beginn und Ende eines Messdurchgangs zu markieren, wurde mit einem Stift ein- bzw. zweimal auf das Gerät getippt. Die Auswertung der Daten erfolgte durch die Trium Analysis Online GmbH. Beschleunigungs- und Abbremsphase wurden hierfür abgeschnitten, sodass eine Berechnung, analog zur Stoppuhr-Messung, nur während der Phase konstanten Gehens stattfand. Für die Geschwindigkeitsberechnung wurde der durch die Trium Analysis Online GmbH entwickelte Algorithmus *speedsvr* verwendet. Der neuere Algorithmus *stepwave* stand zum Zeitpunkt der Durchführung der Messungen noch nicht zur Verfügung. Beispiele für actibelt®-Rohdaten-Grafiken sind in Abbildung 4/Abbildung 5 dargestellt.

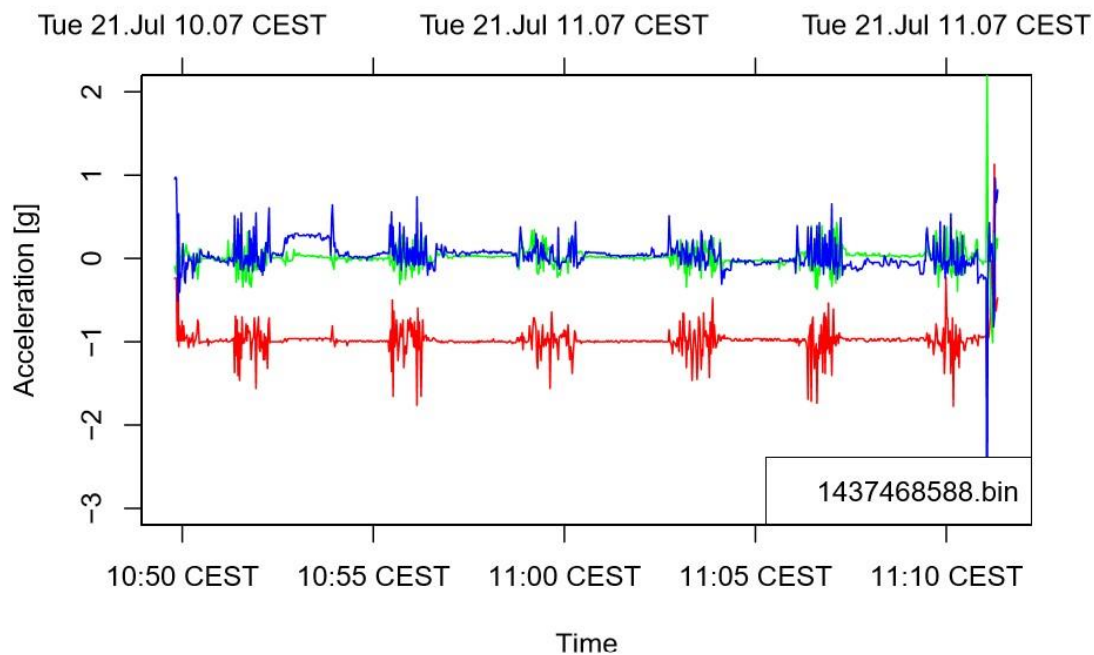


Abbildung 4: Beispiel für eine actibelt®-Rohdaten-Graphik eines Probanden (6 Einzelmessungen). Die Farben stellen die drei Raumachsen dar.

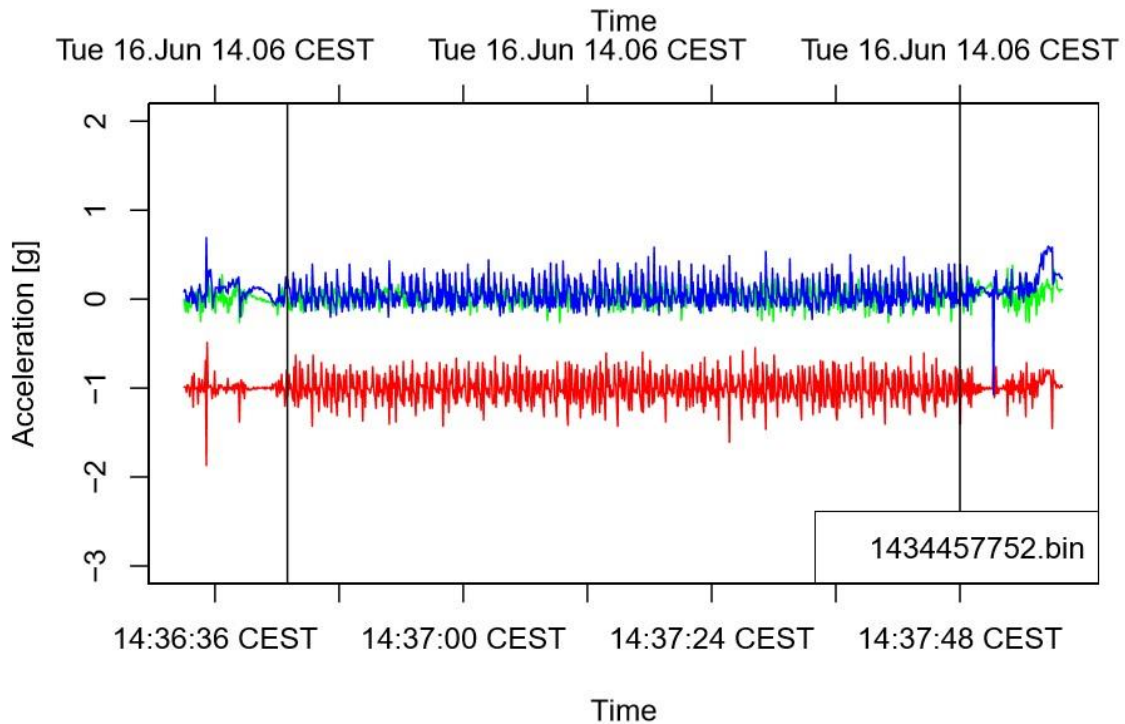


Abbildung 5: Beispiel für eine actibelt®-Rohdaten-Graphik für einen Messdurchgang. Die Farben stellen die drei Raumachsen dar. Die senkrechten schwarzen Linien markieren Beginn und Ende der in die Berechnung einbezogenen Daten.

2.2.3 Klinische Scores

Die Studie untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad einer Gangstörung und der Genauigkeit der Akzelerometer-basierten Geschwindigkeitsmessung besteht. Zur Einschätzung des Schweregrades der Gangstörung wurden mehrere klinische Scores erhoben. Bei allen Probanden wurde ein Timed Up and Go Test (TUG) sowie ein Functional Gait Assessment (FGA) durchgeführt. Bei Patienten mit zerebellärer Ataxie wurde zudem die krankheitsspezifische Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA) erhoben.

Timed Up and Go Test (TUG): Der Timed Up and Go Test ist ein einfacher Test zur Einschätzung von Beweglichkeit, Gleichgewicht und Sturzwahrscheinlichkeit (56). Initial für geriatrische Patienten entwickelt, wird der TUG heute bei mehreren Formen von Bewegungsstörungen eingesetzt, u.a. auch bei vestibulären Erkrankungen und zerebellären Ataxien (57-59). Gemessen wird die Zeit, welche der Patient benötigt, um von einem Stuhl aufzustehen, drei Meter geradeaus zu gehen, umzudrehen, zurückzugehen und sich wieder hinzusetzen (56).

Functional Gait Assessment (FGA): Das FGA ist eine Weiterentwicklung des Dynamic Gait Index (DGI). Der DGI wurde zur klinischen Beurteilung von Gang, Gleichgewicht und Sturzrisiko entwickelt. Dafür müssen die Probanden eine Reihe von Gangübungen durchführen, welche von einem Untersucher bewertet werden. (60, 61) Im FGA wurden weitere, schwierigere Übungen ergänzt, um insbesondere vestibulär erkrankte Patienten und Patienten mit nur geringer Beeinträchtigung des Gehens besser beurteilen zu können. Die Bewertung erfolgt semiquantitativ auf einer Skala von null bis 30 Punkten, wobei die Maximalpunktzahl von 30 Punkten bei normaler Gehfähigkeit erreicht wird, während bei null Punkten absolute Gehunfähigkeit besteht. (62)

Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA): Die SARA stellt eine klinische Skala zur Beurteilung des Schweregrades von Ataxien dar. Sie besteht aus acht einfach durchzuführenden klinischen Untersuchungen Ataxie-typischer Symptome. Neben der Gangstörung fließen Schweregrad von Rumpf- und Extremitäten-Ataxie sowie Dysarthrie in die Bewertung mit ein. Die semiquantitative Bewertung durch einen Untersucher ergibt Werte zwischen 0 (*keine Ataxie*) und 40 (*schwerste Ataxie*). (63-65)

2.2.4 Erfassung objektiver Gangparameter mittels Ganganalyseteppich

Um den Einfluss einzelner Gangparameter auf die Messgenauigkeit der actibelt®-Geschwindigkeitsmessung zu untersuchen, erfolgte die Objektivierung des Gangbildes der einzelnen Probanden mithilfe eines drucksensitiven Ganganalyseteppichs (GAITRite®). Dieser ca. sieben Meter lange, mit Drucksensoren ausgestattete Teppich ermöglicht die Aufzeichnung einzelner räumlicher und zeitlicher Gangparameter. Hierzu zählen unter anderem Schrittlänge, -breite und -frequenz (Kadenz) sowie die Schrittdauer und Doppelstandphasen. Anhand der gemessenen Werte können zudem die Variabilität und Symmetrie des Ganges beurteilt werden. Messgenauigkeit und Reliabilität des verwendeten Ganganalyseteppichs wurden in mehreren Studien, u.a. auch für Patienten mit zerebellärer Ataxie, validiert. (45, 66, 67)

Bei jedem Probanden wurden jeweils zwei Messdurchgänge in den drei oben beschriebenen subjektiven Geschwindigkeitskategorien durchgeführt und die

Werte der zwei Durchgänge gemittelt. Für die Schrittdauer und Schrittlänge wurden zudem anhand der Standardabweichungen und Mittelwerte entsprechende Variabilitätskoeffizienten nach folgender Formel berechnet:

$$CV(\%) = \frac{SD}{M} \times 100$$

CV: Koeffizient der Variabilität

SD: Standardabweichung der Schrittlänge bzw. -dauer

M: Mittelwert der Schrittlänge bzw. -dauer

2.2.5 Videookulographische Testung der vestibulären Funktion

Zur Testung der Funktion der Vestibularorgane wurde bei allen Probanden der CA- und BVP-Gruppe eine kalorische Testung und eine Untersuchung des Kopfpulstests mittels Videookulographie durchgeführt. Bei den BVP-Patienten diente dies der Diagnosesicherung, in der CA-Gruppe konnte so eine zusätzlich bestehende höhergradige Beeinträchtigung des Vestibularapparats ausgeschlossen werden. Bei den gesunden Probanden wurde auf die technische Untersuchung der vestibulären Funktion verzichtet.

Bei dem verwendeten Gerät handelte es sich um eine EyeSeeCam®. Dies ist ein feststehendes, unverglastes Brillengestell, welches über ein Spiegelsystem mit Kameras die Okulomotorik aufzeichnet. Hierfür wird die Pupille des Patienten als Fixationspunkt verwendet. (68, 69)

Videookulographische kalorische Testung: Mit der bithermalen kalorischen Testung kann die Funktion der Vestibularorgane (genauer: der horizontalen Bogengänge) getrennt voneinander beurteilt werden. Hierzu wird der Kopf des auf dem Rücken liegenden Patienten um 30° zur Horizontalen hochgelagert, um eine Senkrechtestellung der horizontalen Bogengänge zu erreichen. Es erfolgt nacheinander an beiden Ohren jeweils eine Spülung des äußeren Gehörgangs mit warmem (44°C) und kaltem (30°C) Wasser. Durch den Temperaturunterschied kommt es zu einer Volumenänderung der Endolymphe und somit zu einer Endolymphbewegung im Bogengang. Dies führt zu einer Cupula-Auslenkung und damit zu einer Reizung der Haarzellen. Durch die einseitige Reizung kommt es physiologischerweise zu einem kalorischen Nystagmus sowie zu einem Dreh-schwindelgefühl seitens des Patienten. Liegt eine Untererregbarkeit oder ein

Ausfall des Vestibularorgans vor, ist der Nystagmus entsprechend weniger ausgeprägt oder gar nicht vorhanden. (70, 71)

Als entscheidender Parameter wurde die mittlere maximale Geschwindigkeit der langsamen Phase des Nystagmus (mean peak slow phase velocity, mean peak SPV) berechnet. Ein Funktionsausfall wurde entsprechend dem Arbeitsgruppenstandard diagnostiziert, wenn die Summe der Beträge der mean peak SPV der kalorischen Nystagmen an einem Ohr (Warmspülung und Kaltspülung) weniger als 8°/s betrug. Falls ein Spontannystagmus vorlag, musste die Überlagerung durch diesen zunächst herausgerechnet werden. Nach Abschluss der Messungen wurde durch die Bárány-Gesellschaft für Neurootologie ein noch strengerer Grenzwert von 6°/s vorgeschlagen. (72)

Videokopfimpulstest: Der vestibulookuläre Reflex (VOR) wird klinisch mithilfe des erstmals durch Halmagyi und Curthoys beschriebenen Kopfimpulstests (engl. head impulse test, HIT) geprüft. Hierzu wird der Kopf des Probanden durch den Untersucher ruckartig um ca. 10 - 20° in der Horizontalebene rotiert, während der Patient einen festen Punkt fixiert. Beim Gesunden kommt es zu einer kompensatorischen Bewegung der Augen mit gleicher Geschwindigkeit, entgegen der Drehrichtung des Kopfes. Eine sichtbare Abweichung des Blicks vom fixierten Punkt tritt nicht auf. Bei Minderfunktion eines Bogenganges kommt es bei Rotation in Richtung des erkrankten Bogenganges zu einer Mitbewegung der Augen in Rotationsrichtung und anschließenden Rückstellsakkaden zur Refixation des Punktes. Diese Sakkaden können für den Untersucher sichtbar sein, wenn sie nach Beendigung der Kopfbewegung auftreten („overt catch-up saccades“). Treten sie schon während der Kopfbewegung auf, sind sie klinisch nicht nachweisbar („covert catch-up saccades“). (11, 73, 74)

Die Videookulographie macht es möglich, auch versteckte Sakkaden zu detektieren. Außerdem erlaubt sie eine Quantifizierung der Kopf- und Augenbewegungen. Der entscheidende Parameter ist die Berechnung des „Gain“ (Verstärkungsfaktor, g). Dieser ergibt sich aus dem Verhältnis der Geschwindigkeiten der Augen- (V_e) und Kopfbewegung (V_h): $g(VOR) = V_e/V_h$. Physiologischerweise liegt dieser Wert für den horizontalen Bogengang ca. bei 1. Liegt eine Minderfunktion des getesteten Bogenganges vor, ist der Gain erniedrigt. In der Literatur werden meist Werte zwischen $< 0,6$ und $< 0,8$ als pathologisch gewertet. Für

diese Studie wurde entsprechend dem Arbeitsgruppenstandard eine Minderfunktion ab Werten $< 0,7$ festgelegt. (72-75)

2.3 Statistische Analysen

Für die deskriptiv- und inferenzstatistischen Auswertungen wurde das Statistikprogramm IBM SPSS® Statistics Version 25.0 für Windows® verwendet. Das Signifikanzniveau wurde vorab, entsprechend der Irrtumswahrscheinlichkeit bzw. des Fehlers erster Art, mit $\alpha = 5\%$ festgelegt, sodass ein Ergebnis im Rahmen der schließenden Statistik mit $p \leq .05$ als signifikant bezeichnet wird. Zur Beurteilung der praktischen Relevanz von Ergebnissen bezüglich der Unterschiedlichkeit der beiden Methoden wurde darüber hinaus das standardisierte Effektgrößenmaß η^2 (eta-Quadrat) gemäß der Klassifikation nach Cohen (1988) berechnet. Demnach werden im Rahmen von Varianzanalysen für Werte $\geq .01$ kleine, $\geq .06$ mittlere und $\geq .14$ große Effekte interpretiert. (76)

2.3.1 Beschreibende Statistik

Zur Charakterisierung metrischer Parameter wurden die entsprechenden Kennwerte, wie Mittelwert (M), Standardabweichung (SD) sowie als alternatives Lagemaß der Median (Md) mit dem Innerquartilsabstand (IQR) angeführt. Zur Veranschaulichung der Verteilung metrischer Parameter wurden Histogramme, Boxplots, Balkendiagramme und bivariate Streudiagramme – im Speziellen Bland-Altman-Plots – erstellt. Zur Beschreibung der Kategorien nominalskalierten Variablen wurden im Rahmen der deskriptiven Statistik die Häufigkeiten n und ihre Anteilswerte (%) ermittelt und angeführt. (77)

2.3.2 Schließende Statistik

Zur Prüfung des Zusammenhangs zweier nominalskalierten Variablen wurden, auf Grundlage von Kreuztabellen, Chi-Quadrat-Testungen durchgeführt. Mit diesem Verfahren können Verteilungsunterschiede der Kategorien der abhängigen Variablen bzgl. jener der unabhängigen Variablen beurteilt werden. Bei einer gegebenen Assoziation zwischen den beiden Variablen weist die Prüfgröße χ^2 im

Vergleich der empirisch beobachteten Häufigkeiten gegenüber den theoretisch zu erwartenden Häufigkeiten auf einen signifikanten Verteilungsunterschied hin. (77)

Zur Prüfung der Unterschiedlichkeit metrischer, abhängiger Parameter wurden varianzanalytische Verfahren herangezogen. Als Voraussetzung sind hierbei die Normalverteilung der Messwertreihen sowie die Homogenität der Varianzen, geprüft mittels Levene-Test, zu berücksichtigen. Bei ungleichen Varianzen war demnach im einfaktoriellen Design die Welch-ANOVA heranzuziehen, die sich gegenüber Verfahrenseinschränkungen als robust erweist. Zur Beurteilung paarweiser Vergleiche von Faktorstufen wurde post hoc das Verfahren nach Games-Howell herangezogen. (78, 79)

Sofern die Wirkung zweier unabhängiger Faktoren auf die abhängige Variable zu untersuchen war, wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse als Methode der Wahl herangezogen. Dieses Verfahren wird auch als gemischte Varianzanalyse bezeichnet und kann auch Interaktionseffekte zwischen den beiden Faktoren aufzeigen. Sofern die entsprechende Prüfgröße F signifikant ausfällt, sind die beiden Haupteffekte differenziert zu interpretieren. Als Voraussetzungen für die Anwendbarkeit der ANOVA sind auch hier die Varianzhomogenität und die Normalverteilung der Daten zu berücksichtigen. Ebenso ist für den Innersubjektfaktor die Sphärizität mittels Mauchly-Test zu prüfen, wobei bei einem signifikanten Ergebnis der Korrekturfaktor ϵ heranzuziehen ist. Zur Beurteilung der paarweisen Unterschiede der Faktorstufen wurden post hoc Bonferroni-Vergleiche angestellt. (79, 80)

Zur Prüfung der Unterschiedlichkeit ordinalskalierter abhängiger Variablen wurde die parameterfreie Rangvarianzanalyse nach Kruskal-Wallis mit der Chi-Quadratverteilten Prüfgröße H herangezogen. Dieses Verfahren ist robust gegenüber Einschränkungen der Normalverteilungsannahme. (81)

2.3.3 Korrelations- und Reliabilitätsmaße

Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson: Die Produkt-Moment-Korrelation wurde als orientierendes Übereinstimmungsmaß für die zwei Messmethoden verwendet. Sie ist jedoch kein hinreichendes Mittel, um eine Gleichwertigkeit von

Messmethoden nachzuweisen und darf somit nur in Verbindung mit weiteren statistischen Analysen zur Übereinstimmung interpretiert werden. Außerdem wurden systematische Zusammenhänge der erhobenen Geschwindigkeitsdifferenzen zwischen den beiden Messmethoden mittels Pearson-Korrelation beschrieben. Des Weiteren diente sie als relatives Reliabilitätsmaß für die Wiederholbarkeit von Messungen für die jeweilige Methode. (82)

Die Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson beschreibt den Zusammenhang zwischen zwei zumindest intervallskalierten und normalverteilten Variablen. Eine weitere Voraussetzung ist, dass ein linearer Zusammenhang zwischen den beiden Variablen angenommen werden kann. Diese Korrelationsform bringt zum Ausdruck, wie zielführend eine Schätzung mittels der linearen Regression ist. Die Produkt-Moment-Korrelation drückt die Stärke und die Richtung des Zusammenhangs aus und kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Das Ausmaß des Zusammenhangs wird mit dem Korrelationskoeffizienten r ausgedrückt. Darüber hinaus zeigt das Quadrat der Korrelation (R^2) den erklärten Varianzanteil (Bestimmtheitsmaß, B) der abhängigen Kriteriums-Variablen bezüglich der unabhängigen Prädiktor-Variablen an. Sofern die Daten ordinalskaliert vorlagen bzw. keine Normalverteilung angenommen werden konnte, war als parameterfreie Alternative die Spearman'sche Rangkorrelation r_s heranzuziehen. (77)

Wiederholbarkeit: Als wichtiges Reliabilitätsmaß für die Güte von Messmethoden gilt die Wiederholbarkeit (repeatability, test-retest-reliability) von Messungen. Diese beschreibt die Variabilität von Messwerten bei wiederholten Messungen am selben Subjekt durch denselben Prüfer, bei gleichen Laborbedingungen und in kurzem Zeitabstand. Voraussetzung ist die Annahme, dass der wahre Wert für die beiden Messdurchgänge gleichbleibt und keine Lerneffekte oder andere Wechselwirkungen zwischen den Messdurchgängen auftreten. (83, 84)

Als relatives Maß für die Wiederholbarkeit wurde die Produkt-Moment-Korrelation r_{tt} für die zwei Messdurchgänge (t_1 , t_2) je Messmethode herangezogen. Als absolutes Maß für die Wiederholbarkeit diente der Wiederholbarkeitskoeffizient (Coefficient of Repeatability, CR). Dieser wird wie folgt aus der Innersubjekt-Standardabweichung (SD_w) berechnet:

$$CR = 1.96 \times \sqrt{2 SD_W^2} = 2.77 SD_W$$

CR: Coefficient of Repeatability

SD_W : Innersubjekt-Standardabweichung

Der CR beschreibt den Wert, unterhalb dessen die absolute Differenz zweier Messwerte bei wiederholter Messung mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% liegt. Er kann Werte zwischen null und unendlich annehmen und trägt die gleiche Einheit wie die Messgröße. (83, 85-87)

Intraklassenkorrelation: Zur Quantifizierung des Übereinstimmungsmaßes wurde außerdem der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) herangezogen. Dieser ist ein häufig zum Vergleich von Messmethoden angewandtes quantitatives Maß. (88) Der ICC repräsentiert den Grad der Korrelation sowie der Konkordanz zwischen Messverfahren. Er beruht auf einem varianzanalytischen Verfahren und stellt, allgemein ausgedrückt, das Verhältnis der Varianz des wahren Wertes und der Gesamtvarianz (Varianz des wahren Wertes & Fehlervarianz) im Sinne eines Bestimmtheitsmaßes dar. (89)

Der Koeffizient ist abhängig vom Wertebereich und fällt bei einer geringen Streuung der Varianz innerhalb einer Messwertreihe kleiner aus, wodurch eine falsch niedrige Übereinstimmung vorgetäuscht werden kann. (90)

Es liegen mehrere Unterformen des ICC für verschiedene Fragestellungen vor. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde zur Beurteilung der Übereinstimmung der Messmethoden das Two-Way Mixed-Effects-Modell herangezogen und die absolute Übereinstimmung geprüft.

