

Aus der Neurologischen Klinik,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Analyse des Gangmusters von Probanden mit und ohne
Hyperechogenität der Substantia nigra im transkraniellen Ultraschall**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2006

vorgelegt von: Jasmin Krämer

geb. am: 15. Januar 1980 in Karlsruhe

1. ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY	1
1.1 Analyse des Gangmusters von Probanden mit und ohne Hyperechogenität der Substantia nigra im transkraniellen Ultraschall.....	1
1.2 Analysis of the gait pattern of subjects with and without hyperechogenicity of the substantia nigra in transcranial ultrasound	3
2. EINLEITUNG.....	5
2.1 Fragestellung und Zielsetzung	10
3. MATERIAL UND METHODIK	11
3.1 Probandenkollektiv	11
3.1.1 Männer mit hyperechogener Substantia nigra	11
3.1.2 Kontrollgruppe.....	13
3.2 Ganganalyse	14
3.2.1 Untersuchungsmaterialien	14
3.2.2 Versuchsaufbau	14
3.2.3 Untersuchungsvorbereitung	15
3.2.4 Ablauf der Untersuchung	16
3.2.5 Qualitätssicherung und Weiterverarbeitung der Rohdaten.....	18
3.2.5.1 Eichung eines Meters	18
3.2.5.2 Qualitätskontrolle der Datenauswertung	19
3.2.5.3 Datenbearbeitung und Datenauswertung	21
3.2.6 Berechnung und Definition der untersuchten Parameter.....	23
3.2.6.1 Gemittelte Größe der Substantia nigra.....	23
3.2.6.2 Gehgeschwindigkeiten	23
3.2.6.3 Normierte Armschwunglänge und normierte Beinschwunglänge	23
3.2.6.4 Ellenbogen- und Kniewinkeländerung und maximaler Ellenbogen- und Kniewinkel ..	24
3.2.6.5 Oberkörperwinkel	26
3.3 Transkranielle Sonographie der Substantia nigra	27
3.3.1 Ablauf der transkraniellen Sonographie.....	27
3.4 Statistische Analyse.....	29
3.4.1 Clusterzentrenanalyse	29
3.4.2 Diskriminanzanalyse	30
3.4.3 Andere statistische Tests	31

4. ERGEBNISSE.....	32
4.1 Deskriptive Statistik der Parameter.....	32
4.1.1 Männer mit hyperechogener Substantia nigra.....	32
4.1.2 Kontrollgruppe.....	32
4.2 Graphische Analyse, Mann-Whitney-U-Test und Clusterzentrenanalyse der Parameter	33
4.2.1 Gehgeschwindigkeiten.....	33
4.2.2 Normierte Beinschwunglänge.....	35
4.2.3 Kniewinkeländerung.....	37
4.2.4 Maximale Kniewinkel.....	39
4.2.5 Normierte Armschwunglänge.....	41
4.2.6 Ellenbogenwinkeländerung.....	43
4.2.7 Maximale Ellenbogenwinkel.....	45
4.2.8 Oberkörperwinkel.....	47
4.3 Diskriminanzanalyse des Gangmusters.....	49
4.4 Korrelation zwischen Hyperechogenität der Substantia nigra und den Bewegungsparametern.....	51
4.4.1 Normierte Beinschwunglänge.....	51
4.4.2 Kniewinkeländerung.....	51
4.4.3 Oberkörperwinkel.....	51
4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	53
5. DISKUSSION.....	54
5.1 Methodische Aspekte.....	54
5.1.1 Probandenkollektiv.....	54
5.1.2 Ganganalyse.....	54
5.1.3 Unterschied Gehen auf dem Laufband und freies Gehen.....	57
5.1.4 Protektives Gangbild.....	58
5.1.5 Transkranielle Sonographie der Substantia nigra.....	59
5.2 Interpretation und Diskussion der Ergebnisse.....	61
5.2.1 Armschwunglänge, Ellenbogenwinkeländerung, maximaler Ellenbogenwinkel.....	61
5.2.2 Beinparameter und Gehgeschwindigkeit.....	63
5.2.3 Oberkörperhaltung.....	65
5.2.4 Gangmuster.....	66
5.2.5 Zusammenhang zwischen Größe der Substantia nigra und den Bewegungsparametern..	68
5.3 Pathophysiologische Erklärung.....	70

5.4	Ausblick.....	74
6.	LITERATURVERZEICHNIS	76
7.	PUBLIKATIONEN / DANK.....	87
8.	LEBENS LAUF	89
9.	TABELLENANHANG.....	91

1. ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY

1.1 ANALYSE DES GANGMUSTERS VON PROBANDEN MIT UND OHNE HYPERECHOGENITÄT DER SUBSTANTIA NIGRA IM TRANSKRANIELLEN ULTRASCHALL

Zielsetzung dieser Arbeit war herauszufinden, ob es einen Unterschied im Gangbild gesunder Probanden mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra zu einem Vergleichskollektiv ohne diesen Ultraschallbefund gibt. Eine hyperechogene Substantia nigra findet sich als ein typischer Befund bei über 90% der Parkinson-Patienten und wird als ein Risikofaktor für die Entstehung dieser Krankheit angesehen. Daneben weisen 9% der gesunden Bevölkerung ebenfalls dieses Ultraschallmuster in der transkraniellen Sonographie auf. Bei unserem Laufbandversuch wurden die Bewegungsparameter gesucht, die das Gangbild der Probanden mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra am stärksten charakterisieren. Es wurde der Gang bei zwei unterschiedlichen Gehgeschwindigkeiten analysiert.

Ein weiterer Aspekt war es einen Zusammenhang zwischen der Ausdehnung der hyperechogenen Substantia nigra und den Bewegungsparametern darzustellen.