$$ICC = \frac{\sigma_s^2}{\sigma_s^2 + \sigma_e^2}$$

σ_s^2 : Varianz der wahren Werte

σ_e^2 : Messfehlervarianz (systematische & zufällige Fehler)

Das Two-Way Mixed-Effects-Modell beruht darauf, dass die Messungen von spezifischen Messmethoden und nicht durch verschiedene bzw. zufällig ausgewählte Methoden durchgeführt wurden. In der vorliegenden Studie wurde zudem die absolute Übereinstimmung (vs. Konsistenz) geprüft, da wie bereits zuvor anhand der Produkt-Moment-Korrelation beschrieben, von der Konsistenz zweier Variablen nicht direkt auf eine Übereinstimmung geschlossen werden kann. Zudem

wurde der ICC-Wert für durchschnittliche Maße (vs. einzelne Maße) interpretiert. (89)

Der ICC kann im Wertebereich zwischen 0 (keine Übereinstimmung) und +1 (vollkommene Übereinstimmung) liegen und ist anhand seiner 95%-Konfidenzintervalle zu interpretieren. Ab einem Wert von .50 der unteren Konfidenzgrenze kann von einer moderaten Reliabilität ausgegangen werden. Erst bei Werten $> .75$ wird die Reliabilität als gut, ab Werten > 0.90 als exzellent bezeichnet. (89)

2.3.4 Bland-Altman-Plots

Bland & Altman wiesen wiederholt auf die fehlerhafte Anwendung von Korrelations- sowie Regressionsanalysen zur Beurteilung der Übereinstimmung von quantitativen Messmethoden hin. Stattdessen schlugen sie eine graphische Methode, den nach ihnen benannten Bland-Altman-Plot, vor. Hierzu wird die Übereinstimmung anhand der Differenzen der individuellen Messungen und deren Verteilung beurteilt. (82)

Der Bland-Altman-Plot basiert auf einem Streudiagramm, in welchem die Differenz ($Y-X$) gegen den Mittelwert $((X+Y)/2)$ der einzelnen Messwertepaare aufgetragen wird. Der Mittelwert dient als bestmögliche Schätzung des wahren Wertes. Diese Vorgehensweise ist auch bei einem Vergleich mit einer Gold-Standard-Methode zu wählen, da ansonsten fälschlicherweise ein Zusammenhang zwischen den Differenzen und der Messwertgröße auftreten kann. Der Mittelwert der Differenzen wird durch eine horizontale Linie markiert. Zudem werden zwei Übereinstimmungsgrenzen (Limits of Agreement, LoA) eingetragen. Diese werden anhand des Mittelwerts der Differenzen $\pm 1,96$ Standardabweichungen berechnet. Bei normalverteilten Differenzen ist anzunehmen, dass demnach 95% der Werte zwischen den beiden LoA liegen. (82, 88, 91)

Der Bland-Altman-Plot ermöglicht eine einfache Interpretation systematischer Abweichungen (Bias) der zwei Messmethoden. Hierzu wird das Abweichen des Mittelwerts der Differenzen von der Null-Linie, sowie weitere systematische Zusammenhänge, betrachtet. Zudem kann die Streuung der Differenzen der einzelnen Messwertpaare anhand der LoA beurteilt werden. Werden die Abweichungen innerhalb der LoA als klinisch nicht relevant eingeschätzt, kann von einer guten Übereinstimmung der Messmethoden ausgegangen werden. Es handelt

sich hierbei demnach um eine klinische und nicht um eine statistische Interpretation. (82, 88)

In der vorliegenden Studie mit Messwiederholungen wurde jede Messung als einzelnes Item im Bland-Altman-Plot aufgetragen, um eine künstliche Verschmälerung der LoA zu verhindern. (92)

2.3.5 Messwertergänzungen bei fehlenden Werten

Mittels EM (*Expectation Maximization*) -Technik, die als Maximum-Likelihood-Methode (ML) valide Schätzer, u.a. für Lagemaße (Mittelwerte), generiert, wurden fehlende Werte unter der MCAR (*missing completely at random*) Bedingung geschätzt. (93) Die MCAR-Bedingung war in der vorliegenden Studie anhand des nicht signifikanten Tests nach Little mit $\chi^2(14) = 19.692$, $p = .140$ anzunehmen. Es gab keine systematische Häufung fehlender Messwerte, das heißt das Muster der fehlenden Werte war unauffällig. Mit 18 fehlenden Messwerten bei 324 Messungen war eine geringe Ausfallsrate von 5,6% zu beobachten.

Die ML-Schätzung über den EM-Algorithmus verläuft in zwei Phasen: Zunächst wird im E-Schritt eine aktuelle Schätzung für die fehlenden Werte mit Regressionstechnik vorgenommen. Um dies durchführen zu können, werden die vorhandenen Werte je Gruppe und Geschwindigkeitskategorie miteinbezogen. Aus den beobachteten und geschätzten Daten werden sodann im M-Schritt neue Schätzer errechnet. Diese Iterationen werden so lange durchgeführt, bis sich die Schätzungen der Normalverteilungsparameter nicht mehr ändern und der Algorithmus endet. (93)

Diese Methode zur Imputation war angemessen, um die nachfolgenden Varianzanalysen zur Prüfung der Unterschiedlichkeit der Geschwindigkeitsdifferenzen durchführen zu können.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobenstatistik

Insgesamt wurden 54 Probanden in die Studie eingeschlossen. Diese teilten sich in drei Gruppen auf: 22 (40,7%) gesunde Probanden, 17 (31,5%) Patienten mit zerebellärer Ataxie (CA), sowie 15 (27,8%) Patienten mit bilateraler Vestibulopathie (BVP). Die Geschlechterverteilung war hierbei, auch innerhalb der Untergruppen, weitestgehend ausgeglichen, wie das nicht signifikante Ergebnis der Chi-Quadrat-Testung zeigt ($\chi^2(2) = 0.768$, $p = .681$). Die Tabelle 1 zeigt die Verteilung des Geschlechts der Teilnehmenden bezüglich der Gruppen.

Tabelle 1: Häufigkeit und Anteilswerte (Spaltenprozente) des Geschlechts der Teilnehmenden bzgl. der Gruppen

Geschlecht	Gesunde	BVP	CA	gesamt
weiblich	12 (54,5%)	6 (40,0%)	8 (47,1%)	26 (48,1%)
männlich	10 (45,5%)	9 (60,0%)	9 (52,9%)	28 (51,9%)
Gesamt	22 (100%)	15 (100%)	17 (100%)	54 (100%)

Die Tabelle 2 zeigt die Altersstruktur bezüglich des Geschlechts der Teilnehmenden und der Gruppen. Das mittlere Alter der Gesamtstichprobe lag bei 51.7 ± 17.8 Jahren.

Tabelle 2: Durchschnittliches Alter in Jahren $\pm$ Standardabweichung nach Gruppen und Geschlecht bzgl. der Gruppen

Geschlecht	Gesunde	BVP	CA	gesamt
weiblich	53.3 ± 18.5	56.3 ± 24.6	57.5 ± 10.4	55.3 ± 17.5
männlich	41.1 ± 16.9	53.1 ± 19.0	54.1 ± 18.2	48.3 ± 17.7
Gesamt	47.7 ± 18.4	54.4 ± 20.6	55.7 ± 14.7	51.7 ± 17.8

Die Prüfgröße zeigte bezüglich des Alters sowohl für das Geschlecht mit $F(1, 48) = 2.091$, $p = .155$, als auch für die Probandengruppen mit $F(2, 48) = 1.227$, $p = .302$ keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Faktoren.

Je Proband wurden sechs Messdurchgänge durchgeführt (je zwei pro Geschwindigkeitskategorie), was einer Gesamtmenge von 324 Messdurchgängen entspricht. Von den Messungen konnten 18 (5,6%) aufgrund technischer Fehler nicht protokolliert und ausgewertet werden, sodass 306 (94,4%) gültige Messungen in die Auswertung einfließen, wie die Tabelle 3 in einer Zusammenfassung zeigt.

Tabelle 3: *Messprotokolle (Anteilswerte beziehen sich auf die Vollständigkeit der Protokollierung) in Abhängigkeit der Messdurchgänge und Gruppenzugehörigkeit bzgl. der Geschwindigkeitskategorien*

Messdurchgang	Geschwindigkeitskategorie	Gruppe			
		Gesund	CA	BVP	Gesamt
1. Durchgang	langsam	17	16	13	46 (85,2%)
	selbstgewählt	22	17	15	54 (100%)
	maximal	22	17	15	54 (100%)
	Gesamt	61 (92,4%)	50 (98,0%)	43 (95,6%)	154 (95,1%)
2. Durchgang	langsam	17	15	13	45 (83,3%)
	selbstgewählt	22	17	15	54 (100%)
	maximal	22	17	14	53 (98,1%)
	Gesamt	61 (92,4%)	49 (96,1%)	42 (93,3%)	152 (93,8%)
Gesamt	langsam	34	31	26	91 (84,3%)
	selbstgewählt	44	34	30	108 (100%)
	maximal	44	34	29	107 (99,1%)
	Gesamt	122 (92,4%)	99 (97,1%)	85 (94,4%)	306 (94,4%)

3.2 Stoppuhr-Geschwindigkeiten

In diesem Abschnitt erfolgt die Darstellung der mittels Stoppuhr ermittelten Ganggeschwindigkeiten. Hierzu wurden die Messwerte der jeweiligen Gruppen und der Versuchsdurchgänge gemittelt, wie die Tabelle 4 zusammenfassend zeigt.

Tabelle 4: Kennwerte ($M \pm SD$) der mittleren Ganggeschwindigkeit in m/s anhand der Stoppuhrmessungen bzgl. Geschwindigkeitskategorie und Gruppe (Anzahl gültiger Messungen)

	Gesund	BVP	CA
langsam	0.74 ± 0.11 (34)	0.68 ± 0.13 (26)	0.75 ± 0.12 (31)
selbstgewählt	1.40 ± 0.14 (44)	1.34 ± 0.19 (30)	1.29 ± 0.21 (34)
maximal	2.06 ± 0.38 (44)	1.81 ± 0.28 (29)	1.52 ± 0.33 (34)

Die Ganggeschwindigkeiten wurden in den drei Geschwindigkeitskategorien jeweils bezüglich der Gruppen auf Unterschiedlichkeit geprüft. Als Verfahren wurden einfaktorielle Welch-Varianzanalysen herangezogen, da die Homogenität der Varianzen in der selbstgewählten Ganggeschwindigkeit nicht anzunehmen war ($p = .014$).

Für die langsame Geschwindigkeitskategorie war mit $F(2, 56.05) = 2.793$, $p = .070$ kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen festzustellen. Sowohl für die selbstgewählte Geschwindigkeitskategorie mit $F(2, 60.55) = 3.562$, $p = .034$, als auch für die maximale Geschwindigkeitskategorie mit $F(2, 68.13) = 22.520$, $p < .001$ ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen. Anhand von paarweisen Vergleichen, post hoc nach Games-Howell, wurde bei der selbstgewählten Ganggeschwindigkeit ein signifikanter Unterschied ($p = .035$) zwischen der Kontrollgruppe und der CA-Gruppe, die eine niedrigere Ganggeschwindigkeit aufwies, festgestellt. Zudem wurden bei der maximalen Ganggeschwindigkeit jeweils signifikante Unterschiede zwischen allen drei Gruppen beobachtet (p 's $< .01$), wobei die Kontrollgruppe die höchste Geschwindigkeit aufwies, gefolgt von den Gruppen BVP und CA.

Die Abbildung 6 veranschaulicht die ermittelten Ganggeschwindigkeiten der drei Gruppen bezüglich der drei Geschwindigkeitskategorien.

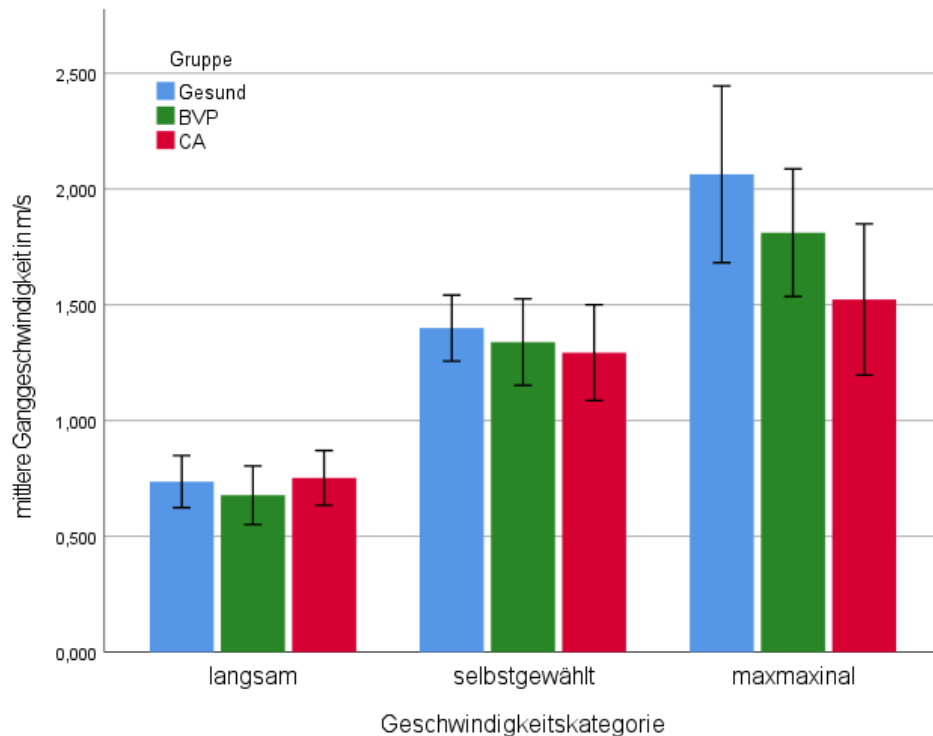


Abbildung 6: Mittlere Ganggeschwindigkeit ($M \pm SD$) der drei Gruppen je Geschwindigkeitskategorie anhand der Stoppuhr-Messung

3.3 actibelt®-Geschwindigkeiten

In diesem Abschnitt erfolgt analog die Darstellung der mittels actibelt® erhobenen Ganggeschwindigkeiten. Hierzu wurden die Messwerte der jeweiligen Gruppen und der Versuchsdurchgänge gemittelt, wie die Tabelle 5 zusammenfassend zeigt.

Tabelle 5: Kennwerte ($M \pm SD$) der mittleren Ganggeschwindigkeit in m/s anhand der actibelt®-Messungen bzgl. Geschwindigkeitskategorie und Gruppe (Anzahl gültiger Messungen)

	Gesund	BVP	CA
langsam	0.89 ± 0.13 (34)	0.89 ± 0.14 (26)	1.08 ± 0.17 (31)
selbstgewählt	1.38 ± 0.13 (44)	1.35 ± 0.15 (30)	1.40 ± 0.18 (34)
maximal	1.97 ± 0.39 (44)	1.73 ± 0.30 (29)	1.62 ± 0.28 (34)

Die mit actibelt® ermittelten Ganggeschwindigkeiten wurden in den drei Geschwindigkeitskategorien jeweils bezüglich der Gruppen auf Unterschiedlichkeit geprüft. Als Verfahren waren einfaktorielle Welch-Varianzanalysen

heranzuziehen, da die Homogenität der Varianzen in der selbstgewählten Ganggeschwindigkeit nicht anzunehmen war ($p = .039$).

Für die langsame Geschwindigkeitskategorie war mit $F(2, 55.50) = 14.235$, $p < .001$ ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen festzustellen. Anhand von paarweisen Vergleichen, post hoc nach Games-Howell, wurde jeweils ein signifikanter Unterschied (p 's $< .001$) im Vergleich der CA-Gruppe mit den beiden anderen Gruppen festgestellt. In der CA-Gruppe wurden hier jeweils höhere Geschwindigkeiten gemessen.

Für die selbstgewählte Geschwindigkeitskategorie war mit $F(2, 61.90) = 0.949$, $p = .393$ kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen festzustellen.

Für die maximale Geschwindigkeitskategorie war mit $F(2, 67.306) = 10.364$, $p < .001$ ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen festzustellen. Die post-hoc-Analysen zeigten bei der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Geschwindigkeit gegenüber der BVP-Gruppe ($p = .012$) und gegenüber der CA-Gruppe ($p < .001$).

Die Abbildung 7 veranschaulicht die mit actibelt® ermittelten Ganggeschwindigkeiten der drei Gruppen bezüglich der drei Geschwindigkeitskategorien.

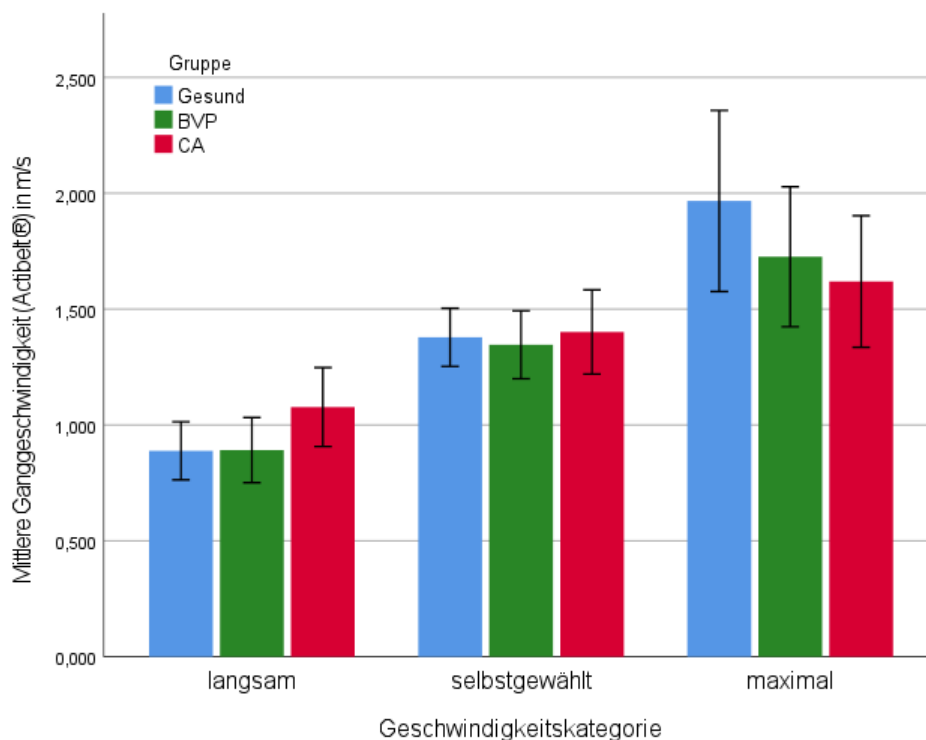


Abbildung 7: Mittlere Ganggeschwindigkeit ($M \pm SD$) der drei Gruppen je Geschwindigkeitskategorie anhand der actibelt®-Messung

3.4 Wiederholbarkeit von Messungen

Als wichtiges Gütekriterium für eine Messmethode wurde die Wiederholbarkeit bzw. Test-Retest-Reliabilität der Messungen geprüft. Hierzu wurden jeweils zwei Messdurchgänge pro Proband und Geschwindigkeitskategorie durchgeführt und deren Messwerte verglichen.

Zur Beurteilung systematischer Veränderungen der Differenz der Geschwindigkeiten aus den zwei Messdurchgängen ($t_1 - t_2$) über den Wertebereich erfolgte eine graphische Darstellung mittels Bland-Altman-Plot, separat für die zwei Messmethoden. Es zeigte sich ein geringgradig negativer Mittelwert der Geschwindigkeitsdifferenzen bei beiden Messmethoden, auf welchen weiter unten näher eingegangen wird. Lineare oder anderweitige Zusammenhänge waren nicht zu beobachten, wie Abbildung 8 und Abbildung 9 veranschaulichen.

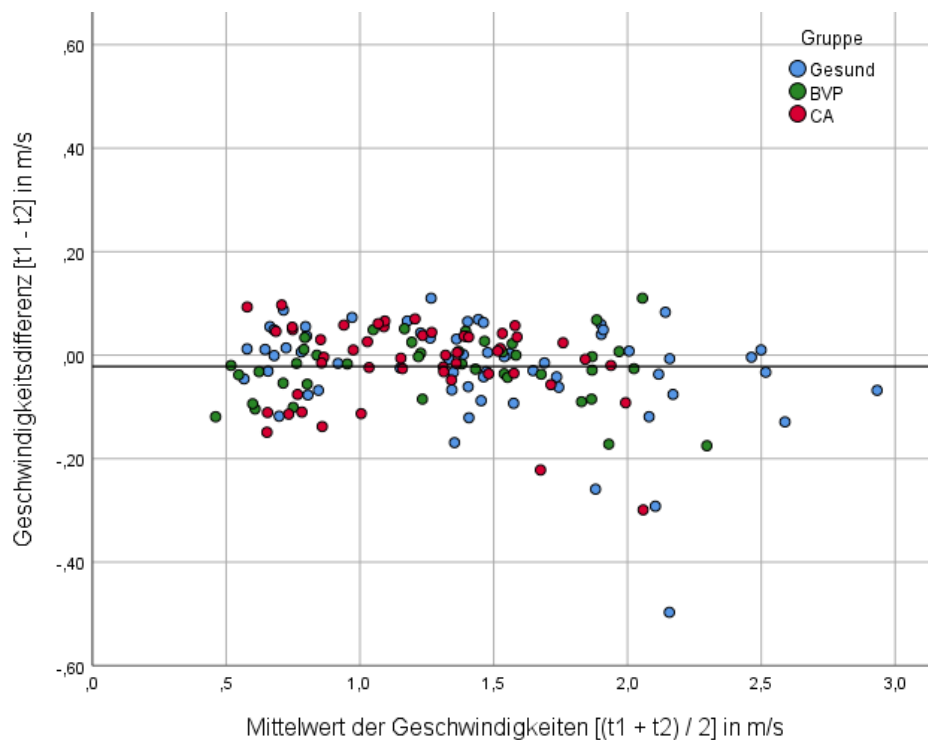


Abbildung 8: Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Wiederholbarkeit der Messungen mittels Stoppuhr anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeit in den zwei Messdurchgängen (t_1 , t_2). Die horizontale Linie repräsentiert den Mittelwert der Geschwindigkeitsdifferenzen.

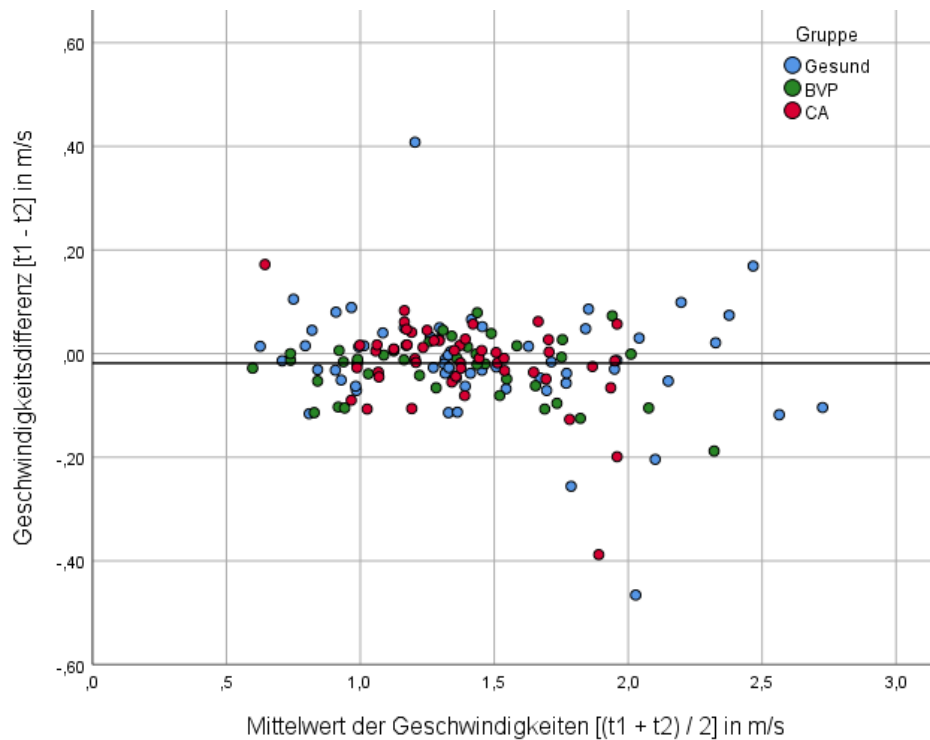


Abbildung 9: Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Wiederholbarkeit der Messungen mittels actibelt® anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeit in den zwei Messdurchgängen (t1, t2). Die horizontale Linie repräsentiert den Mittelwert der Geschwindigkeitsdifferenzen.

Als absolutes Reliabilitätsmaß wurde die mittlere Geschwindigkeitsdifferenz aus den zwei Messdurchgängen $(t1 - t2) \pm \text{Standardabweichung } (SD_W)$ und daraus der Wiederholbarkeitskoeffizient (Coefficient of Repeatability, CR) berechnet. Es zeigten sich bei beiden Messmethoden in allen Gruppen geringgradige negative Abweichungen des Mittelwerts von null mit ähnlicher Größe, was sehr wahrscheinlich mit einer durchschnittlich leicht erhöhten tatsächlichen Ganggeschwindigkeit in Durchgang zwei zu erklären ist. Für SD_W sowie CR ergaben sich bei beiden Messmethoden ähnliche Werte, was für eine vergleichbare Wiederholbarkeit der Messmethoden spricht. Die entsprechenden Werte zeigt Tabelle 6.

Als relatives Reliabilitätsmaß wurde der Korrelationskoeffizient r_{tt} nach Pearson für die ermittelten Geschwindigkeiten aus erstem (t1) und zweitem Messdurchgang (t2) berechnet. Dieser zeigte für beide Methoden eine hohe und deutlich signifikante ($p < .001$) Korrelation insgesamt sowie innerhalb der Gruppen. Die Tabelle 6 zeigt die entsprechenden Korrelationskoeffizienten.

Tabelle 6: Absolute und relative Reliabilitätsmaße für die Wiederholbarkeit von Messungen je Messmethode bzgl. der Gruppen: Kennwerte ($M \pm SD_W$) und Coefficient of Repeatability (CR) für die Differenz der zwei Durchgänge ($t1 - t2$) in m/s sowie Korrelationskoeffizient r_{tt} für die zwei Durchgänge ($t1, t2$)

	Stoppuhr			actibelt®		
	$M \pm SD_W$	CR	r_{tt}	$M \pm SD_W$	CR	r_{tt}
Gesund	-.027 $\pm$.098	.272	.987	-.014 $\pm$.107	.297	.978
BVP	-.023 $\pm$.060	.166	.993	-.027 $\pm$.057	.158	.990
CA	-.015 $\pm$.080	.222	.980	-.016 $\pm$.081	.225	.971
Gesamt	-.022 $\pm$.083	.230	.988	-.018 $\pm$.087	.241	.980

3.5 Vergleich der Messmethoden

In diesem Abschnitt erfolgt die Darlegung der Analyseergebnisse zur Übereinstimmung der beiden Messmethoden. Zunächst werden als Korrelationsmaße der Koeffizient der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson (r) und der Intra-klassen-Korrelationskoeffizient (ICC) angeführt. Daran anschließend erfolgen die Ergebnisdarstellungen anhand von Bland-Altman-Plots sowie ein varianzanalytischer Gruppenvergleich.

3.5.1 Korrelationsmaße

In einem ersten Schritt wurden zum Vergleich der beiden Messmethoden die ermittelten Geschwindigkeiten anhand eines Koordinatensystems gegeneinander aufgetragen und der Korrelationskoeffizient r nach Pearson berechnet. Es zeigte sich eine hochgradige, signifikant positive Korrelation der Messwerte insgesamt ($r(306) = .942, p < .001, 95\text{-KI } [.929 - .954]$) und innerhalb der Gruppen, wie die Zusammenfassung in Tabelle 7 darlegt. Diese Korrelation ist Voraussetzung, jedoch kein Nachweis für die Übereinstimmung der zwei Messmethoden. Auffällig war hier ein verhältnismäßig kleinerer Korrelationskoeffizient in der CA-Gruppe im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen.

Tabelle 7: Koeffizient r der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson mit erklärtem Varianzanteil R^2 und 95%-Konfidenzintervall für den Zusammenhang der Ganggeschwindigkeiten anhand der beiden Messmethoden insgesamt und je Gruppe (Anzahl gültiger Messungen)

	Gesund (122)	BVP (85)	CA (99)	Gesamt (306)
r	.961	.969	.896	.942
R^2	92,4%	93,9%	80,3%	88,7%
95%-KI	.944 - .974	.958 - .977	.860 - .925	.929 - .954
p	<.001	< .001	< .001	< .001

Das bivariate Streudiagramm in Abbildung 10 veranschaulicht den korrelativen Zusammenhang zwischen den Messwerte-Paaren. Für die Gruppen ist jeweils eine Regressionsgerade angegeben. Außerdem ist die Winkelhalbierende als „Line of Equality“ angegeben, auf welcher die Punkte bei perfekter Übereinstimmung der Methoden liegen würden. Alle drei Regressionsgeraden liegen im niedrigen Wertebereich oberhalb dieser Linie, kreuzen diese jedoch im Verlauf. Dies spricht für eine Abhängigkeit der Messdifferenz zwischen den beiden Messmethoden von der Ganggeschwindigkeit, welche im nächsten Abschnitt anhand von Bland-Altman-Plots genauer untersucht wird.

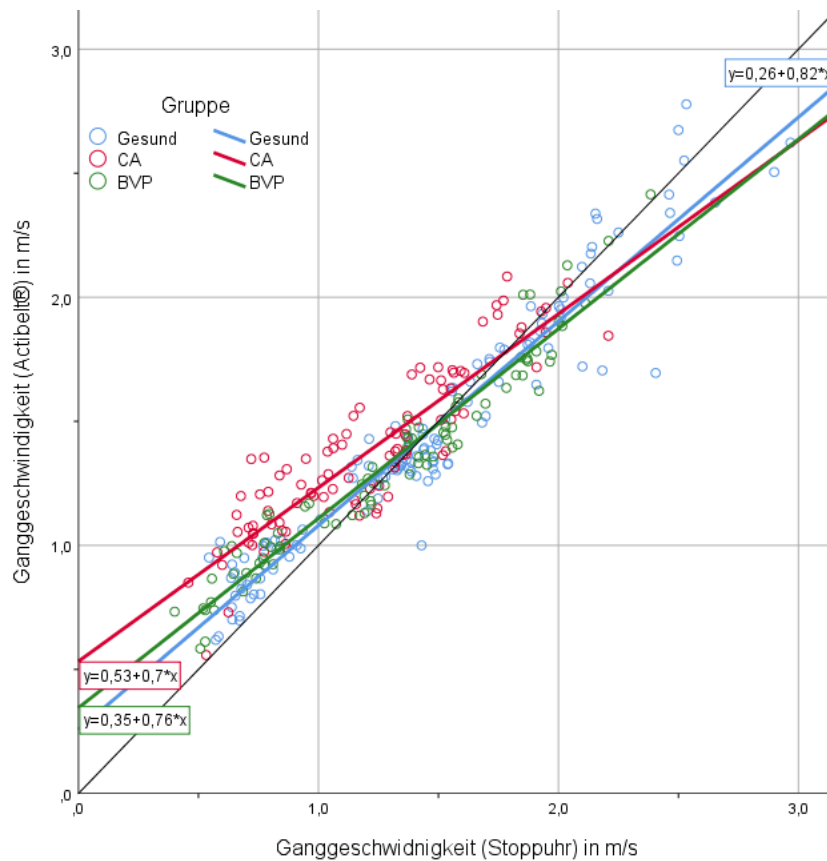


Abbildung 10: Bivariates Streudiagramm für den Zusammenhang der mit den beiden Methoden gemessenen Ganggeschwindigkeiten mit entsprechenden Regressionsgeraden und -gleichungen für die Gruppen (k = 306)

Im Anschluss wurde als Reliabilitätsmaß der Intraklassen-Korrelations-Koeffizient (ICC) für die mit den beiden unterschiedlichen Methoden erhobenen Geschwindigkeiten berechnet, wie die Ergebnisdarstellung in Tabelle 8 zeigt. Dieser ergab hochsignifikante Werte innerhalb der Gruppen, wobei unter Berücksichtigung der unteren Grenze des Konfidenzintervalls in der CA-Gruppe eine nur schwache Übereinstimmung angenommen werden kann. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass die beiden Methoden mit $ICC = .955$ [.933 - .968] eine deutliche Übereinstimmung aufweisen.

Tabelle 8: Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten (ICC) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden je Gruppe und insgesamt (Anzahl gültiger Messungen)

	Gesund (122)	BVP (85)	CA (99)	Gesamt (306)
ICC	.974	.969	.876	.955
95%-KI	[.963 - .982]	[.951 - .980]	[.424 - .952]	[.933 - .968]
p	< .001	< .001	< .001	< .001

3.5.2 Bland-Altman-Plots

Die graphische Veranschaulichung der Übereinstimmung der beiden Messmethoden erfolgte anhand von Bland-Altman-Plots, unter Berücksichtigung des Mittelwerts der Geschwindigkeitsdifferenzen sowie der Übereinstimmungsgrenzen (Limits of Agreement, LoA). Die Abbildung 11 zeigt in einem bivariaten Streudiagramm zusammenfassend die Verteilung in allen drei Untersuchungsgruppen.

Es konnte eine deutliche, signifikante Abhängigkeit der Geschwindigkeitsdifferenz von der Ganggeschwindigkeit in der Gesamtstichprobe ($r(306) = -.533, p < .001$) beobachtet werden, das heißt mit steigender Ganggeschwindigkeit kam es zu einer Abnahme der Differenz zwischen den beiden Messmethoden. Während bei niedrigen Ganggeschwindigkeiten eine im Allgemeinen positive Differenz festgestellt werden konnte, zeigte sich bei schnellerem Gehen eine zunehmend negative Differenz aus der actibelt®-Geschwindigkeit und der Stoppuhr-Messung.

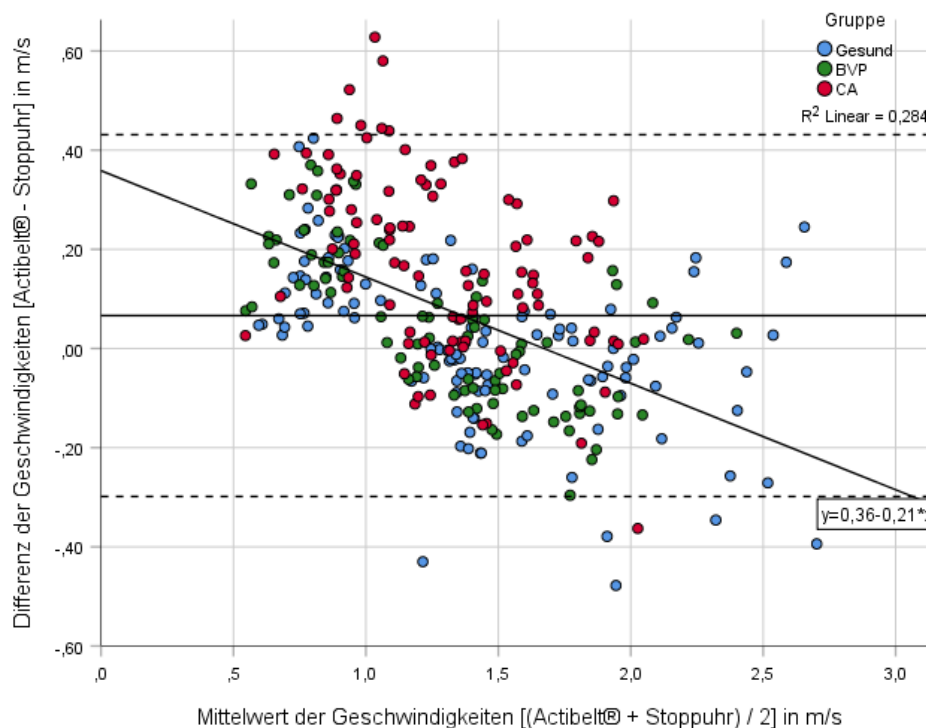


Abbildung 11: Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden über alle drei Gruppen anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeiten mit Regressionsgerade und -gleichung ($k = 306$) sowie Limits of Agreement (LoA)

Auch bei differenzierter Betrachtung der drei Untersuchungsgruppen zeigte sich die oben beschriebene negative Korrelationen zwischen gemittelter Ganggeschwindigkeit und Geschwindigkeitsdifferenz. Die entsprechenden Graphen sind

in Abbildung 12 bis Abbildung 14 dargestellt. Die Tabelle 9 zeigt die dazugehörigen Koeffizienten je Gruppe und insgesamt.

Tabelle 9: Koeffizient der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson sowie erklärter Varianzanteil R^2 für den Zusammenhang zwischen Mittelwert der Ganggeschwindigkeiten $[(\text{Stoppuhr} + \text{actibelt}^{\text{®}}) / 2]$ und Differenz der Messmethoden $[\text{actibelt}^{\text{®}} - \text{Stoppuhr}]$ je Gruppe (Anzahl gültiger Messungen)

	Gesund (122)	BVP (85)	CA (99)	Gesamt (306)
r	-.494	-.693	-.489	-.533
R^2	24,4%	48,0%	23,9%	28,8%
p	< .001	< .001	< .001	< .001

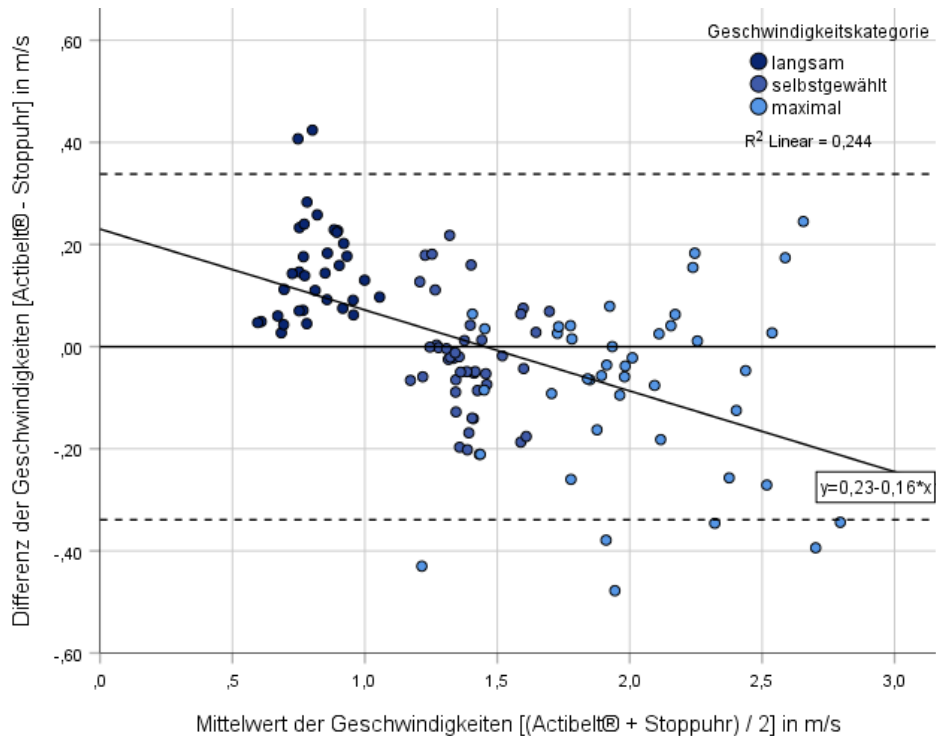


Abbildung 12: Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden in der Kontrollgruppe anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeiten mit Regressionsgerade und -gleichung ($k = 122$) sowie Limits of Agreement (LoA)

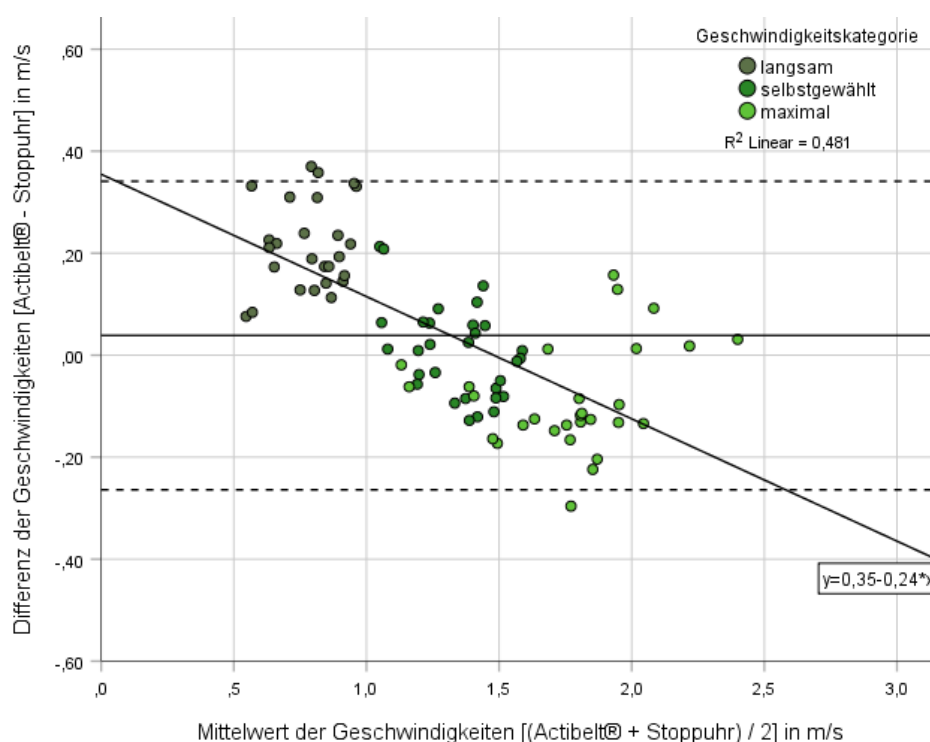


Abbildung 13: Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden in der BVP-Gruppe anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeiten mit Regressionsgerade und -gleichung ($k = 85$) sowie Limits of Agreement (LoA)

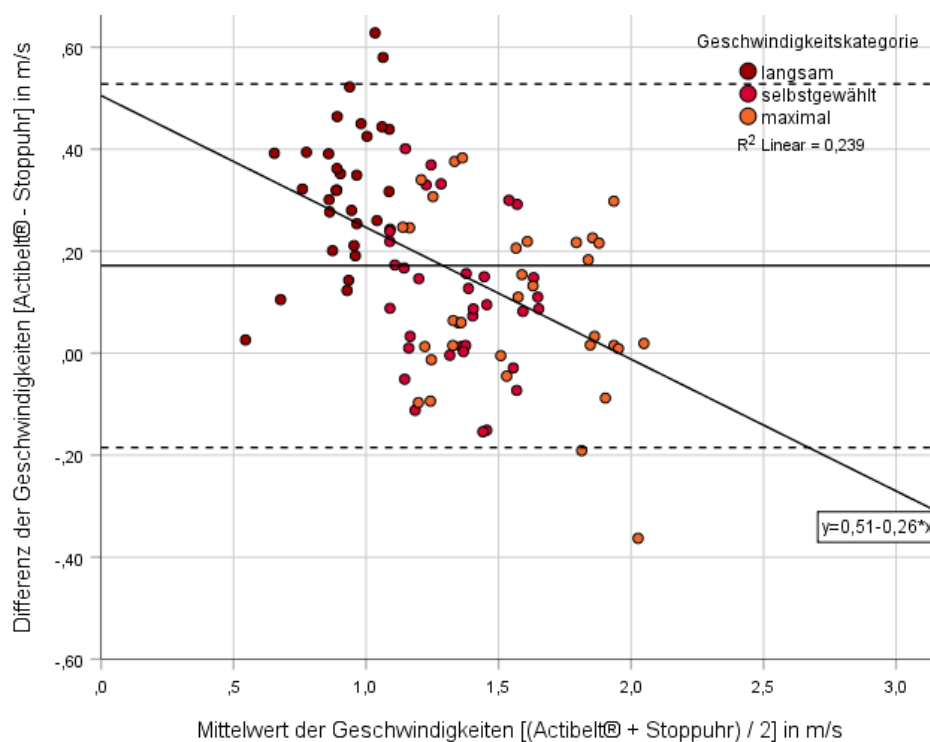


Abbildung 14: Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden in der CA-Gruppe anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeiten mit Regressionsgerade und -gleichung ($k = 99$) sowie Limits of Agreement (LoA)

Die Streuung der Messdifferenzen wird im Bland-Altman-Plot anhand der Limits of Agreement (LoA) dargestellt. Der oben beschriebene lineare Zusammenhang führt zu einer Wertebereich-abhängigen Veränderung der Standardabweichung der mittleren Geschwindigkeitsdifferenz und somit der LoA. Das heißt bei Betrachtung des gesamten Wertebereichs ergeben sich tendenziell größere LoA, als wenn diese z.B. für die einzelnen Geschwindigkeitskategorien berechnet werden. Bei sehr hohen Ganggeschwindigkeiten (> 2.0 m/s) nahm zudem die Streuung der Geschwindigkeitsdifferenzen deutlich zu, was ebenfalls zu einer Vergrößerung der Standardabweichung und somit der LoA führt. Diese hohen Geschwindigkeiten wurden vorwiegend durch die Kontrollgruppe erreicht, was die verhältnismäßig großen LoA für diese in der maximalen Geschwindigkeitskategorie erklärt. Die LoA sind in den Abbildung 11 bis Abbildung 14 als unterbrochene Linien sowie die entsprechenden Werte in Tabelle 10 dargestellt.

Zur Beurteilung des systematischen Fehlers (Bias) wird die durchschnittliche Geschwindigkeitsdifferenz zwischen den beiden Messmethoden herangezogen. In der Kontrollgruppe lag diese insgesamt bei $.000$ m/s, was einer identischen Schätzung der mittleren Geschwindigkeit durch beide Messmethoden entspricht. In der BVP-Gruppe war mit $.039$ m/s ebenfalls nur eine geringfügige durchschnittliche Geschwindigkeitsdifferenz festzustellen, während der Mittelwert der Geschwindigkeitsdifferenzen in der CA-Gruppe mit $.178$ m/s deutlich positiv ausfiel. Dies spiegelt eine durchschnittlich höhere Einschätzung der Ganggeschwindigkeit durch den actibelt® im Vergleich zur Stoppuhrmessung in der CA-Gruppe wider.

Bei separater Betrachtung der Geschwindigkeitskategorien in den Gruppen zeigte sich die bereits oben beschriebene Abhängigkeit der Geschwindigkeitsdifferenz von der Ganggeschwindigkeit. So nahm die durchschnittliche Geschwindigkeitsdifferenz in allen drei Gruppen bei zunehmend schnellerer Geschwindigkeitskategorie ab. In der Kontroll- und BVP-Gruppe kam es bei schnellerem Gehen sogar zu einer Negativierung der durchschnittlichen Differenz, was einer niedrigeren Schätzung der Geschwindigkeit durch den actibelt® im Vergleich zur Stoppuhrmethode entspricht. Die geringste durchschnittliche Geschwindigkeitsdifferenz zeigte sich für diese beiden Gruppen mit $-.021$ bzw. $.007$ m/s bei selbstgewählter Ganggeschwindigkeit. In der CA-Gruppe zeigten sich durchgehend

positive Geschwindigkeitsdifferenzen. Hier war die geringste mittlerer Differenz mit ,096 m/s in der maximalen Geschwindigkeitskategorie zu beobachten.

Die Mittelwerte der Geschwindigkeitsdifferenzen sind in den Abbildung 11 bis Abbildung 14 als durchgezogene horizontale Linien dargestellt. Die dazugehörigen Werte sind Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: Mittelwerte der Geschwindigkeitsdifferenz (actibelt® - Stoppuhr) $\pm$ SD mit Limits of Agreement (LoA) in m/s in den einzelnen Geschwindigkeitskategorien und insgesamt für die Gruppen (Anzahl gültiger Messungen)

	langsam	selbstgewählt	maximal	gesamt
<i>Gesunde</i>	(34)	(44)	(44)	(122)
mittlere Differenz	.152 $\pm$.098	-.021 $\pm$.102	-.097 $\pm$.195	.000 $\pm$.173
LoA (unteres, oberes)	-.039, .343	-.220, .178	-.479, .285	-.339, .338
<i>BVP</i>	(26)	(30)	(29)	(85)
mittlere Differenz	.214 $\pm$.087	.007 $\pm$.090	-.086 $\pm$.104	.039 $\pm$.154
LoA (unteres, oberes)	.044, .384	-.168, .183	-.290, .119	-.264, .341
<i>CA</i>	(31)	(34)	(34)	(99)
mittlere Differenz	.325 $\pm$.137	.108 $\pm$.145	.096 $\pm$.168	.172 $\pm$.182
LoA (unteres, oberes)	.057, .594	-.175, .391	-.232, .424	-.185, .528
<i>Gesamt</i>	(91)	(108)	(107)	(306)
mittlere Differenz	.229 $\pm$.132	.027 $\pm$.126	-.033 $\pm$.187	.066 $\pm$.186
LoA (unteres, oberes)	-.029, .487	-.220, .275	-.399, .333	-.299, .431

3.5.3 Gruppenvergleiche

Im letzten Schritt der Übereinstimmungsprüfung erfolgten Vergleiche der Gruppen und Geschwindigkeitskategorien mithilfe varianzanalytischer Verfahren. Da für diese Vergleiche ein lückenloser Datensatz vorliegen muss, war bei fehlenden Messwerten, im Gegensatz zu den Bland-Altman-Berechnungen, eine Imputation anhand der im Methodenteil beschriebenen EM-Technik nötig, um eine vollständige Berücksichtigung aller Probanden zu gewährleisten. Als abhängige Variable fungierte die Geschwindigkeitsdifferenz (actibelt® - Stoppuhr in m/s), gemittelt aus den beiden Durchgängen. Diese Mittelung konnte aufgrund der vergleichsweise hohen Retest-Reliabilitäten (s.o.) durchgeführt werden. Durch die notwendige Imputation kam es zu einer geringfügigen, klinisch nicht relevanten,

Veränderung der Kennwerte für die Geschwindigkeitsdifferenzen. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Kennwerte ($M \pm SD$) der mittleren Geschwindigkeitsdifferenzen (actibelt® - Stoppuhr) in m/s in den drei Gruppen je Geschwindigkeitskategorie (mit imputierten Werten)

	Gesund (22)	BVP (15)	CA (17)	Gesamt (54)
langsam	.152 $\pm$.085	.214 $\pm$.080	.325 $\pm$.130	.224 $\pm$.123
selbstgewählt	-.021 $\pm$.102	.007 $\pm$.090	.108 $\pm$.146	.027 $\pm$.126
maximal	-.097 $\pm$.181	-.085 $\pm$.101	.096 $\pm$.167	-.033 $\pm$.179

Zunächst wurde der Einfluss der Gruppen und der Geschwindigkeitskategorien auf die Geschwindigkeitsdifferenz sowie die Interaktion der zwei Faktoren geprüft. Hierzu wurde eine zweifaktorielle (3x3) gemischte Varianzanalyse mit Messwiederholung (Innersubjektfaktor Geschwindigkeitskategorie, Zwischen-subjektfaktor Gruppe) durchgeführt. Die Varianzhomogenität im Zwischensubjektfaktor, Voraussetzung für die Durchführung varianzanalytischer Gruppenvergleiche, konnte für die drei Geschwindigkeitskategorien jeweils angenommen werden (p 's $\geq$.120). Ebenso war die Sphärizität der Messwerte im Innersubjektfaktor, geprüft mittels Mauchly-Test, zu berücksichtigen. Da dieser mit $p < .001$ signifikant ausfiel, war der Korrekturfaktor $\epsilon = .76$ nach Greenhouse-Geisser erforderlich.

Für die Interaktion aus Gruppe und Geschwindigkeitskategorie war mit $F(3.02, 76.97) = 1.087$, $p = .360$ kein signifikantes Ergebnis zu beobachten. Die beiden Faktoren waren somit als unabhängig voneinander zu betrachten und deren Haupteffekte ohne Einschränkung interpretierbar.

Demnach war für den Innersubjektfaktor Geschwindigkeitskategorie mit $F(1.51, 76.97) = 102.576$, $p < .001$ ($\eta^2 = .67$) ein signifikanter Unterschied der Geschwindigkeitsdifferenzen mit einem sehr großen Effekt festzustellen. Die paarweisen Vergleiche, post hoc nach Bonferroni, zeigten jeweils signifikante Unterschiede zwischen den drei Geschwindigkeitskategorien (p 's $\leq$.007).

Ebenso war für den Gruppenfaktor mit $F(2, 51) = 14.162$, $p < .001$ ($\eta^2 = .36$) ein signifikanter Unterschied der Geschwindigkeitsdifferenzen mit einem deutlichen Effekt zu beobachten. Im paarweisen Vergleich der Gruppen zeigte sich für die CA-Gruppe eine signifikant größere Geschwindigkeitsdifferenz gegenüber der Kontrollgruppe ($p < .001$) und der BVP-Gruppe ($p = .001$), während sich die Geschwindigkeitsdifferenzen zwischen Kontroll- und BVP-Gruppe nicht signifikant unterschieden ($p = .928$).

Das Balkendiagramm in Abbildung 15 zeigt die ermittelten Geschwindigkeitsdifferenzen in Abhängigkeit von den Faktorstufen-Kombinationen.

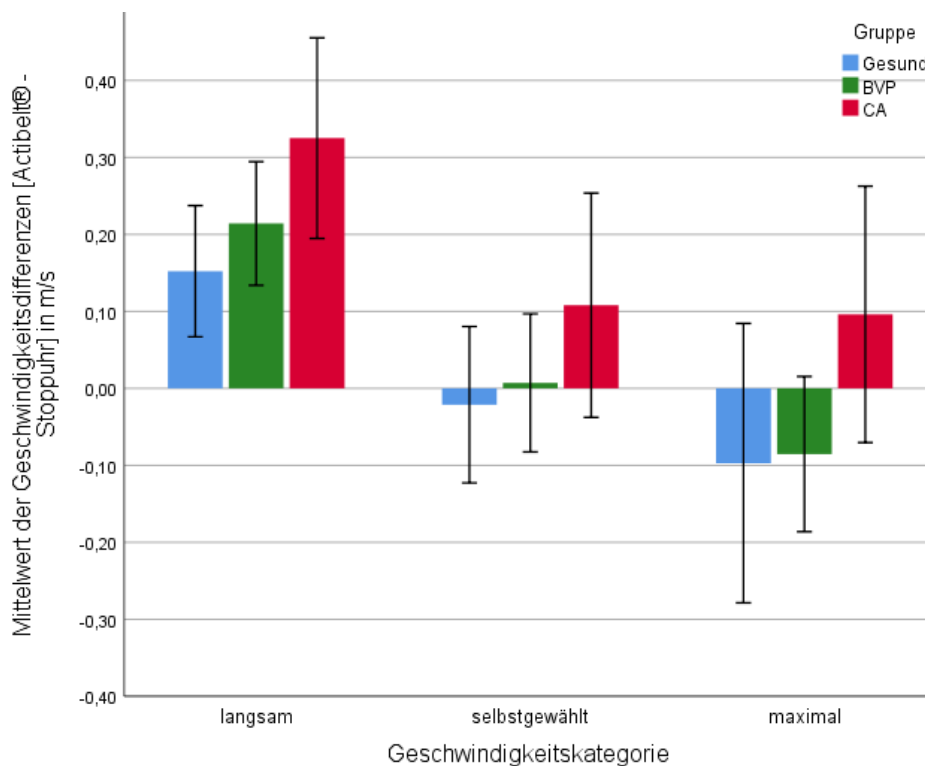


Abbildung 15: Mittlere Geschwindigkeitsdifferenzen ($M \pm SD$) der drei Gruppen in den drei Geschwindigkeitskategorien (mit imputierten Werten)

Zur differenzierten Betrachtung der Geschwindigkeitsdifferenzen in den einzelnen Gruppen wurden nachfolgend einfaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholungen in Abhängigkeit von der Geschwindigkeitskategorie berechnet.

Für die Kontrollgruppe zeigte sich unter Berücksichtigung der Sphärizitätskorrektur nach Greenhouse-Geisser ($\epsilon = .65$) mit $F(1.30, 27.22) = 28.475$, $p < .001$ ($\eta^2 = .58$) eine signifikante Reduktion der Geschwindigkeitsdifferenzen bei zunehmender Ganggeschwindigkeit. Die paarweisen Vergleiche, post hoc nach

Bonferroni, zeigten jeweils signifikante Unterschiede der Geschwindigkeitsdifferenz zwischen den einzelnen Geschwindigkeitskategorien (p 's < .05).

Für die BVP-Gruppe zeigte sich unter Annahme der Sphärizität mit $F(2, 28) = 54.841$, $p < .001$ ($\eta^2 = .80$) ebenfalls eine signifikante Reduktion der Geschwindigkeitsdifferenzen mit einem deutlichen Effekt bei zunehmender Ganggeschwindigkeit. Die paarweisen Vergleiche, post hoc nach Bonferroni, zeigten jeweils signifikante Unterschiede der Geschwindigkeitsdifferenz zwischen den einzelnen Geschwindigkeitskategorien (p 's < .01).

Bei der CA-Gruppe zeigte sich unter Annahme der Sphärizität mit $F(2, 32) = 35.571$, $p < .001$ ($\eta^2 = .69$) ebenfalls eine signifikante Veränderung der Geschwindigkeitsdifferenzen. In den paarweisen Vergleichen post hoc nach Bonferroni zeigten sich jedoch nur signifikante Unterschiede der Geschwindigkeitsdifferenz zwischen der Geschwindigkeitskategorie langsam vs. selbstgewählt und langsam vs. maximal (p 's < .001). Zwischen den Kategorien selbstgewählt und maximal war kein signifikanter Unterschied der Geschwindigkeitsdifferenzen festzustellen ($p = .690$). Dies ist naheliegend, da die tatsächliche Maximalgeschwindigkeit der CA-Patienten nur geringfügig über der selbstgewählten Geschwindigkeit lag.

3.6 Schweregrad der Gangstörung

Der Schweregrad der Gangstörung wurde mithilfe klinischer Scores beurteilt und die Gruppen bzgl. der erhobenen Werte miteinander verglichen. Anschließend wurde geprüft, inwiefern ein Zusammenhang zwischen Schweregrad und Messdifferenz der beiden Methoden bestand.

3.6.1 Functional Gait Assessment (FGA)

Mit dem FGA wurde für jeden Probanden ein Score zwischen 0 (*maximale Einschränkung des Gehens*) und 30 (*normales Gehen*) erhoben. Die Tabelle 12 zeigt die Kennwerte der drei Gruppen.

Tabelle 12: FGA-Kennwerte in den Gruppen (Anzahl gültiger Fälle)

	Gesund (21)	BVP (15)	CA (17)
$M \pm SD$	29.8 ± 0.5	23.9 ± 4.7	18.8 ± 5.1
Md (IQR)	30 (30; 30)	25 (22; 28)	19 (14.8; 24.0)
mittlerer Rang	120.41	63.81	34.97

Die Prüfung der Unterschiedlichkeit der ordinalskalierten FGA-Werte bezüglich der Gruppen erfolgte mittels Kruskal-Wallis-Rangvarianzanalyse. Die Prüfgröße H fiel mit $\chi^2(2) = 111.941$, $p < .001$ signifikant aus, das heißt die ermittelten FGA-Werte unterschieden sich zwischen den Gruppen. So war die Gangstörung bei CA-Patienten am stärksten ausgeprägt, die Kontrollgruppe zeigte keine Einschränkung des Gehens. Die Abbildung 16 zeigt die Verteilung der FGA-Scores in den Gruppen.

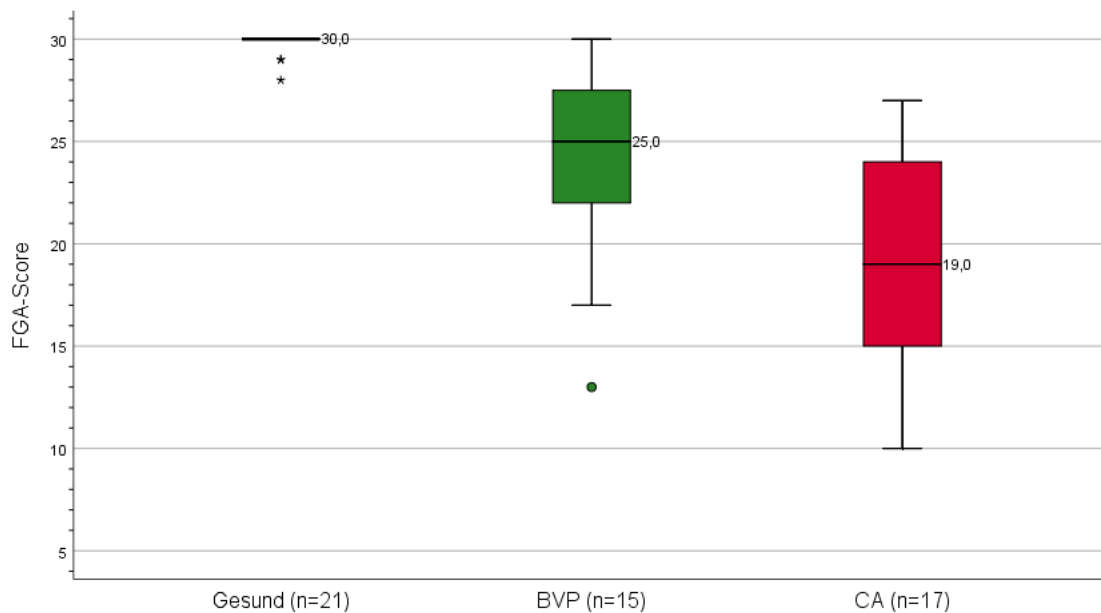


Abbildung 16: Box-Plot zur Verteilung der FGA-Scores (Median mit Quartilen) in den drei Gruppen

Die Geschwindigkeitsdifferenz zwischen den beiden Messmethoden korrelierte in der Gesamtstichprobe negativ mit dem Schweregrad der Gangstörung, wie der Korrelationskoeffizient nach Spearman mit $r_s(53) = -.503$, $p < .001$ verdeutlicht. Das heißt, je geringer der FGA-Wert war, desto höher waren die durchschnittlich geschätzten Geschwindigkeiten mittels actibelt® im Vergleich zur Stoppuhrmessung. Das Streudiagramm in Abbildung 17 veranschaulicht den Zusammenhang.

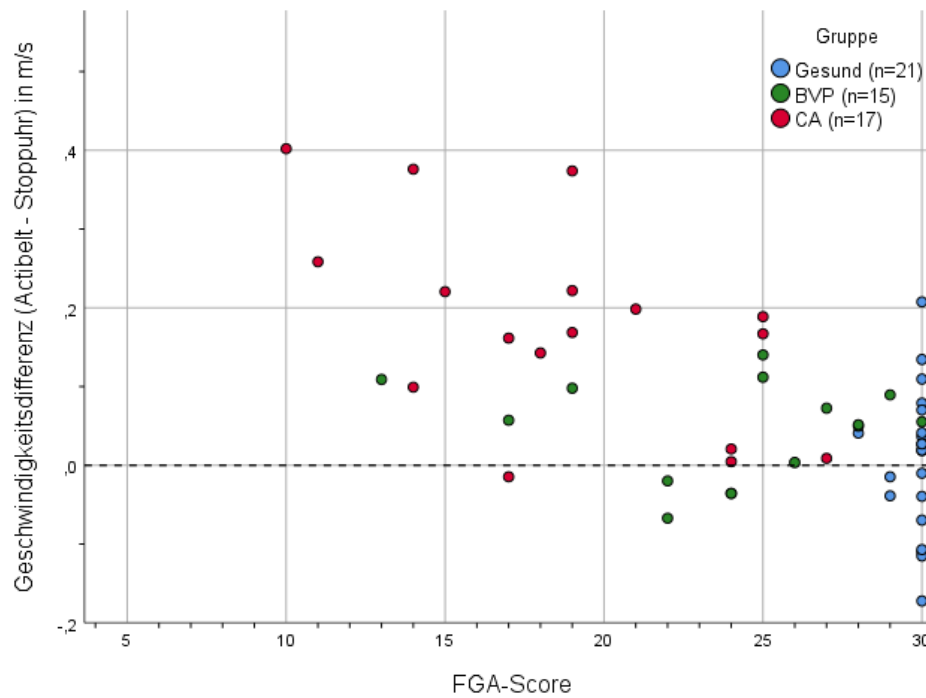


Abbildung 17: Bivariates Streudiagramm für den Zusammenhang zwischen FGA-Score und gemittelter Geschwindigkeitsdifferenz unter Berücksichtigung der drei Gruppen

Für die einzelnen Gruppen ergaben sich jedoch keine signifikanten Korrelationen, wie Tabelle 13 zu entnehmen ist. Zudem zeigte sich mit $r_s(53) = -.658$, $p < .001$ ein signifikant negativer Zusammenhang der FGA-Werte mit der durch die Stoppuhrmessung geschätzten tatsächlichen Ganggeschwindigkeit. Aufgrund der Abhängigkeit der Messdifferenz zwischen actibelt® und Stoppuhrmessung von der Ganggeschwindigkeit, wirkt diese somit als Confounder auf den Zusammenhang zwischen Geschwindigkeitsdifferenz und FGA-Wert.

Tabelle 13: Koeffizient r_s der Rangkorrelation nach Spearman für den Zusammenhang zwischen FGA-Wert und Geschwindigkeitsdifferenz insgesamt und je Gruppe (Zahl der Probanden)

	Gesund (21)	BVP (15)	CA (17)	Gesamt (53)
r_s	.051	.018	-.457	-.503
p	.825	.949	.065	< .001

3.6.2 Timed Up and Go Test (TUG)

Das Ausmaß der Gangstörung wurde darüber hinaus auch durch den TUG erfasst. Hierbei wurde die benötigte Zeit für die im Methodenteil beschriebene Bewegungsaufgabe erhoben. Die Tabelle 14 zeigt die Kennwerte der drei Gruppen.

Tabelle 14: TUG-Kennwerte in s in den Gruppen (Anzahl gültiger Fälle)

	Gesund (21)	BVP (15)	CA (17)
$M \pm SD$	7.1 ± 1.3	7.8 ± 2.2	10.0 ± 3.1
$Md (IQR)$	6.5 (6.1; 8.0)	7.4 (6.3; 9.9)	9.8 (7.2; 12.0)
mittlerer Rang	20.07	26.07	36.38

Die Prüfung der Unterschiedlichkeit der TUG-Zeiten bezüglich der Gruppen erfolgte aufgrund der nicht normalverteilten Messwerte mittels Kruskal-Wallis-Rangvarianzanalyse. Die Prüfgröße H fiel mit $\chi^2(2) = 10.567$, $p = .005$ signifikant aus, das heißt die ermittelten TUG-Zeiten unterschieden sich zwischen den Gruppen. Demnach benötigten die CA-Patienten die vergleichsweise längste Zeit. Die Abbildung 18 zeigt die Verteilung der TUG-Zeiten in den Gruppen.

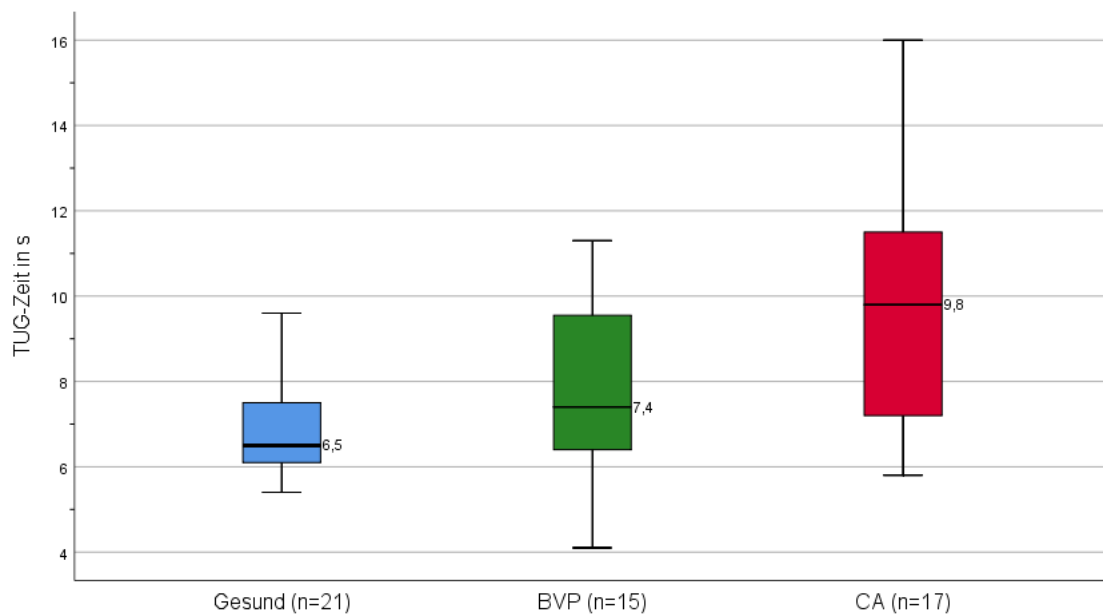


Abbildung 18: Box-Plot zur Verteilung der TUG-Zeiten (Median mit Quartilen) in den drei Gruppen

Die TUG-Werte zeigten einen signifikant positiven Zusammenhang mit der Geschwindigkeitsdifferenz, was durch den Korrelationskoeffizient nach Spearman mit $r_s(53) = .343$, $p = .012$ belegt wird. Je länger die benötigte Zeit im TUG war,

desto größer fiel somit die durchschnittliche Abweichung der gemessenen Geschwindigkeiten aus. Dies bedeutet, dass der actibelt® bei steigendem TUG-Wert zunehmend höhere Geschwindigkeiten schätzte als die Stoppuhrmessung. Der korrelative Zusammenhang ist in Abbildung 19 veranschaulicht.

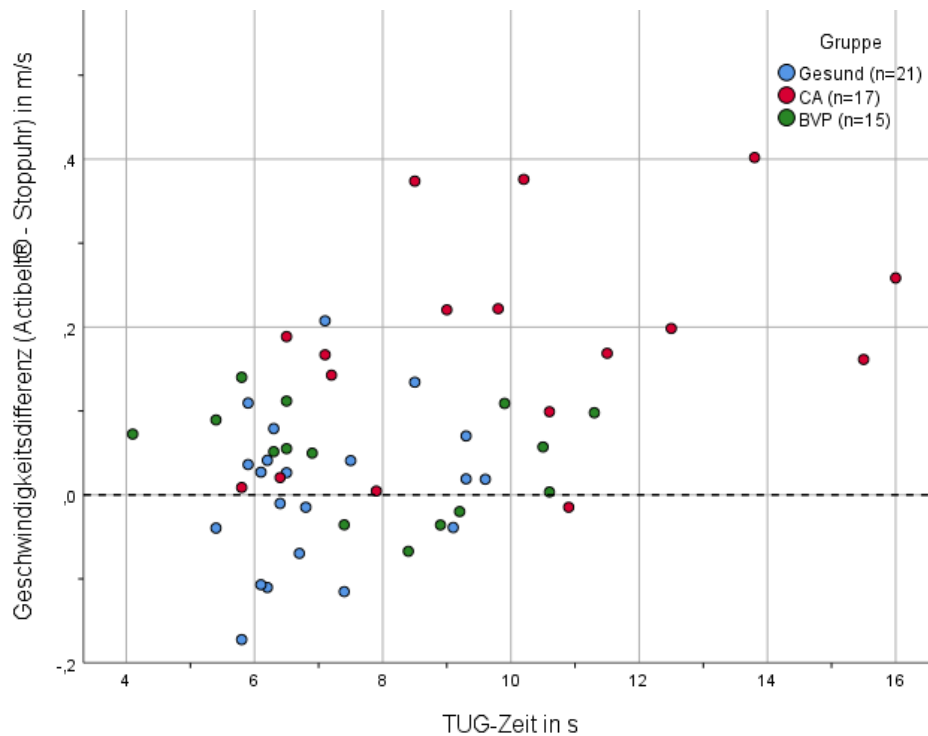


Abbildung 19: Bivariates Streudiagramm für den Zusammenhang zwischen TUG-Zeit und gemittelter Geschwindigkeitsdifferenz unter Berücksichtigung der drei Gruppen

Analog zum FGA war dieser Zusammenhang in den einzelnen Gruppen nicht signifikant, wie Tabelle 15 zeigt. Auch für den TUG zeigte sich eine Abhängigkeit von der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit, wie der Korrelationskoeffizient nach Pearson mit $r_s(53) = -.605$, $p < .001$ verdeutlicht. Somit wirkt die Ganggeschwindigkeit auch hier als Confounder auf den Zusammenhang mit der Geschwindigkeitsdifferenz.

Tabelle 15: Koeffizient r_s der Rangkorrelation nach Spearman für den Zusammenhang zwischen TUG-Wert und Geschwindigkeitsdifferenz insgesamt und je Gruppe (Zahl der Probanden)

	Gesund (21)	BVP (15)	CA (17)	Gesamt (53)
r_s	.198	-.257	.390	.343
p	.389	.354	.122	.012

3.6.3 Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)

In der CA-Gruppe wurde zusätzlich der krankheitsspezifische SARA-Score erhoben. Dieser beschreibt den Schweregrad der zerebellären Ataxie und kann im Wertebereich zwischen 0 (*keine Ataxie*) und 40 (*schwerste Ataxie*) liegen. Für den SARA-Score ergab sich ein Durchschnittswert von 9.7 ± 2.7 ($Md = 10.25$; IQR 7.13; 11.38) Punkten. Die Abbildung 20 veranschaulicht die Verteilung in der CA-Gruppe.

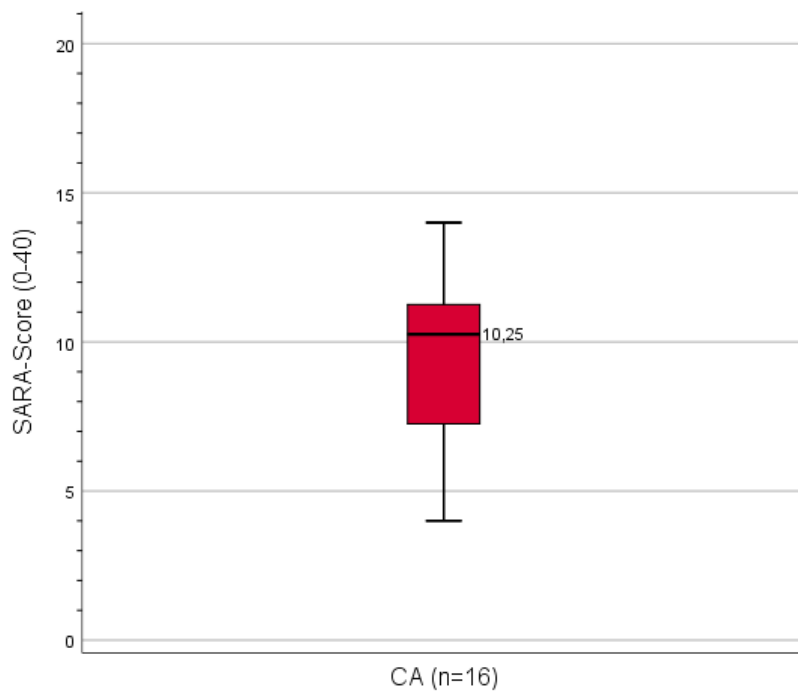


Abbildung 20: Box-Plot zur Verteilung der SARA-Werte (Median mit Quartilen) in der CA-Gruppe

Die SARA-Werte zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit der Geschwindigkeitsdifferenz der beiden Messmethoden anhand der Korrelation nach Spearman ($r_s(16) = -.007$, $p = .978$), wie Abbildung 21 veranschaulicht. Demnach kann für die beiden Variablen eine Unabhängigkeit angenommen werden.

Alle beobachteten zeitlichen und räumlichen Gangparameter sowie deren Variabilitätskoeffizienten zeigten hochsignifikante (p 's < .001), moderate bis deutliche Korrelationswerte für den Zusammenhang mit der Messdifferenz. So nahm die Geschwindigkeitsdifferenz bei höherer Schrittfrequenz und größerer Schrittlänge ab. Bei einer Zunahme von Schrittdauer, Schrittbreite und Doppelstandphasen kam es zu einer Zunahme der Messdifferenz. Auch eine erhöhte Variabilität von Schrittdauer oder Schrittlänge war mit einer Zunahme der Geschwindigkeitsdifferenz assoziiert.

Die Gangparameter zeigten aber auch moderate bis deutliche Interkorrelation untereinander und korrelierten insbesondere auch mit der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit (siehe Tabelle 17). Dies ist naheliegend, da Parameter wie Schrittlänge und Schrittfrequenz eng mit der Ganggeschwindigkeit verbunden sind. Die Parameter messen somit teilweise dasselbe und beeinflussen sich gegenseitig als Confounder. Die Identifizierung eines einzelnen Gangparameters als Ursache für die Messabweichungen war somit nicht möglich.

Tabelle 17: *Pearson-Korrelationskoeffizienten für den Zusammenhang einzelner objektiver Gangparameter mit der Ganggeschwindigkeit (Stoppuhr). Kadenz: Schrittfrequenz, SLänge: Schrittlänge, SZeit: Schrittzeit, SBreite: Schrittbreite, Dopp: Doppelstandphasen, CVLänge: Koeffizient der räumlichen Variabilität, CVZeit: Koeffizient der zeitlichen Variabilität*

	Kadenz	SLänge	SZeit	SBreite	Dopp	CVLänge	CVZeit
<i>r</i>	.86	.89	-.82	-.27	-.85	-.57	-.41
<i>p</i>	< .001	< .001	< .001	.001	< .001	< .001	< .001

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die vorliegende Studie dient als Beitrag zur Validierung der Ganggeschwindigkeitsmessung des Akzelerometer-basierten actibelt®-Systems bei Patienten mit zerebellärer Ataxie (CA) bzw. bilateraler Vestibulopathie (BVP) in verschiedenen Geschwindigkeitsbereichen. Hierzu wurden die mit actibelt® erhobenen Ganggeschwindigkeiten mit den simultan gemessenen Geschwindigkeiten einer Standardmethode (Stoppuhrmessung) verglichen und in einen klinischen Kontext gestellt.

Insgesamt konnte für die Kontroll- sowie für die BVP-Gruppe eine ähnliche Schätzung der mittleren Ganggeschwindigkeit durch die beiden Messmethoden festgestellt werden, während es in der CA-Gruppe zu einer signifikant höheren Schätzung der Geschwindigkeit durch den actibelt® kam.

Auffällig war eine Abhängigkeit der Messdifferenz zwischen den beiden Methoden von der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit, welche in allen drei Gruppen beobachtet wurde. So schätzte der actibelt® bei langsamem Gehen die Geschwindigkeit deutlich höher ein als die Stoppuhrmessung. Mit zunehmender Geschwindigkeit nahm diese Differenz ab und verkehrte sich bei schnellem Gehen sogar ins Negative, sodass die Geschwindigkeitsschätzung durch den actibelt® niedriger ausfiel als die der Stoppuhrmessung.

Weiterhin war ein Zusammenhang zwischen dem klinischen Schweregrad der Gangstörung und der Messdifferenz zwischen den beiden Methoden festzustellen. Je ausgeprägter die Gangstörung, desto höher wurde die Ganggeschwindigkeit durch den actibelt® im Vergleich zur Stoppuhrmethode eingeschätzt. Auch einzelne objektive Gangparameter, wie Schrittlänge, -dauer, oder -frequenz, korrelierten mit der Messdifferenz. Alle Parameter korrelierten jedoch auch mit der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit, welche somit als Confounder wirkte.

Die Prüfung der Wiederholbarkeit (Repeatability) von Messungen als wichtiges Reliabilitätsmaß für die Güte einer Messmethode ergab für beide Methoden ähnliche Ergebnisse, welche eine gute Wiederholbarkeit nahelegen.

4.2 Diskussion der Methoden

4.2.1 Teilnehmerkollektiv

Insgesamt nahmen 54 Probanden an der Studie teil, was in etwa der Teilnehmerzahl vorhergehender Validierungsstudien für das actibelt®-System entspricht (39). Es wurde auf eine möglichst ausgeglichene Geschlechts- und Altersstruktur geachtet. So waren die Patientengruppen mit 15 (BVP) bzw. 17 (CA) Teilnehmern ca. gleich groß, in die Kontrollgruppe wurden 22 Probanden eingeschlossen. Mit 26 weiblichen und 28 männlichen Teilnehmern war das Geschlechterverhältnis insgesamt sehr ausgeglichen. Auch in den einzelnen Gruppen ergab sich keine signifikant ungleiche Geschlechterverteilung. Ebenso ergaben sich bezüglich des Alters keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bzw. den Geschlechtern. Insbesondere in den Patientengruppen war das Durchschnittsalter mit 54.4 (BVP) und 55.7 (CA) Jahren sehr ähnlich, während die Teilnehmer der Kontrollgruppe mit 47.7 Jahren durchschnittlich etwas jünger waren. Die weiblichen Teilnehmerinnen waren mit 55.3 Jahren im Durchschnitt etwas älter als die männlichen Probanden (48.3 Jahre). Insgesamt konnte demnach eine zufriedenstellende Teilnehmerzahl mit ausreichend ausgeglichener Alters- und Geschlechtsstruktur erreicht werden, um eine gute Vergleichbarkeit der Gruppen mit hoher statistischer Aussagekraft zu gewährleisten. Höhere Stichprobenumfänge hätten diese Aussagekraft jedoch noch weiter steigern können.

4.2.2 Studiendesign und Ablauf der Messungen

Methodenvergleiche sind im klinischen Alltag häufig nötig, um neue Messmethoden zu etablieren. Für das Studiendesign sind einige Aspekte von besonderer Bedeutung. Grundvoraussetzung ist, dass beide Methoden denselben Parameter messen. Des Weiteren sollten die Messungen durch beide Methoden möglichst simultan und bei gleichen Umgebungsbedingungen erfolgen, um eine Beeinflussung durch Schwankungen des wahren Wertes zu verhindern. Auch muss eine Abhängigkeit der Messgenauigkeit vom Wertebereich des gemessenen Parameters untersucht werden. Somit muss darauf geachtet werden, dass nicht nur ein geringer Ausschnitt dieses Wertebereichs betrachtet wird. Das heißt

beispielsweise für die Messung der Ganggeschwindigkeit, dass diese nicht nur bei selbstgewählter Geschwindigkeit, sondern auch bei schnellerem und langsamerem Gehen erfasst werden sollte. Abschließend sind wiederholte Messungen zur Beurteilung der Reliabilität einer Messmethode nötig. (94, 95)

Ziel des Studiendesigns der vorliegenden Studie war es, einen Vergleich der Messmethoden sowohl zwischen den Gruppen als auch in Abhängigkeit von der Ganggeschwindigkeit zu ermöglichen. Außerdem sollte die Wiederholbarkeit der Messungen mittels *actibelt*® und der Einfluss des klinischen Schweregrades einer Gangstörung sowie einzelner Gangparameter auf die Messgenauigkeit untersucht werden. Hierfür wurde ein Design mit simultaner Messung der Ganggeschwindigkeit durch den *actibelt*® und eine Standardmethode (Stoppuhrmessung) in drei subjektiven Geschwindigkeitskategorien (*langsam*, *selbstgewählt*, *maximal*) mit Messwiederholung gewählt. Der Schweregrad der Gangstörung wurde mithilfe klinischer Score-Systeme beurteilt sowie objektive Gangparameter mithilfe eines Ganganalyseteppichs erhoben. Alle Messungen der monozentrischen Studie wurden in den Räumlichkeiten des DSGZ bzw. des Klinikums Großhadern durchgeführt. So waren für alle Probanden annähernd gleiche Untersuchungsbedingungen gegeben. Die Messungen der Hauptuntersuchung wurden zudem alle vom selben Untersucher durchgeführt. Die Erhebung der klinischen Scores und Ganganalysedaten erfolgte durch mehrere geschulte Untersucher, was bei gegebener guter Inter-Rater-Reliabilität vertretbar war (56, 62, 64, 67).

Stoppuhrmessung als Vergleichsmethode: Zum Vergleich der *actibelt*®-Geschwindigkeiten wurde, wie im Methodenteil beschrieben, eine Berechnung der durchschnittlichen Ganggeschwindigkeiten mittels Stoppuhrmessung herangezogen. Diese Standardmethode war einfach durchführbar und ermöglichte simultane Messungen mit beiden Messsystemen durch einen einzelnen Untersucher. Die gute Validität und Reliabilität für die Erfassungen der Ganggeschwindigkeit mittels manuell betätigter Stoppuhr wurde in mehreren Studien nachgewiesen, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die erhobenen Geschwindigkeiten sehr nahe am wahren Wert lagen (43, 44). Da durch aufwändigere Methoden, z.B. durch die Verwendung von Lichtschranken, eine noch genauere Zeitmessung möglich gewesen wäre, wird auf die Verwendung des Ausdrucks „Goldstandard“ in dieser Arbeit verzichtet. Die Stoppuhrmessung kann aber für den Zweck

der Studie als ausreichend genau betrachtet werden. Ein Vorteil der Stoppuhrmessung als Vergleichsmethode ist, dass diese unabhängig von probandenspezifischen Charakteristika ist. So hatten Störungen des Gangbildes oder eine hohe Variabilität des Gangmusters keinen Einfluss auf die erfasste Geschwindigkeit.

subjektive Geschwindigkeitskategorien: Der Einfluss der Ganggeschwindigkeit auf die Variabilität des Gangmusters bei CA- und BVP-Patienten wurde mehrfach belegt (34, 36). Dies legt nahe, dass auch ein Einfluss der Ganggeschwindigkeit auf die Messgenauigkeit von portablen Systemen zur Erfassung von Gangparametern vorliegen könnte. Dennoch wurden in Studien zur Gangvariabilität dieser Patientengruppen sowie in vorhergehenden Validierungsstudien solcher Messsysteme teilweise nur Messungen bei selbstgewählter Geschwindigkeit durchgeführt (37-39). Um den Einfluss der Ganggeschwindigkeit auf die Messgenauigkeit des actibelt® zu prüfen, wurden jeweils Messungen in drei subjektiven Geschwindigkeitskategorien (*langsam, selbstgewählt, maximal*) durchgeführt. Diese Einteilung wurde bereits in früheren Studien zur Gangvariabilität verwendet und ermöglicht die Berücksichtigung der gesamten individuellen Bandbreite (Kapazität) der Ganggeschwindigkeiten eines Probanden (36). Ein Nachteil der Subjektivität der Kategorien gegenüber objektiv festgelegten Geschwindigkeitskorridoren ist, dass bei unterschiedlichen Durchschnittsgeschwindigkeiten in den Gruppen ein Gruppenvergleich erschwert wird. So lagen in der vorliegenden Studie beispielsweise die selbstgewählten Geschwindigkeiten der Kontrollgruppe durchschnittlich leicht über denen der CA-Gruppe. Ein varianzanalytischer Gruppenvergleich in den einzelnen Geschwindigkeitskategorien war somit nicht möglich.

Statistische Analysen: Die statistische Auswertung von Methodenvergleichsstudien wird fortlaufend diskutiert. Häufig werden unzureichende Korrelationsmaße oder Gruppenvergleiche angewendet, die keine Aussage über die Übereinstimmung zweier Methoden erlauben. Bis heute besteht kein komplett einheitliches Vorgehen in der Literatur, die graphische Darstellung nach Bland und Altman hat sich jedoch weitgehend als Methode der Wahl durchgesetzt, da anhand dieser eine einfache Darstellung von systematischen und zufälligen Messabweichungen erfolgen kann. Spezielle Korrelationsmaße wie der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) und Gruppenvergleiche können weitere wichtige Informationen

liefern, dürfen jedoch nicht allein zum Vergleich von Messmethoden herangezogen werden. (82, 88, 94, 96).

In der vorliegenden Studie wurden neben der Bland-Altman-Methode die Korrelationsmaße nach Pearson und der ICC berechnet sowie verschiedene Gruppenvergleiche angestellt. Zudem wurden der Schweregrad der Gangstörung sowie einzelne objektive Gangparameter mittels Korrelation und Gruppenvergleichen in die Analysen miteinbezogen. So konnte neben der Aussage über die Übereinstimmung der beiden Messmethoden auch der Einfluss der Erkrankung sowie der Ganggeschwindigkeit auf die Messgenauigkeit des actibelt®-Systems analysiert werden.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

4.3.1 Einfluss der Ganggeschwindigkeit auf die Messgenauigkeit

Motl et al. hatten in ihrer Studie zur Validierung des actibelt®-Systems für die Messung der Ganggeschwindigkeit bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS) eine Abhängigkeit der gemessenen Geschwindigkeit von der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit beobachtet. Sie schlussfolgerten, dass langsames Gehen zu einer Überschätzung der Ganggeschwindigkeit führt und die Messgenauigkeit bei schnellerem Gehen zunimmt. (39).

Eingeschränkt wurde die Beurteilbarkeit jedoch durch den relativ kleinen beobachteten Wertebereich, da Messungen nur bei selbstgewählter Ganggeschwindigkeit durchgeführt worden waren. So war beispielsweise keine Aussage über die weitere Entwicklung der Messdifferenzen bei schnellem Gehen möglich. Ebenfalls wurde eine Abhängigkeit der Messgenauigkeit vom Schweregrad der MS-Erkrankung festgestellt, wobei bei zunehmender Schwere der Erkrankung eine zunehmende Überschätzung der Ganggeschwindigkeit durch den actibelt® beobachtet wurde. Die durchschnittliche Ganggeschwindigkeit von MS-Patienten ist wiederum mit dem Schweregrad der Erkrankung assoziiert (21). Somit konnte aufgrund des Fehlens einer Kontrollgruppe nicht sicher ausgeschlossen werden, dass andere krankheitsspezifische Faktoren als Confounder auf die Geschwindigkeitsmessung wirken. Die Ganggeschwindigkeit konnte deshalb nicht sicher

als unabhängiger, die Messgenauigkeit beeinflussender, Faktor gewertet werden.

Um eine möglichst genaue Beurteilung des Einflusses der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit auf die Messgenauigkeit des actibelt®-Systems zu erreichen wurde in der vorliegenden Studie der Wertebereich durch die Messung in den drei Geschwindigkeitskategorien auf die komplette individuelle Geschwindigkeitskapazität erweitert. Zudem konnten durch den Vergleich mit der Kontrollgruppe genauere Aussagen über die Unabhängigkeit des Faktors Ganggeschwindigkeit gemacht werden.

Die tatsächliche Ganggeschwindigkeit wurde, wie oben beschrieben, mittels Stoppuhr-Zeitmessung erfasst. Erwartungsgemäß unterschieden sich aufgrund der Subjektivität der Geschwindigkeitskategorien die mittleren Ganggeschwindigkeiten der Gruppen teilweise. So erreichte die Kontrollgruppe signifikant größere Maximalgeschwindigkeiten als die BVP-Gruppe, welche wiederum größere Werte als die CA-Gruppe erreichte. Bei der selbstgewählten Ganggeschwindigkeit waren die Unterschiede geringer ausgeprägt. Hier zeigte sich nur noch eine signifikant geringere mittlere Geschwindigkeit in der CA-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Bei langsamem Gehen unterschieden sich die mittleren Ganggeschwindigkeiten in den Gruppen nicht signifikant voneinander. Zur optimalen Vergleichbarkeit der Geschwindigkeitsdifferenzen zwischen den Gruppen in den jeweiligen Kategorien wären annähernd gleiche Ganggeschwindigkeiten in allen Kategorien wünschenswert gewesen. Dies war aber naturgemäß, aufgrund der vorliegenden Gangstörungen in den Patienten-Gruppen, nicht zu erwarten. So ist beispielsweise naheliegend, dass gesunde Probanden eine höhere Maximalgeschwindigkeit erreichen als jene mit Gangstörung. Aus diesem Grund wurde auf varianzanalytische Gruppenvergleiche in den einzelnen Geschwindigkeitskategorien verzichtet.

Die vorliegende Studie konnte eine deutliche lineare Abhängigkeit der Genauigkeit der Geschwindigkeitsmessung des actibelt®-Systems von der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit aufzeigen. So kam es in allen drei Untersuchungsgruppen zu einer Überschätzung der Ganggeschwindigkeit bei langsamem Gehen. Dieser Messunterschied nahm mit zunehmender Geschwindigkeit ab und kehrte sich bei schnellem Gehen um, sodass es zu einer Unterschätzung der

Ganggeschwindigkeit durch den actibelt® kam. Dies wird bereits im Streudiagramm in Abbildung 10 sichtbar: Die Regressionsgeraden der Geschwindigkeitsdifferenzen liegen hier zunächst oberhalb der Winkelhalbierenden ("Line of Equality"), kreuzen diese aber im Verlauf. Noch deutlicher wird der Zusammenhang bei Betrachtung der Bland-Altman-Plots in Abbildung 11 bis Abbildung 14. Hier wird der negative Zusammenhang zwischen Ganggeschwindigkeit und Messdifferenz ersichtlich. Bestätigt wird dies durch die hochsignifikanten Werte der dazugehörigen Korrelationskoeffizienten in allen drei Gruppen (siehe Tabelle 9). Auch die varianzanalytischen Vergleiche spiegelten die Geschwindigkeitsabhängigkeit wider. So zeigten sich in allen Gruppen signifikant unterschiedliche Werte für die Messdifferenz zwischen den Geschwindigkeitskategorien. Die beste Schätzung der Ganggeschwindigkeit erfolgte in der Kontroll- und BVP-Gruppe bei selbstgewählter Geschwindigkeit, in der CA-Gruppe war die beste Schätzung aufgrund einer generellen Überschätzung (Bias) der Geschwindigkeit bei maximaler Ganggeschwindigkeit zu verzeichnen. Auf diesen Effekt in der CA-Gruppe wird im nächsten Abschnitt genauer eingegangen.

Die durch Motl et al. beobachtete Abhängigkeit der Messgenauigkeit von der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit konnte somit in der vorliegenden Studie bestätigt werden (39). Da diese auch in der Kontrollgruppe zu verzeichnen war, kann der Einfluss der Ganggeschwindigkeit als krankheitsunabhängig angesehen werden. Außerdem konnte aufgrund des größeren Wertebereichs gezeigt werden, dass es neben der Überschätzung der Geschwindigkeit bei langsamem Gehen auch zu einer Unterschätzung der Geschwindigkeit bei schnellem Gehen kommt und die Messgenauigkeit nicht bei schnellerem Gehen immer weiter zunimmt.

Neben dem linearen Zusammenhang zwischen Ganggeschwindigkeit und Messdifferenz zeigte sich zudem eine zunehmende Streuung der Messdifferenzen bei schnellerem Gehen, insbesondere bei Geschwindigkeiten > 2 m/s. Dies war vor allem bei der Kontrollgruppe zu beobachten, da nur in dieser sehr hohe Ganggeschwindigkeiten bis 3 m/s erreicht wurden (siehe Abbildung 12). Der in diesem Geschwindigkeitsbereich sehr große zufällige Fehler erschwert eine valide Schätzung der Ganggeschwindigkeit. Als Beispiel sollen die Limits of Agreement (LoA) für die maximale Geschwindigkeitskategorie in der Kontrollgruppe herangezogen werden, diese lagen bei $-.479$ bzw. $.285$ m/s (siehe auch Tabelle 10).

Das bedeutet, dass bei zukünftigen Messungen ca. 95 Prozent der erhobenen Geschwindigkeitsdifferenzen zwischen diesen Werten liegen würden. Im Extremfall könnten zwei Messungen somit um $> .75$ m/s unterschiedliche Abweichungen aufweisen, was als klinisch nicht akzeptabel anzusehen ist. Für die Anwendung bei sehr hohen Ganggeschwindigkeiten kann somit keine ausreichende Messgenauigkeit durch den actibelt® angenommen werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in allen drei Gruppen eine lineare Abhängigkeit der Messgenauigkeit des actibelt® von der Ganggeschwindigkeit bestand. Zudem nahm der zufällige Fehler mit steigender Geschwindigkeit zu. Diese Effekte führen zu einer ungenügend genauen Schätzung der Ganggeschwindigkeit an den Rändern des Wertebereichs. Insbesondere Ganggeschwindigkeiten älterer und kranker Personen sind aber häufig erniedrigt und somit am unteren Rand des Wertebereichs einzuordnen (3). Hier würde es deshalb regelmäßig zu einer Überschätzung der Ganggeschwindigkeit kommen. Da dieser Zusammenhang bereits von Motl et al. vermutet wurde, wurde parallel zur vorliegenden Studie bereits ein neuer Algorithmus, speziell für Personen mit langsamer Ganggeschwindigkeit entwickelt und erfolgreich an orthogeriatrischen Patienten getestet (39, 55).

4.3.2 Einfluss der Erkrankung auf die Messgenauigkeit

Bei Patienten mit zerebellärer Ataxie oder bilateraler Vestibulopathie kann typischerweise eine erhöhte Variabilität des Gangbildes festgestellt werden (5, 97). Zudem wird diese Variabilität durch die Ganggeschwindigkeit beeinflusst (36). Der Gedanke ist naheliegend, dass auch die Genauigkeit einer Geschwindigkeitsmessung durch ein am Körper getragenes Akzelerometer-basiertes Messsystem hierdurch beeinflusst werden könnte. Motl et al. fanden in ihrer Studie eine deutliche Überschätzung der Ganggeschwindigkeit durch den actibelt® bei Patienten mit fortgeschrittener Multipler Sklerose (39). Die Größe der Überschätzung korrelierte zudem positiv mit dem Schweregrad der Behinderung. Da die durchschnittliche Ganggeschwindigkeit mit zunehmender Behinderung abnahm und, wie oben beschrieben, ein Zusammenhang zwischen Ganggeschwindigkeit und Messgenauigkeit besteht, konnte jedoch mangels Kontrollgruppe nicht

gezeigt werden, ob ein unabhängiger Einfluss der Erkrankung auf die Messgenauigkeit bestand.

Die vorliegende Studie konnte eine deutliche Überschätzung der Ganggeschwindigkeit in der CA-Gruppe um durchschnittlich .172 m/s aufzeigen, während in der BVP-Gruppe mit .039 m/s nur eine sehr geringfügige Überschätzung zu beobachten war. In der Kontrollgruppe wurde die durchschnittliche Geschwindigkeit sogar auf .000 m/s richtig geschätzt (siehe Tabelle 10). Da es sich bei diesen Werten um über alle Geschwindigkeitskategorien gemittelte Werte handelt, gleichen sich die geschwindigkeitsabhängigen Messabweichungen bei langsamem bzw. schnellem Gehen weitestgehend gegenseitig aus. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Erkrankung als unabhängiger Faktor auf die Messdifferenz einwirkt. Dies wird bereits bei Betrachtung der Streudiagramme in Abbildung 10Abbildung 11 ersichtlich. Die Werte der CA-Gruppe liegen hier im Durchschnitt jeweils gut sichtbar über denen der anderen beiden Gruppen, unabhängig von der Ganggeschwindigkeit. Diese Beobachtung konnte mit varianzanalytischen Verfahren bestätigt werden. So zeigte sich in der zweifaktoriellen Varianzanalyse keine Interaktion zwischen dem Zwischensubjektfaktor (Gruppe) und dem Innersubjektfaktor (Geschwindigkeitskategorie). Für die CA-Gruppe zeigte sich eine signifikant höhere Einschätzung der Ganggeschwindigkeit, während der geringe Unterschied zwischen BVP- und Kontrollgruppe nicht statistisch signifikant war.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine signifikante Überschätzung der Ganggeschwindigkeit bei CA-Patienten durch den actibelt® erfolgte und diese unabhängig von der Ganggeschwindigkeit zu beobachten war. Auch bei BVP-Patienten fand eine geringfügige Überschätzung im Vergleich zur Kontrollgruppe statt. Diese war aber statistisch nicht signifikant und klinisch im nichtrelevanten Bereich. Bei MS-Patienten war es in der Studie von Motl et al. ebenfalls zu einer Überschätzung der Ganggeschwindigkeit gekommen (39). Der Gedanke ist somit naheliegend, dass verschiedene Arten der Gangstörung tendenziell zu einer höheren Einschätzung der Ganggeschwindigkeit durch den actibelt® führen.

4.3.3 Einfluss objektiver Gangparameter sowie des klinischen Schweregrades der Gangstörung

Der Schweregrad der Gangstörung wurde in der vorliegenden Studie anhand von klinischen Score-Systemen bewertet. So wurde bei allen Probanden, wie im Methodenteil beschrieben, ein Functional Gate Assessment (FGA) und ein Timed Up an Go-Test (TUG) durchgeführt. Die CA-Patienten zeigten die stärkste Einschränkung des Gehens mit einem medianen FGA-Wert von 19, gegenüber medianen Werten von 25 in der BVP- und 30 in der Kontrollgruppe. Die mittleren TUG-Werte spiegelten dieselbe Rangfolge wider (siehe auch Tabelle 12Tabelle 14). Die TUG- und FGA-Werte korrelierten mit der Messdifferenz zwischen den beiden Messmethoden. Bei niedrigeren FGA-Werten bzw. höheren TUG-Zeiten nahm die Messgenauigkeit des actibelt® ab. Da die schlechteren Score-Werte aber gleichzeitig mit einer niedrigeren durchschnittlichen Ganggeschwindigkeit einhergehen, wirkt diese als Confounder auf die Messgenauigkeit. Somit konnte ein unabhängiger Einfluss des Schweregrades einer Gangstörung auf die Messgenauigkeit des actibelt® nicht sicher nachgewiesen werden. Dieser Eindruck wird dadurch verstärkt, dass in den einzelnen Gruppen keine signifikanten Korrelationen zwischen Score-Werten und Messdifferenz bestand. Der nur für die CA-Gruppe erhobene SARA-Score korrelierte ebenfalls nicht mit der Messdifferenz.

Ähnlich fällt die Bewertung des Einflusses der einzelnen objektiven Gangparameter aus, welche mithilfe eines Ganganalyseteppichs aufgezeichnet wurden. Zwar zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen den einzelnen Parametern, wie u.a. Schrittlänge, -dauer, -breite und -frequenz, und der Genauigkeit der actibelt®-Geschwindigkeitsmessung. Allerdings interkorrelierten alle Parameter auch untereinander und insbesondere mit der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit und beeinflussten sich dadurch gegenseitig als Confounder. Somit konnte kein einzelner Parameter als Ursache für die Messabweichungen ausgemacht werden.

Zusammenfassend konnte eine Korrelation sowohl des Schweregrades der Gangstörung als auch der einzelnen objektiven Gangparameter mit der Messgenauigkeit des actibelt® beobachtet werden. Beide sind jedoch gleichzeitig mit der Ganggeschwindigkeit assoziiert, welche ebenfalls mit der Messgenauigkeit

korreliert. Mit dem Studiendesign der vorliegenden Studie war es nicht möglich, zu differenzieren, welche Faktoren tatsächlich ursächlich für die Messabweichung sind.

4.3.4 Übereinstimmung der Messmethoden

Die Genauigkeit (engl. accuracy) einer Messmethode ist abhängig vom Vorliegen systematischer (Verzerrung, engl. bias) sowie zufälliger Fehler (Streuung, engl. dispersion). Der Grad der systematischen Abweichung wird auch als Richtigkeit (engl. trueness), derjenige der zufälligen Abweichung als Präzision (engl. precision) bezeichnet. Als bedeutende Unterform der Präzision gilt die Wiederholpräzision zur Beurteilung der Wiederholbarkeit (engl. repeatability) von Messungen mit einer Messmethode. (84)

Richtigkeit: In den vorangehenden Abschnitten konnten zwei systematische Einflüsse auf die Richtigkeit der actibelt®-Messung aufgezeigt werden. Einerseits war eine deutliche systematische Überschätzung um ca. .172 m/s in der CA-Gruppe festzustellen. Andererseits zeigte sich eine systematische Abhängigkeit der Messabweichung von der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit in allen Gruppen. Eine zufriedenstellende Schätzung der mittleren Ganggeschwindigkeit war somit nicht in allen Gruppen und Geschwindigkeitskategorien gegeben. Sehr gut war diese Schätzung bei selbstgewählter Ganggeschwindigkeit in der Kontroll- (-.021 m/s) und in der BVP-Gruppe (.007 m/s). Auch gemittelt über den gesamten Wertebereich ergaben sich mit durchschnittlichen Abweichungen um .000 m/s (Kontrollgruppe) und .039 m/s (BVP-Gruppe) in diesen beiden Gruppen sehr genaue Schätzungen. Dies kommt jedoch nur dadurch zustande, dass sich die systematischen Fehler an den Rändern des Messwertebereichs gegenseitig ausgleichen. Bei langsamem und schnellem Gehen, sowie in der CA-Gruppe waren die Beträge der systematischen Messabweichungen mit Werten zwischen .086 und .325 m/s jedoch zu hoch, um als klinisch nicht relevant eingeschätzt werden zu können. Sämtliche Werte sind Tabelle 10 zu entnehmen.

Präzision: Auch der zufällige Messfehler war abhängig von der Ganggeschwindigkeit, wie unter 4.3.1 beschrieben wurde. So nahm die Streuung der Messwerte mit zunehmender Geschwindigkeit zu. Bei sehr hohen Ganggeschwindigkeiten

(> 2 m/s) war diese Zunahme besonders stark ausgeprägt. Zudem schnitt die CA-Gruppe auch hier im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen etwas schlechter ab. Die geringste Streuung zeigte sich mit Werten zwischen .087 und .102 m/s für die Standardabweichung in der Kontroll- und BVP-Gruppe bei langsamer und selbstgewählter Ganggeschwindigkeit, während die Standardabweichungen in der CA-Gruppe hier jeweils bei ca. .13 m/s lagen. Betrachtet man den gesamten Wertebereich, so liegen die Standardabweichungen in allen Gruppen bei über .15 m/s (vgl. Tabelle 10).

Der Intraklassenkorrelationskoeffizient berücksichtigt sowohl systematische als auch zufällige Abweichungen zwischen zwei Messmethoden. Der ICC muss stets anhand der Untergrenze seiner 95%-Konfidenzintervalle interpretiert werden (89). Diese Grenzen lagen sowohl in der Kontroll- als auch in der BVP-Gruppe jeweils bei > .95, was für eine gute Übereinstimmung der Messmethoden spricht. Für die CA-Gruppe hingegen konnte mit einem unteren Konfidenzwert von .424 nur eine schwache Übereinstimmung angenommen werden (vgl. Tabelle 8).

Auch die Limits of Agreement zeigen die verschieden ausgeprägte Richtigkeit und Präzision in den Gruppen und Geschwindigkeitskategorien. Die LoA sollten idealerweise etwa gleich weit vom Nullwert der Y-Achse entfernt sein und so nah beieinander liegen, dass eine Messabweichung in diesem Bereich als klinisch vertretbar anzusehen ist. Diese Bedingungen konnten nur für die Kontroll- und BVP-Gruppe bei selbstgewählter Ganggeschwindigkeit erfüllt werden. Hier lagen die LoA bei -.220 und .178 m/s (Kontrollgruppe) bzw. -.168 und .183 m/s (BVP-Gruppe). Klare Grenzwerte für eine ausreichende Übereinstimmung existieren nicht, eine Messabweichung um ca. $\pm .2$ m/s in Extremfällen kann im klinischen Alltag aber als noch akzeptabel angesehen werden. In der CA-Gruppe waren die LoA deutlich breiter und in den positiven Bereich verschoben. Bei langsamem und schnellem Gehen kam es aufgrund der Abhängigkeit der Messabweichung von der Ganggeschwindigkeit zu entsprechenden Verschiebungen der LoA nach oben bzw. unten. Zudem kam es bei schnellem Gehen in allen Gruppen zu einer Verbreiterung der LoA durch die zunehmende Streuung der Messdifferenzen. Über den gesamten Wertebereich betrachtet konnten in keiner der Gruppen zufriedenstellende Werte für die LoA erhoben werden. So umfassten diese in allen drei Gruppen einen Wertebereich von > .6 m/s. Dies ist in erster Linie auf den

ausgeprägten Einfluss der Ganggeschwindigkeit zurückzuführen. Die entsprechenden Werte sind Tabelle 10 zu entnehmen.

Wiederholbarkeit: Die Wiederholbarkeit der Messungen wurde für beide Methoden separat geprüft und die absoluten und relativen Reliabilitätsmaße verglichen. Beide Methoden zeigten annähernd gleiche Werte für diese Reliabilitätsmaße. So ergaben sich für den Wiederholbarkeitskoeffizient CR Werte von .230 (Stoppuhr) bzw. .241 m/s (actibelt®). Die Koeffizienten für die Pearson-Korrelation waren mit .988 (Stoppuhr) und .980 (actibelt®) ebenfalls sehr ähnlich. Beide Methoden maßen im zweiten Messdurchgang eine durchschnittlich geringfügig höhere mittlere Ganggeschwindigkeit. Dies spricht am ehesten für eine tatsächlich minimal erhöhte durchschnittliche Ganggeschwindigkeit der Probanden im zweiten Durchgang. Geringfügige Unterschiede zwischen den Durchgängen waren zu erwarten, da naturgemäß die tatsächliche Ganggeschwindigkeit der Probanden nicht in beiden Durchgängen exakt gleich war. Die geringfügig höhere Ganggeschwindigkeit könnte z.B. durch einen Lerneffekt aufgetreten sein, war aber mit Werten zwischen .015 und .027 m/s klinisch nicht relevant. Zusammenfassend kann somit für den actibelt® eine gleichwertige Wiederholbarkeit wie diejenige der Stoppuhrmethode angenommen werden.

4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Messung der Ganggeschwindigkeit durch das Akzelerometer-basierte Messsystem actibelt® mit dem Algorithmus *wavesvr* zeigte eine hohe Genauigkeit für gesunde Probanden und Patienten mit bilateraler Vestibulopathie (BVP) bei selbstgewählter Ganggeschwindigkeit. Bei Patienten mit zerebellärer Ataxie (CA) kam es zu einer klinisch relevanten Überschätzung der Ganggeschwindigkeit durch den actibelt®. Eine lineare Abhängigkeit der Messrichtigkeit von der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit führte zu klinisch relevanten Messabweichungen bei langsamem und schnellem Gehen in allen Gruppen. Zudem nahm die Messpräzision mit zunehmender Ganggeschwindigkeit ab. Der getestete actibelt® ist somit ein geeignetes Instrument für die Messung der Ganggeschwindigkeit bei Gesunden und Patienten mit bilateraler Vestibulopathie im mittleren

Geschwindigkeitsbereich. Für die Verwendung bei CA-Patienten sowie bei schnellem und langsamem Gehen sind noch Verbesserungen nötig.

Insbesondere die systematischen Messabweichungen könnten relativ einfach, durch eine Anpassung des genutzten Algorithmus, ausgeglichen werden. Eine solche Anpassung war parallel zur vorliegenden Studie bereits für den Einfluss der Ganggeschwindigkeit erfolgt. So testeten Keppler et al. in ihrer 2019 veröffentlichten Studie den neuen Algorithmus *stepwave* bei orthogeriatrischen Patienten, um insbesondere die Messgenauigkeit bei langsamem Gehen zu untersuchen. Durch den neuen Algorithmus konnte eine deutliche Verbesserung der Messgenauigkeit bei niedrigen Ganggeschwindigkeiten erreicht werden. (55)

Ähnliche Anpassungen des Algorithmus könnten auch krankheitsspezifisch erfolgen. So könnte z.B. die systematische Überschätzung der Ganggeschwindigkeit bei CA-Patienten mathematisch korrigiert werden. Die relativ geringe Fallzahl in der vorliegenden Studie erlaubt aber noch keine Festlegung eines Korrekturfaktors. Hierfür sind weitere Studien mit größerer Fallzahl nötig.

Ein weiterer Ansatzpunkt zur Verbesserung der Messgenauigkeit ist die Identifizierung spezifischer Veränderungen des Gangbildes, welche die Messgenauigkeit beeinflussen. Die vorliegende Studie konnte bereits Korrelationen mehrerer Gangparameter mit der Messgenauigkeit aufzeigen, ein kausaler Zusammenhang konnte jedoch nicht für einzelne Parameter nachgewiesen werden. Weitere Studien mit speziell auf die Gangparameter ausgerichteten Studiendesigns sind nötig, um Aussagen über Kausalzusammenhänge zu ermöglichen. Die identifizierten Parameter könnten wiederum in die Verbesserung des Algorithmus einfließen.

Die Verwendung Akzelerometer-basierter tragbarer Messsysteme zur Erhebung von Gangparametern wie der Ganggeschwindigkeit wird weiter an Wichtigkeit im klinischen Alltag gewinnen. Sie stellen eine leicht anzuwendende Möglichkeit dar, Gangparameter außerhalb eines Labor-Settings zu messen. So können z.B. Langzeitmessungen und vor allem Messungen im alltäglichen Leben der Patienten erfolgen. Anhand der erhobenen Daten könnten in Zukunft beispielsweise Situationen mit besonders ausgeprägter Ganginstabilität und erhöhtem Sturzrisiko erkannt werden. Anpassungen der häuslichen Umgebung, spezielle

Gangtrainings und individualisierte physiotherapeutische Maßnahmen könnten zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität führen. Zudem könnten Akzelerometer-basierte Messsysteme für die Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von Erkrankungen eingesetzt werden. Das actibelt®-System ist ein vielversprechendes Modell eines solchen Messsystems. Nach der Validierung für die Geschwindigkeitsmessung bei gesunden Probanden, Patienten mit leicht- bis mittelgradig ausgeprägter multipler Sklerose sowie orthogeriatischen Patienten konnte in der vorliegenden Studie auch eine gute Messgenauigkeit für Patienten mit bilateraler Vestibulopathie bei mittleren Ganggeschwindigkeiten nachgewiesen werden. (39, 53, 55)

5 Zusammenfassung

Die Ganggeschwindigkeit findet zunehmend Beachtung als diagnostischer und prognostischer Parameter bei verschiedenen Erkrankungen (2). Patienten mit zerebellärer Ataxie (CA) oder bilateraler Vestibulopathie (BVP) zeigen zudem eine Abhängigkeit der Variabilität des Gangbildes von der Ganggeschwindigkeit (36). Akzelerometer-basierte, am Körper getragene Messsysteme wie der actibelt® ermöglichen eine Erhebung der Ganggeschwindigkeit unter Alltagsbedingungen (46). Die Geschwindigkeitsmessung mittels actibelt® wurde bereits für gesunde Personen, Patienten mit leicht- bis mittelgradig ausgeprägter multipler Sklerose, sowie orthogeriatrische Patienten validiert (39, 46, 55).

Die vorliegende Studie untersuchte die Genauigkeit der Geschwindigkeitsmessung mit dem actibelt®-System bei BVP- und CA-Patienten. Hierfür erfolgte eine simultane Erhebung der Ganggeschwindigkeit mittels actibelt® und einer Standardmethode (Stoppuhrmessung) in drei subjektiven Geschwindigkeitskategorien (*langsam, selbstgewählt, maximal*) auf einer standardisierten 50 Meter langen Teststrecke. Die 54 Teilnehmer (26 Frauen, 28 Männer) teilten sich wie folgt in drei Gruppen auf: CA (17), BVP (15), gesunde Kontrollen (22). Der Vergleich der Messmethoden erfolgte mittels Bland-Altman-Plots, Korrelationsmaßen und Gruppenvergleichen. Zudem wurde der Einfluss des Schweregrades der Gangstörung sowie einzelner objektiver Gangparameter auf die Messgenauigkeit anhand klinischer Score-Systeme bzw. technischer Ganganalysen geprüft.

In der Kontroll- und BVP-Gruppe erfolgte mit durchschnittlichen Messdifferenzen von $-.021 \pm .102$ m/s bzw. $.007 \pm .090$ m/s eine genaue Schätzung der Ganggeschwindigkeit mit guter Richtigkeit und Präzision bei selbstgewählter Geschwindigkeit. In der CA-Gruppe kam es zu einer klinisch relevanten Überschätzung der Ganggeschwindigkeit um insgesamt durchschnittlich $.172 \pm .182$ m/s. In allen Gruppen zeigte sich eine lineare Abhängigkeit der Messrichtigkeit von der tatsächlichen Ganggeschwindigkeit. So kam es bei langsamem Gehen zu einer deutlichen Überschätzung der Geschwindigkeit, während es bei schnellem Gehen in der Kontroll- und BVP-Gruppe sogar zu einer Unterschätzung dieser durch den actibelt® kam. Zudem nahm der zufällige Fehler bei größeren

Ganggeschwindigkeiten zu. Bei Betrachtung des gesamten Wertebereichs kam es durch die sich ausgleichenden systematischen Messfehler an dessen Rändern ebenfalls zu einer richtigen Schätzung der durchschnittlichen Ganggeschwindigkeit in der Kontroll- ($.000 \pm .173$ m/s) und BVP-Gruppe ($.039 \pm .154$ m/s). Diese ging aber, aufgrund der erheblich größeren Streuung der Messdifferenzen mit einer geringen Präzision einher. Die Geschwindigkeitsmessung mittels actibelt® zeigte eine ähnlich gute Wiederholbarkeit wie die Stoppuhrmethode. Ein unabhängiger Einfluss des Schweregrades der Gangstörungen sowie einzelner objektiver Gangparameter auf die Messgenauigkeit konnte nicht nachgewiesen werden.

Das actibelt®-System ist geeignet für die Messung mittlerer Ganggeschwindigkeiten bei gesunden Probanden und Patienten mit BVP. Für die Korrektur des geschwindigkeitsabhängigen Messfehlers wurde bereits ein neuer Algorithmus entwickelt und an orthogeriatrischen Patienten getestet (55). Weitere Studien sind nötig, um die Ursache für die Überschätzung der Ganggeschwindigkeit bei CA-Patienten sowie den Einfluss spezifischer Veränderungen des Gangbildes auf die Messgenauigkeit zu erforschen.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit und Anteilswerte (Spaltenprozente) des Geschlechts der Teilnehmenden bzgl. der Gruppen.....	26
Tabelle 2: Durchschnittliches Alter in Jahren $\pm$ Standardabweichung nach Gruppen und Geschlecht bzgl. der Gruppen	26
Tabelle 3: Messprotokolle (Anteilswerte beziehen sich auf die Vollständigkeit der Protokollierung) in Abhängigkeit der Messdurchgänge und Gruppenzugehörigkeit bzgl. der Geschwindigkeitskategorien	27
Tabelle 4: Kennwerte ($M \pm SD$) der mittleren Ganggeschwindigkeit in m/s anhand der Stoppuhrmessungen bzgl. Geschwindigkeitskategorie und Gruppe (Anzahl gültiger Messungen)	28
Tabelle 5: Kennwerte ($M \pm SD$) der mittleren Ganggeschwindigkeit in m/s anhand der actibelt®-Messungen bzgl. Geschwindigkeitskategorie und Gruppe (Anzahl gültiger Messungen)	29
Tabelle 6: Absolute und relative Reliabilitätsmaße für die Wiederholbarkeit von Messungen je Messmethode bzgl. der Gruppen: Kennwerte ($M \pm SD_w$) und Coefficient of Repeatability (CR) für die Differenz der zwei Durchgänge ($t_1 - t_2$) in m/s sowie Korrelationskoeffizient r_{tt} für die zwei Durchgänge (t_1, t_2)	33
Tabelle 7: Koeffizient r der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson mit erklärtem Varianzanteil R^2 und 95%-Konfidenzintervall für den Zusammenhang der Ganggeschwindigkeiten anhand der beiden Messmethoden insgesamt und je Gruppe (Anzahl gültiger Messungen) .	34
Tabelle 8: Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten (ICC) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden je Gruppe und insgesamt (Anzahl gültiger Messungen)	35
Tabelle 9: Koeffizient der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson sowie erklärter Varianzanteil R^2 für den Zusammenhang zwischen Mittelwert der Ganggeschwindigkeiten $[(\text{Stoppuhr} + \text{actibelt}^\circledast) / 2]$ und Differenz der Messmethoden $[\text{actibelt}^\circledast - \text{Stoppuhr}]$ je Gruppe (Anzahl gültiger Messungen)	37
Tabelle 10: Mittelwerte der Geschwindigkeitsdifferenz ($\text{actibelt}^\circledast - \text{Stoppuhr}$) $\pm$ SD mit Limits of Agreement (LoA) in m/s in den einzelnen Geschwindigkeitskategorien und insgesamt für die Gruppen (Anzahl gültiger Messungen)	40
Tabelle 11: Kennwerte ($M \pm SD$) der mittleren Geschwindigkeitsdifferenzen ($\text{actibelt}^\circledast - \text{Stoppuhr}$) in m/s in den drei Gruppen je Geschwindigkeitskategorie (mit imputierten Werten)	41
Tabelle 12: FGA-Kennwerte in den Gruppen (Anzahl gültiger Fälle).....	44

Tabelle 13: Koeffizient r_s der Rangkorrelation nach Spearman für den Zusammenhang zwischen FGA-Wert und Geschwindigkeitsdifferenz insgesamt und je Gruppe (Zahl der Probanden)	45
Tabelle 14: TUG-Kennwerte in s in den Gruppen (Anzahl gültiger Fälle)	46
Tabelle 15: Koeffizient r_s der Rangkorrelation nach Spearman für den Zusammenhang zwischen TUG-Wert und Geschwindigkeitsdifferenz insgesamt und je Gruppe (Zahl der Probanden)	47
Tabelle 16: Pearson-Korrelationskoeffizienten für den Zusammenhang einzelner objektiver Gangparameter mit der Geschwindigkeitsdifferenz (actibelt® - Stoppuhr). Kadenz: Schrittfrequenz, SLänge: Schrittlänge, SZeit: Schrittzeit, SBreite: Schrittbreite, Dopp: Doppelstandphasen, CVLänge: Koeffizient der räumlichen Variabilität, CVZeit: Koeffizient der zeitlichen Variabilität	49
Tabelle 17: Pearson-Korrelationskoeffizienten für den Zusammenhang einzelner objektiver Gangparameter mit der Ganggeschwindigkeit (Stoppuhr). Kadenz: Schrittfrequenz, SLänge: Schrittlänge, SZeit: Schrittzeit, SBreite: Schrittbreite, Dopp: Doppelstandphasen, CVLänge: Koeffizient der räumlichen Variabilität, CVZeit: Koeffizient der zeitlichen Variabilität	50

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1:</i> Abhängigkeit der zeitlichen Gangvariabilität (Koeffizient der Variabilität, CV) von der Ganggeschwindigkeit bei gesunden Probanden (HS) sowie Patienten mit zerebellärer Ataxie (CA) und bilateraler Vestibulopathie (BVF) [36]	5
<i>Abbildung 2:</i> Aussehen und Befestigung des actibelt® mit verschiedenen Gürtelvarianten; © Trium Analysis Online GmbH.....	8
<i>Abbildung 3:</i> Aufbau der Teststrecke	13
<i>Abbildung 4:</i> Beispiel für eine actibelt®-Rohdaten-Graphik eines Probanden (6 Einzelmessungen). Die Farben stellen die drei Raumachsen dar.....	15
<i>Abbildung 5:</i> Beispiel für eine actibelt®-Rohdaten-Graphik für einen Messdurchgang. Die Farben stellen die drei Raumachsen dar. Die senkrechten schwarzen Linien markieren Beginn und Ende der in die Berechnung einbezogenen Daten.....	16
<i>Abbildung 6:</i> Mittlere Ganggeschwindigkeit ($M \pm SD$) der drei Gruppen je Geschwindigkeitskategorie anhand der Stoppuhr-Messung	29
<i>Abbildung 7:</i> Mittlere Ganggeschwindigkeit ($M \pm SD$) der drei Gruppen je Geschwindigkeitskategorie anhand der actibelt®-Messung	30
<i>Abbildung 8:</i> Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Wiederholbarkeit der Messungen mittels Stoppuhr anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeit in den zwei Messdurchgängen (t1, t2). Die horizontale Linie repräsentiert den Mittelwert der Geschwindigkeitsdifferenzen.	31
<i>Abbildung 9:</i> Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Wiederholbarkeit der Messungen mittels actibelt® anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeit in den zwei Messdurchgängen (t1, t2). Die horizontale Linie repräsentiert den Mittelwert der Geschwindigkeitsdifferenzen.	32
<i>Abbildung 10:</i> Bivariates Streudiagramm für den Zusammenhang der mit den beiden Methoden gemessenen Ganggeschwindigkeiten mit entsprechenden Regressionsgeraden und -gleichungen für die Gruppen (k = 306).....	35
<i>Abbildung 11:</i> Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden über alle drei Gruppen anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeiten mit Regressionsgerade und -gleichung (k = 306) sowie Limits of Agreement (LoA)	36
<i>Abbildung 12:</i> Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden in der Kontrollgruppe anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen	

Ganggeschwindigkeiten mit Regressionsgerade und -gleichung ($k = 122$) sowie Limits of Agreement (LoA)	37
<i>Abbildung 13:</i> Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden in der BVP-Gruppe anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeiten mit Regressionsgerade und -gleichung ($k = 85$) sowie Limits of Agreement (LoA)	38
<i>Abbildung 14:</i> Bivariates Streudiagramm (Bland-Altman-Plot) für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden in der CA-Gruppe anhand der Mittelwerte und Differenzen der erhobenen Ganggeschwindigkeiten mit Regressionsgerade und -gleichung ($k = 99$) sowie Limits of Agreement (LoA)	38
<i>Abbildung 15:</i> Mittlere Geschwindigkeitsdifferenzen ($M \pm SD$) der drei Gruppen in den drei Geschwindigkeitskategorien (mit imputierten Werten)	42
<i>Abbildung 16:</i> Box-Plot zur Verteilung der FGA-Scores (Median mit Quartilen) in den drei Gruppen	44
<i>Abbildung 17:</i> Bivariates Streudiagramm für den Zusammenhang zwischen FGA-Score und gemittelter Geschwindigkeitsdifferenz unter Berücksichtigung der drei Gruppen.....	45
<i>Abbildung 18:</i> Box-Plot zur Verteilung der TUG-Zeiten (Median mit Quartilen) in den drei Gruppen	46
<i>Abbildung 19:</i> Bivariates Streudiagramm für den Zusammenhang zwischen TUG-Zeit und gemittelter Geschwindigkeitsdifferenz unter Berücksichtigung der drei Gruppen.....	47
<i>Abbildung 20:</i> Box-Plot zur Verteilung der SARA-Werte (Median mit Quartilen) in der CA-Gruppe	48
<i>Abbildung 21:</i> Bivariates Streudiagramm für den Zusammenhang zwischen SARA-Score und gemittelter Geschwindigkeitsdifferenz in der CA-Gruppe	49

Literaturverzeichnis

1. Ferrucci L, Bandinelli S, Benvenuti E, Di Iorio A, Macchi C, Harris TB, Guralnik JM. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000;48(12):1618-25.
2. Fritz S, Lusardi M. White Paper: "Walking Speed: the Sixth Vital Sign". *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2009;32(2):2-5.
3. Peel NM, Kuys SS, Klein K. Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2013;68(1):39-46.
4. Studenski S. Bradypedia: Is gait speed ready for clinical use? *The journal of nutrition, health & aging*. 2009;13(10):878-80.
5. Strupp M, Feil K, Dieterich M, Brandt T. Bilateral vestibulopathy. In: Furman JM, Lempert T, editors. *Handbook of clinical neurology*. 137: Elsevier; 2016. p. 235-40.
6. Trepel M, Dalkowski K. Funktion des Kleinhirns. *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 4 ed. München: Elsevier GmbH; 2008. p. 185-93.
7. Strupp M, Brandt T. Leitsymptom Schwindel: Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*. 2008;105(10):173-80.
8. Strupp M, Dieterich M, Brandt T. Periphere und zentrale vestibuläre Schwindelformen. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013;110(29-30):505-16.
9. Brandt T, Schautzer F, Hamilton DA, Bruning R, Markowitsch HJ, Kalla R, Darlington C, Smith P, Strupp M. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain : a journal of neurology*. 2005;128(Pt 11):2732-41.
10. Strupp M. Schwindel - Diagnose. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Deutsche Gesellschaft für Neurologie*; 2012.
11. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Archives of neurology*. 1988;45(7):737-9.
12. Pradhan C, Wuehr M, Akrami F, Neuhaeuser M, Huth S, Brandt T, Jahn K, Schniepp R. Automated classification of neurological disorders of gait using spatio-temporal gait parameters. *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*. 2015;25(2):413-22.
13. Schniepp R, Mohwald K, Wuehr M. Gait ataxia in humans: vestibular and cerebellar control of dynamic stability. *Journal of neurology*. 2017;264(Suppl 1):87-92.
14. Schniepp R, Schlick C, Schenkel F, Pradhan C, Jahn K, Brandt T, Wuehr M. Clinical and neurophysiological risk factors for falls in patients with bilateral vestibulopathy. *Journal of neurology*. 2017;264(2):277-83.
15. Zingler VC, Weintz E, Jahn K, Mike A, Huppert D, Rettinger N, Brandt T, Strupp M. Follow-up of vestibular function in bilateral vestibulopathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2008;79(3):284-8.
16. Kimmig H. Kleinhirnsyndrome. *Neurologie compact*. 7 ed. Stuttgart: Thieme; 2017. p. 40.
17. Buckley E, Mazza C, McNeill A. A systematic review of the gait characteristics associated with Cerebellar Ataxia. *Gait & posture*. 2018;60:154-63.

18. van de Warrenburg BP, Steijns JA, Munneke M, Kremer BP, Bloem BR. Falls in degenerative cerebellar ataxias. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2005;20(4):497-500.
19. Salman MS. Epidemiology of Cerebellar Diseases and Therapeutic Approaches. *Cerebellum (London, England)*. 2018;17(1):4-11.
20. Kalla R, Strupp M. Aminopyridines and Acetyl-DL-leucine: New Therapies in Cerebellar Disorders. *Current neuropharmacology*. 2019;17(1):7-13.
21. Grobelny A, Behrens JR, Mertens S, Otte K, Mansow-Model S, Kruger T, Gusho E, Bellmann-Strobl J, Paul F, Brandt AU, Schmitz-Hubsch T. Maximum walking speed in multiple sclerosis assessed with visual perceptive computing. *PloS one*. 2017;12(12):e0189281.
22. Schimpl M, Moore C, Lederer C, Neuhaus A, Sambrook J, Danesh J, Ouwehand W, Daumer M. Association between walking speed and age in healthy, free-living individuals using mobile accelerometry--a cross-sectional study. *PloS one*. 2011;6(8):e23299.
23. Perry J, Garrett M, Gronley JK, Mulroy SJ. Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke*. 1995;26(6):982-9.
24. Price R, Choy NL. Investigating the Relationship of the Functional Gait Assessment to Spatiotemporal Parameters of Gait and Quality of Life in Individuals With Stroke. *Journal of geriatric physical therapy (2001)*. 2019;42(4):256-64.
25. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, Cesari M, Donini LM, Gillette Guyonnet S, Inzitari M, Nourhashemi F, Onder G, Ritz P, Salva A, Visser M, Vellas B. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *The Journal of Nutrition Health and Aging*. 2009;13(10):881-9.
26. Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, Nicklas BJ, Simonsick EM, Newman AB, Tylavsky FA, Brach JS, Satterfield S, Bauer DC, Visser M, Rubin SM, Harris TB, Pahor M. Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people--results from the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(10):1675-80.
27. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, Brach J, Chandler J, Cawthon P, Connor EB, Nevitt M, Visser M, Kritchevsky S, Badinelli S, Harris T, Newman AB, Cauley J, Ferucci L, Guralnik J. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA*. 2011;305(1):50-8.
28. Studenski S, Perera S, Wallace D, Chandler JM, Duncan PW, Rooney E, Fox M, Guralnik JM. Physical performance measures in the clinical setting. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(3):314-22.
29. Beauchet O, Annweiler C, Lecordroch Y, Allali G, Dubost V, Herrmann FR, Kressig RW. Walking speed-related changes in stride time variability: effects of decreased speed. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2009;6:32.
30. Thomas KS, Russell DM, Van Lunen BL, Colberg SR, Morrison S. The impact of speed and time on gait dynamics. *Human movement science*. 2017;54:320-30.
31. Hausdorff JM, Edelberg HK, Cudkowicz ME, Singh MA, Wei JY. The relationship between gait changes and falls. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1997;45(11):1406.

32. Jahn K, Strupp M, Schneider E, Dieterich M, Brandt T. Differential effects of vestibular stimulation on walking and running. *Neuroreport*. 2000;11(8):1745-8.
33. Jahn K, Strupp M, Schneider E, Dieterich M, Brandt T. Visually induced gait deviations during different locomotion speeds. *Experimental brain research*. 2001;141(3):370-4.
34. Brandt T, Strupp M, Benson J. You are better off running than walking with acute vestibulopathy. *Lancet (London, England)*. 1999;354(9180):746.
35. Dietrich H, Heidger F, Schniepp R, MacNeilage PR, Glasauer S, Wuehr M. Head motion predictability explains activity-dependent suppression of vestibular balance control. *Scientific reports*. 2020;10(1):668.
36. Schniepp R, Wuehr M, Neuhaeuser M, Kamenova M, Dimitriadis K, Klopstock T, Strupp M, Brandt T, Jahn K. Locomotion speed determines gait variability in cerebellar ataxia and vestibular failure. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2012;27(1):125-31.
37. Ilg W, Golla H, Thier P, Giese MA. Specific influences of cerebellar dysfunctions on gait. *Brain : a journal of neurology*. 2007;130(Pt 3):786-98.
38. Perring S, Summers T. Laboratory-free measurement of gait rhythmicity in the assessment of the degree of impairment and the effectiveness of rehabilitation in patients with vertigo resulting from vestibular hypofunction. *Physiological measurement*. 2007;28(6):697-705.
39. Motl RW, Weikert M, Suh Y, Sosnoff JJ, Pula J, Soaz C, Schimpl M, Lederer C, Daumer M. Accuracy of the actibelt((R)) accelerometer for measuring walking speed in a controlled environment among persons with multiple sclerosis. *Gait & posture*. 2012;35(2):192-6.
40. Graham JE, Ostir GV, Fisher SR, Ottenbacher KJ. Assessing walking speed in clinical research: a systematic review. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2008;14(4):552-62.
41. Pearson OR, Busse ME, van Deursen RW, Wiles CM. Quantification of walking mobility in neurological disorders. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2004;97(8):463-75.
42. Graham JE, Ostir GV, Kuo YF, Fisher SR, Ottenbacher KJ. Relationship between test methodology and mean velocity in timed walk tests: a review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008;89(5):865-72.
43. Handa T, Sahara R, Yoshizaki K, Endou T, Utsunomiya M, Kuroiwa C, Yamamoto I. Examination of Reliability and Validity of Walking Speed, Cadence, Stride Length Comparison of Measurement with Stopwatch and Three-Dimension Motion Analyzer. *Journal of Physical Therapy Science*. 2007;19:213-22.
44. Hetzler RK, Stickley CD, Lundquist KM, Kimura IF. Reliability and accuracy of handheld stopwatches compared with electronic timing in measuring sprint performance. *Journal of strength and conditioning research*. 2008;22(6):1969-76.
45. McDonough AL, Batavia M, Chen FC, Kwon S, Ziai J. The validity and reliability of the GAITRite system's measurements: A preliminary evaluation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2001;82(3):419-25.
46. Schimpl M, Lederer C, Daumer M. Development and validation of a new method to measure walking speed in free-living environments using the actibelt(R) platform. *PloS one*. 2011;6(8):e23080.

47. Terrier P, Schutz Y. How useful is satellite positioning system (GPS) to track gait parameters? A review. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2005;2:28.
48. Böttcher J. *Kompendium Messtechnik und Sensorik*. 1 ed. Norderstedt: Books on Demand; 2017. p.192-94
49. Takacs J, Pollock CL, Guenther JR, Bahar M, Napier C, Hunt MA. Validation of the Fitbit One activity monitor device during treadmill walking. *Journal of science and medicine in sport*. 2014;17(5):496-500.
50. Veerabhadrapa P, Moran MD, Renninger MD, Rhudy MB, Dreisbach SB, Gift KM. Tracking Steps on Apple Watch at Different Walking Speeds. *Journal of general internal medicine*. 2018;33(6):795-6.
51. Feehan LM, Geldman J, Sayre EC, Park C, Ezzat AM, Yoo JY, Hamilton CB, Li LC. Accuracy of Fitbit Devices: Systematic Review and Narrative Syntheses of Quantitative Data. *JMIR mHealth and uHealth*. 2018;6(8):e10527.
52. Fokkema T, Kooiman TJ, Krijnen WP, van der Schans CP, de Groot M. Reliability and Validity of Ten Consumer Activity Trackers Depend on Walking Speed. *Medicine and science in sports and exercise*. 2017;49(4):793-800.
53. Daumer M, Thaler K, Kruis E, Feneberg W, Staude G, Scholz M. Steps towards a miniaturized, robust and autonomous measurement device for the long-term monitoring of patient activity: ActiBelt. *Biomedizinische Technik Biomedical engineering*. 2007;52(1):149-55.
54. Daumer M. actibelt® - Experts in real-world monitoring of human motion with mobile accelerometry in clinical trials. 2020 [Available from: <http://www.actibelt.com/>].
55. Keppler AM, Nuritidinow T, Mueller A, Hoefling H, Schieker M, Clay I, Böcker W, Fürmetz J. Validity of accelerometry in step detection and gait speed measurement in orthogeriatric patients. *PloS one*. 2019;14(8):e0221732.
56. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1991;39(2):142-8.
57. Whitney SL, Marchetti GF, Schade A, Wrisley DM. The sensitivity and specificity of the Timed "Up & Go" and the Dynamic Gait Index for self-reported falls in persons with vestibular disorders. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*. 2004;14(5):397-409.
58. Winser S, Smith CM, Hale LA, Claydon LS, Whitney SL, Klatt B, Mottershead J, Zaydan I, Heyman R. Psychometric Properties of a Core Set of Measures of Balance for People With Cerebellar Ataxia Secondary to Multiple Sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2017;98(2):270-6.
59. Winser SJ, Smith C, Hale LA, Claydon LS, Whitney SL. Balance outcome measures in cerebellar ataxia: a Delphi survey. *Disability and rehabilitation*. 2015;37(2):165-70.
60. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor Control: Theory and Practical Applications*: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
61. Whitney S, Wrisley D, Furman J. Concurrent validity of the Berg Balance Scale and the Dynamic Gait Index in people with vestibular dysfunction. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*. 2003;8(4):178-86.
62. Wrisley DM, Marchetti GF, Kuharsky DK, Whitney SL. Reliability, internal consistency, and validity of data obtained with the functional gait assessment. *Physical therapy*. 2004;84(10):906-18.

63. Schmitz-Hubsch T, du Montcel ST, Baliko L, Berciano J, Boesch S, Depondt C, Giunti P, Globas C, Infante J, Kang JS, Kremer B, Mariotti C, Melegh B, Pandolfo M, Rakowicz M, Ribai P, Rola R, Schols L, Szymanski S, van de Warrenburg BP, Durr A, Klockgether T, Fancellu R. Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology*. 2006;66(11):1717-20.
64. Weyer A, Abele M, Schmitz-Hubsch T, Schoch B, Frings M, Timmann D, Klockgether T. Reliability and validity of the scale for the assessment and rating of ataxia: a study in 64 ataxia patients. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2007;22(11):1633-7.
65. Yabe I, Matsushima M, Soma H, Basri R, Sasaki H. Usefulness of the Scale for Assessment and Rating of Ataxia (SARA). *Journal of the neurological sciences*. 2008;266(1-2):164-6.
66. Schmitz-Hubsch T, Brandt AU, Pfueller C, Zange L, Seidel A, Kuhn AA, Paul F, Minnerop M, Doss S. Accuracy and repeatability of two methods of gait analysis - GaitRite und Mobility Lab - in subjects with cerebellar ataxia. *Gait & posture*. 2016;48:194-201.
67. Wong JS, Jasani H, Poon V, Inness EL, McIlroy WE, Mansfield A. Inter- and intra-rater reliability of the GAITRite system among individuals with sub-acute stroke. *Gait & posture*. 2014;40(1):259-61.
68. EyeSeeTec GmbH. EyeSeeTec - Eye Tracking Technology. 2018 [Available from: <https://www.eyeseetec.de/>].
69. Schneider E, Villgrattner T, Vockeroth J, Bartl K, Kohlbecher S, Bardins S, Ulbrich H, Brandt T. EyeSeeCam: an eye movement-driven head camera for the examination of natural visual exploration. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1164:461-7.
70. Feldmann H, Brusis T. Vestibularisprüfung. In: Feldmann H, Brusis T, editors. *Das Gutachten des Hals-Nasen-Ohren-Arzt*. 7. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012. p.142-3
71. Kimmig H. Kalorische Prüfung. In: Hufschmidt A, Lücking CH, Rauer S, Glocker FX, editors. *Neurologie compact*. 7. ed: Georg Thieme Verlag; 2017. p.788-9
72. Strupp M, Kim JS, Murofushi T, Straumann D, Jen JC, Rosengren SM, Della Santina CC, Kingma H. Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*. 2017;27(4):177-89.
73. Halmagyi GM, Chen L, MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Curthoys IS. The Video Head Impulse Test. *Frontiers in neurology*. 2017;8:258.
74. Weber KP, MacDougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS. Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1164:486-91.
75. McGarvie LA, MacDougall HG, Halmagyi GM, Burgess AM, Weber KP, Curthoys IS. The Video Head Impulse Test (vHIT) of Semicircular Canal Function - Age-Dependent Normative Values of VOR Gain in Healthy Subjects. *Frontiers in neurology*. 2015;6:154.
76. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2 ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988. p.274-88
77. Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 6 ed: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2013.

78. Kubinger KD, Rasch, D., Moder, K. Zur Legende der Voraussetzungen des t-Tests für unabhängige Stichproben. *Psychologische Rundschau*. 2009;60:26 - 7.
79. Field A. Factorial ANOVA, Repeated-measures designs, Mixed design ANOVA. *Discovering Statistics Using SPSS*. 3 ed. London: SAGE Publications Ltd; 2009. p. 421-538.
80. Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R. *Varianzanalyse. Multivariate Analysemethoden*. 16 ed: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2016. p. 173-212.
81. Field A. Differences between several independent groups: the Kruskal-Wallis test. *Discovering Statistics Using SPSS*. 3 ed. London: SAGE Publications Ltd; 2009. p. 559-71.
82. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet (London, England)*. 1986;1(8476):307-10.
83. Rost J. *Lehrbuch Testtheorie - Testkonstruktion*. 2 ed. Bern: Verlag Hans Huber; 2004.
84. Wellnitz J, Gluschke M. Leitlinie zur Methodenvalidierung. *Umweltbundesamt*; 2005. p.3-5
85. Kubinger KD. *Psychologische Diagnostik. Theorie und Praxis psychologischen Diagnostizierens*. Göttingen: Hogrefe; 2006.
86. Vaz S, Falkmer T, Passmore AE, Parsons R, Andreou P. The case for using the repeatability coefficient when calculating test-retest reliability. *PloS one*. 2013;8(9):e73990-e.
87. Bland M. Repeatability and measurement error. *An Introduction to Medical Statistics*. 4 ed. Oxford: Oxford University Press; 2015. p. 315-7.
88. Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S. Vergleich von Messmethoden. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2007;132 Suppl 1:e69-73.
89. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of chiropractic medicine*. 2016;15(2):155-63.
90. Wirtz M, Caspar F. Beurteilerübereinstimmung und Beurteilerreliabilität: Methoden zur Bestimmung und Verbesserung der Zuverlässigkeit von Einschätzungen mittels Kategoriensystemen und Ratingskalen: Hogrefe, Verlag für Psychologie; 2002.
91. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *The Lancet*. 1995;346(8982):1085-7.
92. Carstensen B, Simpson J, Gurrin Lyle C. Statistical Models for Assessing Agreement in Method Comparison Studies with Replicate Measurements. *The International Journal of Biostatistics*. 2008;4(1):Article 16.
93. Baltes-Götz B. *Behandlung fehlender Werte in SPSS und Amos*. Zentrum für Informations-, Medien- und Kommunikationstechnologie (ZIMK), Universität Trier. Trier; 2013.
94. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical methods in medical research*. 1999;8(2):135-60.
95. Hanneman SK. Design, analysis, and interpretation of method-comparison studies. *AACN advanced critical care*. 2008;19(2):223-34.
96. Koch R, Spoerl E. *Statistische Verfahren zum Vergleich zweier Messmethoden und zur Kalibrierung: Konkordanz-, Korrelations- und*

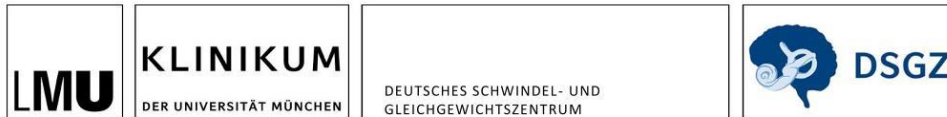
- Regressionsanalyse am Beispiel der Augeninnendruckmessung. Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde. 2007;224:52-7.
97. Stolze H, Klebe S, Petersen G, Raethjen J, Wenzelburger R, Witt K, Deuschl G. Typical features of cerebellar ataxic gait. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2002;73(3):310-2.

Interessenskonflikte

Der Autor der Studie gibt keine Interessenskonflikte an. Die verwendeten acti-belt®-Geräte wurden dem Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ) durch die Trium Analysis Online GmbH für die Dauer der Untersuchungen unentgeltlich zur Verfügung gestellt. Eine Vergütung des Autors erfolgte nicht. Es bestehen keinerlei wirtschaftliche Beziehungen zwischen dem Autor und der Trium Analysis Online GmbH.

Anhang

Messprotokoll



Actibelt®-Studie: Messprotokoll

Probanden-ID: Geschlecht: Alter: Datum:

Gehstrecke: 50 m

Schuhwerk:

Messbeginn:

Messende:

selbstgewählte Geschwindigkeit:

a) Dauer:

b) Dauer:

langsame Geschwindigkeit:

a) Dauer:

b) Dauer:

maximale Geschwindigkeit:

a) Dauer:

b) Dauer:

- a) = Stoppuhrmessung Hinweg
- b) = Stoppuhrmessung Rückweg



Erhebungsbogen Functional Gait Assessment (FGA)

Anforderung Bewertung	6m lange Strecke, die mit einer Breite von 30,48cm markiert ist. Kreuzen Sie die höchste Kategorie an, die zutrifft!
1. Gehen in der Ebene	Gehen Sie in Ihrer normalen Gehgeschwindigkeit von hier bis zur nächsten Markierung (6m)
3 = normal	Geht 6m in weniger als 5,5sec, ohne Hilfsmittel bei guter Geschwindigkeit, keine Zeichen von Gleichgewichtsverlust, normales Gangmuster, weicht nicht weiter als 15,24cm von der 30,48cm breiten Strecke ab.
2 = leichte Beeinträchtigung	Geht 6m in weniger als 7sec, aber mehr als 5,5sec, nutzt Hilfsmittel, geringere Geschwindigkeit, leichte Gangabweichung oder weicht zwischen 15,24cm und 25,4cm von der 30,48cm breiten Strecke ab.
1 = mäßige Beeinträchtigung	Geht 6m, langsame Geschwindigkeit, abnormales Gangbild Zeichen von Gleichgewichtsverlust oder weicht zwischen 25,4cm und 38,1cm von der 30,48 breiten Strecke ab, benötigt mehr als 7sec für die 6m.
0 = schwere Beeinträchtigung	Kann nicht ohne Hilfe 6m gehen, starke Gangabweichungen oder Gleichgewichtsverlust, weicht mehr als 38,1cm von der Strecke ab oder reicht nach der Wand und berührt diese.
2. Wechsel der Geschwindigkeit	Gehen Sie zuerst in Ihrer normalen Geschwindigkeit (für 1,5m). Wenn ich sage: „geh“, dann gehen Sie so schnell Sie können (für 1,5m). Wenn ich sage „langsam“, gehen Sie so langsam wie möglich (für 1,5m).
3 = normal	Kann ohne Gleichgewichtsverlust oder Gangabweichung fließend die Gehgeschwindigkeit wechseln. Zeigt deutliche Unterschiede in den Geschwindigkeiten normal, schnell und langsam. Weicht nicht mehr als 15,24cm von der 30,48cm breiten Strecke ab.
2 = leichte Beeinträchtigung	Ist in der Lage, die Geschwindigkeit zu ändern, zeigt aber leichte Gangabweichungen, weicht nach außen 15,24cm-25,4cm von der 30,48cm breiten Strecke ab oder keine Gangabweichung aber ist nicht in der Lage, eine deutliche Geschwindigkeitsänderung zu erreichen oder nutzt ein Hilfsmittel.
1 = mäßige Beeinträchtigung	Macht nur geringe Anpassung an der Gehgeschwindigkeit oder vollführt die Geschwindigkeitsänderung mit deutlicher Gangabweichung, oder ändert Geschwindigkeit, verliert jedoch die Balance, erlangt diese wieder und geht weiter.
0 = schwere Beeinträchtigung	Kann Gehgeschwindigkeiten nicht ändern, weicht mehr als 38,1cm von der 30,48cm breiten Strecke ab oder verliert die Balance und muss nach der Wand greifen oder gehalten werden.
3. Gang mit horizontalen Kopfdrehung	Gehen Sie von hier bis zur nächsten Markierung 6m. Beginnen Sie mit Ihrer normalen Geschwindigkeit. Gehen Sie geradeaus: nach 3 Schritten drehen Sie den Kopf nach rechts und gehen weiter geradeaus, während Sie nach rechts sehen. Nach 3 weiteren Schritten drehen Sie den Kopf nach links und gehen weiter geradeaus, während Sie nach links sehen. Fahren Sie mit diesem Wechselschritt nach rechts und links alle 3 Schritte fort, bis Sie je 2 Wiederholungen in jede Richtung beendet haben.
3 = normal	Zeigt fließende Kopfdrehungen ohne Gangveränderung, weicht nicht mehr als 15,24cm von der 30,48cm breiten Gehstrecke ab.
2 = leichte Beeinträchtigung	Zeigt fließende Kopfdrehungen mit geringer Änderung der Gehgeschwindigkeit (z.B. geringe Unterbrechung des flüssigen
1 = mäßige Beeinträchtigung	Gangbildes), weicht zwischen 15,24cm und 25,4cm von der 30,48cm breiten Gehstrecke ab oder nutzt Hilfsmittel.
0 = schwere Beeinträchtigung	Vollführt die Aufgabe mit schweren Gangunterbrechungen (z.B. weicht mehr als 38,1cm von der 30,48cm breiten Strecke, verliert die Balance, stoppt oder greift nach der Wand).
4. Gang mit vertikalen Kopfdrehungen	Gehen Sie von hier bis zur nächsten Markierung (6m). Beginnen Sie mit Ihrer normalen Geschwindigkeit. Gehen Sie geradeaus: nach 3 Schritten heben Sie den Kopf nach oben und gehen weiter geradeaus, während Sie nach oben sehen. Nach 3 weiteren Schritten senken Sie den Kopf nach unten und gehen weiter geradeaus, während Sie nach unten sehen. Fahren Sie mit diesem Wechselschritt nach oben und unten alle 3 Schritte fort, bis Sie je 2 Wiederholungen in jede Richtung beendet haben.
3 = normal	Zeigt fließende Kopfdrehungen ohne Gangveränderung, weicht nicht mehr als 15,2cm von der 30,5cm breiten Strecke ab.
2 = leichte Beeinträchtigung	Zeigt fließende Kopfdrehungen mit geringer Änderung der Gehgeschwindigkeit (z.B. geringe Unterbrechung des flüssigen Gangbildes), weicht zwischen 15,24cm und 25,4cm von der 30,48cm breiten Gehstrecke ab oder nutzt Hilfsmittel.
1 = mäßige Beeinträchtigung	Zeigt Kopfdrehungen mit moderater Änderung der Gehgeschwindigkeit, wird langsamer, weicht zwischen 25,4cm und 38,1cm von der 30,48cm breiten Strecke ab, gleicht dies aber aus und kann weitergehen.
0 = schwere Beeinträchtigung	Vollführt die Aufgabe mit schweren Gangunterbrechungen (z.B. weicht mehr als 38,1cm von der 30,48cm breiten Strecke, verliert die Balance, stoppt oder greift nach der Wand).
5. Gang und Drehung	Beginnen Sie in Ihrer normalen Geschwindigkeit zu gehen. Wenn ich sage „Drehung und stopp“, drehen Sie so schnell Sie können in die entgegengesetzte Richtung ohne zu stoppen.
3 = normal	Dreht sich innerhalb von 3sec und stoppt schnell ohne Balanceverlust.
2 = leichte Beeinträchtigung	Dreht sich sicher in mehr als 3sec und stoppt ohne Balanceverlust oder dreht sicher in 3sec und stoppt mit leichtem Balanceverlust, benötigt kleine Schritte um Balance wiederzuerlangen.
1 = mäßige Beeinträchtigung	Dreht sich langsam, benötigt verbale Hinweise oder benötigt einige kleine Schritte, um die Balance nach dem Drehen und Stoppen wiederzuerlangen.
0 = schwere Beeinträchtigung	Kann sich nicht sicher drehen, benötigt Hilfe um zu drehen und zu stoppen.
6. Übersteigen eines Hindernisses	Beginnen Sie in Ihrer normalen Geschwindigkeit zu gehen. Wenn Sie den Schuhkartons erreichen, steigen Sie über sie hinweg – nicht außen herum – und gehen weiter.
3 = normal	Ist in der Lage, über 2 gestapelte und zusammengeklebte Schuhkartons zu steigen (23cm totale Höhe), ohne die Gehgeschwindigkeit zu verändern, ohne Zeichen von Gleichgewichtsverlust.
2 = leichte Beeinträchtigung	

3 = normal 2 = leichte Beeinträchtigung 1 = mäßige Beeinträchtigung 0 = schwere Beeinträchtigung	Wechselschritt, kein Geländer. Wechselschritt, muss Geländer nutzen. Anstellschritt, muss Geländer nutzen. Kann die Aufgabe nicht ausführen.
11. Stehen ohne Unterstützung mit einem Fuß vor dem anderen (Tandemstand)	(DEMONSTRIEREN SIE DEM PROBANDEN DIESE AUFGABE). Stellen Sie einen Fuß direkt vor den anderen. Wenn Sie das Gefühl haben, dass Sie einen Fuß nicht direkt vor den anderen stellen können, versuchen Sie einen Schritt weit genug nach vorn zu machen, so dass die Ferse des vorderen Fußes vor den Zehen des hinteren Fußes steht. (Um die drei Punkte zu erreichen sollte die Länge des Schrittes die Länge des anderen Fußes übertreffen und die Standbreite sollte ungefähr der normalen Spurbreite/Schrittbreite entsprechen) 4= kann selbständig die Füße in den Tandemstand bringen und 30 Sekunden halten 3= kann selbständig einen Fuß vor den anderen stellen und diese Position 30 Sekunden halten 2= kann selbständig einen kleinen Schritt nach vorne machen und diese Position 30 Sekunden halten 1= braucht Hilfe für den Schritt, kann aber Position 15 Sekunden beibehalten 0= verliert Gleichgewicht während des Schritts oder des Stehens
12. Auf einem Bein stehen (Einbeinstand)	Stehen Sie auf einem Bein, solange Sie können, ohne sich festzuhalten. 4= kann ein Bein selbständig anheben und Position länger als 10 Sekunden halten 3= kann ein Bein selbständig anheben und Position für 5 bis 10 Sekunden halten 2= kann ein Bein selbständig anheben und die Position drei Sekunden oder länger halten 1= versucht ein Bein anzuheben, kann Position nicht drei Sekunden lang beibehalten, bleibt aber selbständig stehen 0= schon der Versuch scheitert oder Proband braucht Hilfe, um nicht zu fallen

1 = mäßige Beeinträchtigung 0 = schwere Beeinträchtigung	Ist in der Lage, über 1 Schuhkarton (11,5 cm totale Höhe) zu steigen, ohne die Gehgeschwindigkeit zu verändern, ohne Zeichen von Gleichgewichtsverlust. Ist in der Lage über 1 Schuhkarton zu steigen, muss jedoch langsamer werden und die Schritte anpassen, um die Schachtel sicher zu überwinden, benötigt verbale Hinweise. Kann dies ohne Hilfe nicht ausführen.
7. Gehen mit schmaler Unterstützungsfläche 3 = normal 2 = leichte Beeinträchtigung 1 = mäßige Beeinträchtigung 0 = schwere Beeinträchtigung	Gehen Sie mit den Armen vor der Brust verschränkt auf dem Flur, die Füße auf einer Linie, Ferse an den Zehen, für eine Strecke von 3,6m. Die Anzahl der Schritte auf einer geraden Linie werden bis zu einem Maximum von 10 Schritten gezählt. Kann 10 Schritte Fersen an den Zehen gehen, ohne zu schwanken. Geht 7-9 Schritte. Geht 4-7 Schritte. Geht weniger als 4 Schritte mit Fersen an den Zehen oder kann dies ohne Hilfe nicht ausführen.
8. Gehen mit geschlossenen Augen 3 = normal 2 = leichte Beeinträchtigung 1 = mäßige Beeinträchtigung 0 = schwere Beeinträchtigung	Gehen Sie mit geschlossenen Augen von hier bis zur nächsten Markierung (6m). Geht 6m, kein Hilfsmittel, mit guter Geschwindigkeit, ohne Zeichen von Gleichgewichtsverlust, normales Gangbild, weicht nach außen nicht mehr als 15,24cm von der 30,48cm Streckenbreite ab. Geht die 6m in weniger als 7sec. Geht 6m, nutzt Hilfsmittel, langsamere Geschwindigkeit, geringe Gangabweichungen, weicht nach außen ab, geht 6m in weniger als 9sec und mehr als 7sec. Geht 6m, langsame Geschwindigkeit, abnormes Gangbild, Zeichen von Gleichgewichtsverlust, weicht nach außen 25,4cm-38,1cm von der Streckenbreite ab, benötigt mehr als 9sec für 6m. Kann nicht ohne Hilfe 6m gehen, schwere Gangabweichungen oder Imbalance, weicht nach außen mehr als 38,1cm von der Streckenbreite ab, oder versucht die Aufgabe erst gar nicht.
9. Rückwärtsgehen 3 = normal 2 = leichte Beeinträchtigung 1 = mäßige Beeinträchtigung 0 = schwere Beeinträchtigung	Gehen Sie rückwärts, bis ich Stopp sage. Geht 6m, keine Hilfsmittel, bei guter Geschwindigkeit, ohne Zeichen von Gleichgewichtsverlust mit gutem Gangbild. Geht 6m, nutzt Hilfsmittel, bei geringerer Geschwindigkeit, leichte Gangabweichung. Geht 6m, langsame Geschwindigkeit, abnormales Gangbild, Zeichen von Gleichgewichtsverlust, weicht nach außen ab. Kann nicht ohne Hilfe 6m gehen, schwere Gangabweichung oder Gleichgewichtsverlust, oder versucht die Aufgabe gar nicht.
10. Treppe	Gehen Sie diese Treppen aufwärts, wie Sie es zu Hause tun würden (nutzen Sie das Geländer wenn nötig), oben drehen Sie um und steigen hinunter

Erhebungsbogen Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)

Rater: _____ date: _____ patient: _____

Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA)

1) Gait Proband is asked (1) to walk at a safe distance parallel to a wall including a half-turn around to face the opposite direction of gait and (2) to walk in tandem (heels to toes) without support. 0 Normal, no difficulties in walking, turning and walking tandem (up to one misstep allowed) 1 Slight difficulties, only visible when walking 10 consecutive steps in tandem 2 Clearly abnormal, tandem walking >10 steps not possible 3 Considerable staggering, difficulties in half-turn, but without support 4 Marked staggering, intermittent support of the wall required 5 Severe staggering, permanent support of one stick or light support by one arm required 6 Walking > 10 m only with strong support (two special sticks or stroller or accompanying person) 7 Walking < 10 m only with strong support (two special sticks or stroller or accompanying person) 8 Unable to walk, even supported Score	2) Stance Proband is asked to stand (1) in natural position, (2) with feet together in parallel (big toes touching each other) and (3) in tandem (both feet on one line, no space between heel and toe). Proband does not wear shoes, eyes are open. For each condition, three trials are allowed. Best trial is rated. 0 Normal, able to stand in tandem for > 10 s 1 Able to stand with feet together without sway, but not in tandem for > 10s 2 Able to stand with feet together for > 10 s, but only with sway 3 Able to stand for > 10 s without support in natural position, but not with feet together 4 Able to stand for >10 s in natural position only with intermittent support 5 Able to stand >10 s in natural position only with constant support of one arm 6 Unable to stand for >10 s even with constant support of one arm Score
3) Sitting Proband is asked to sit on an examination bed without support of feet, eyes open and arms outstretched to the front. 0 Normal, no difficulties sitting >10 sec 1 Slight difficulties, intermittent sway 2 Constant sway, but able to sit > 10 s without support 3 Able to sit for > 10 s only with intermittent support 4 Unable to sit for >10 s without continuous support Score	4) Speech disturbance Speech is assessed during normal conversation. 0 Normal 1 Suggestion of speech disturbance 2 Impaired speech, but easy to understand 3 Occasional words difficult to understand 4 Many words difficult to understand 5 Only single words understandable 6 Speech unintelligible / anarthria Score

5) Finger chase Rated separately for each side Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Examiner sits in front of proband and performs 5 consecutive sudden and fast pointing movements in unpredictable directions in a frontal plane, which is in front of the proband at about 90 % of proband's reach. Movements are performed at moderate speed. Average performance of movements is rated according to the amplitude of the kinetic tremor. 0 No dysmetria 1 Dysmetria, under/ overshooting target <5 cm 2 Dysmetria, under/ overshooting target < 15 cm 3 Dysmetria, under/ overshooting target > 15 cm 4 Unable to perform 5 pointing movements Score mean of both sides (R+L)/2	6) Nose-finger test Rated separately for each side Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Proband is asked to point repeatedly with his index finger from his nose to examiner's finger at about 50 % of proband's reach. Movements have an amplitude of 30 cm and a frequency of 1 movement every 2 s. Proband is asked to follow the movements with his index finger, as fast and precisely as possible. Average performance of last 3 movements is rated. 0 No tremor 1 Tremor with an amplitude < 2 cm 2 Tremor with an amplitude < 5 cm 3 Tremor with an amplitude > 5 cm 4 Unable to perform 5 pointing movements Score mean of both sides (R+L)/2
7) Fast alternating hand movements Rated separately for each side Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Proband is asked to perform 10 cycles of repetitive alternation of pro- and supinations of the hand on his/her thigh as fast and as precise as possible. Movement is demonstrated by examiner at a speed of approx. 10 cycles within 7 s. Exact times for movement execution have to be taken. 0 Normal, no irregularities (performs <10s) 1 Slightly irregular (performs <10s) 2 Clearly irregular, single movements difficult to distinguish or relevant interruptions, but performs <10s 3 Very irregular, single movements difficult to distinguish or relevant interruptions, performs >10s 4 Unable to complete 10 cycles Score mean of both sides (R+L)/2	8) Heel-shin slide Rated separately for each side Proband lies on examination bed, without sight of his legs. Proband is asked to lift one leg, point with the heel to the opposite knee, slide down along the shin to the ankle, and lay the leg back on the examination bed. The task is performed 3 times. Slide-down movements should be performed within 1 s. If proband slides down without contact to shin in all three trials, rate 4. 0 Normal 1 Slightly abnormal, contact to shin maintained 2 Clearly abnormal, goes off shin up to 3 times during 3 cycles 3 Severely abnormal, goes off shin 4 or more times during 3 cycles 4 Unable to perform the task Score mean of both sides (R+L) / 2

Danksagung

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern des DSGZ für die Hilfe und Unterstützung bei meiner Arbeit. Insbesondere danke ich Herrn Prof. Dr. Klaus Jahn sowie Herrn PD Dr. Roman Schniepp für die außergewöhnlich gute Betreuung.

Des Weiteren danke ich den Mitarbeitern der Trium Analysis Online GmbH für die Überlassung der actibelt®-Geräte, die Bearbeitung der Rohdaten der Messungen sowie die Hilfe bei technischen Fragestellungen. Insbesondere gilt mein Dank hier Herrn Dr. Martin Daumer.

Außerdem möchte ich meinen Eltern sowie meinem Großvater danken, die mir stets eine große Motivationshilfe waren.

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema " Akzelerometer-basierte Messung der Ganggeschwindigkeit bei Patienten mit zerebellärer Ataxie bzw. bilateraler Vestibulopathie" selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Berlin, 23.01.2022

Ort, Datum

Valentin Rampmaier

Valentin Rampmaier