Es wurden 16 männliche Probanden mit einer hyperechogenen Substantia nigra und 15 männliche Probanden im Kontrollkollektiv beim Gehen auf dem Laufband untersucht. Für die Messung wurden je drei Marker-Lämpchen an jedem Gelenk der oberen (Schulter, Ellenbogen- und Handgelenk) und unteren Extremität (Hüfte, Knie- und Sprunggelenk) befestigt, die später als Markerpunkte für die Winkelberechnung dienten. Mit einer Digitalkamera wurden die Probanden jeweils 25 Sekunden aufgezeichnet. Zuerst wurden die Probanden bei individueller Gehgeschwindigkeit im Anschluss bei erhöhter Gehgeschwindigkeit aufgenommen. Anschließend wurde die Ellenbogenwinkeländerung, der maximale Ellenbogenwinkel, die Armschwunglänge, die Kniewinkeländerung, der maximale Kniewinkel, die Beinschwunglänge und der Oberkörperwinkel in der Sagittalebene berechnet.

Die Einzelparameter zeigten keine signifikanten Unterschied in den untersuchten Kollektiven, sondern nur die Analyse des Gangmusters brachte die Veränderungen

im Bewegungsablauf der Probanden mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra zum Vorschein. In der Diskriminanzanalyse war das Gangmuster – bestehend aus Ellenbogen-, Kniewinkeländerungen und Gehgeschwindigkeiten – signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen. Die Probanden mit hyperechogener Substantia nigra hatten tendenziell kleinere Kniewinkeländerungen vor allem rechts und kürzere Beinschwunglängen links als das Vergleichskollektiv. Der Oberkörperwinkel war bei den Probanden mit der Hyperechogenität der Substantia tendenziell größer als beim Kontrollkollektiv. Es bestand eine tendenziell negative Korrelation zwischen der Ausdehnung der Substantia nigra und der Beinschwunglänge links, der Kniewinkeländerung rechts und dem Oberkörperwinkel.

Diese Ergebnisse stellen einen Zusammenhang zwischen der Hyperechogenität der Substantia nigra und den präklinischen Veränderungen im Gangbild her, die in ähnlicher Weise auch bei Parkinson-Patienten beschrieben sind. Nur das Gangmuster, als Summe mehrerer Bewegungsparameter betrachtet, zeigte die Gangbildunterschiede auf, was die einzelnen Parameter nicht leisteten. Dies ist damit zu erklären, dass wir klinisch gesunde Probanden untersuchten. Die Ergebnisse deuten daraufhin, dass die Hyperechogenität der Substantia nigra Ausdruck einer verminderten Funktion dieser Zellen ist, die zu den Veränderungen im Gangmuster führt.

1.2 ANALYSIS OF THE GAIT PATTERN OF SUBJECTS WITH AND WITHOUT HYPERECHOGENICITY OF THE SUBSTANTIA NIGRA IN TRANSCRANIAL ULTRASOUND

The aim of this study was to find out if there is a difference between the gait pattern of healthy subjects with increased echogenicity of the substantia nigra and that of a control group without these ultrasonic findings. Hyperechogenic substantia nigra is a typical finding in over 90% of patients with Parkinson's disease and is considered a risk factor in the emergence of this disease. Compared to this, 9% of the healthy population show this ultrasonic pattern in the transcranial sonography. In our treadmill experiment the movement parameters most characteristic of the gait pattern of subjects with hyperechogenicity were sought. The gait at two different walking speeds was analyzed.

A further aspect was to show a relationship between the extension of the hyperechogenic substantia nigra and the movement parameters.

16 male persons with hyperechogenic substantia nigra and 15 male subjects in the control group were examined during treadmill walking. For the measurement, three marker lights were attached to each joint of the upper (shoulder, elbow, wrist) and lower extremities (hip, knee, ankle), and served as marker points for the calculation of the angles. The subjects were each recorded for 25 seconds on a digital camera. At first the subjects were recorded at normal walking speed and then at increased walking speed. Afterwards, the elbow angle alteration, the maximum elbow angle, the arm swing length, the knee angle alteration, the maximum knee angle, the leg swing length and the sagittal torso angle were calculated.

The individual parameters showed no significant difference in the examined groups, and only the analysis of the gait pattern revealed changes in the movement process of the subjects with an increased echogenicity of the substantia nigra. In the analysis of differentiation, the gait pattern – comprising the elbow angle alterations, the knee angle alterations and the walking speeds – varied significantly different between the two groups. The subjects with an extended hyperechogenic substantia nigra tended to have smaller knee angle alterations, especially on the right side, and shorter leg swing lengths on the left side, than the control group. The sagittal torso angle tended to be larger in subjects with hyperechogenicity of the substantia nigra. There tended to be a negative correlation between the extension of the substantia nigra and the leg

swing length on the left, the knee angle alteration on the right and the sagittal torso angle.

These results establish a relationship between the hyperechogenicity of the substantia nigra and the preclinical changes in the gait pattern similarly described in Parkinson patients. Only the gait pattern, seen as a summation of several movement parameters, demonstrated the gait picture, an effect not achieved by the individual parameters. This is explained by the fact that we examined clinically healthy subjects. The results indicate that the hyperechogenicity of the substantia nigra is a manifestation of a reduced function of these cells which leads to the changes in the gait pattern.

2. EINLEITUNG

Die Prävalenz der Parkinson-Krankheit beträgt von 1,4% bei 55jährigen bis 3,4% bei 75jährigen (POECK, HACKE, 2001). Sie zählt damit zu den häufigen Erkrankungen in der Neurologie.

Neben den vier Kardinalsymptomen Bradykinese, Tremor, Rigor und Störung der posturalen Reflexe (FORNO, 1966) ist das charakteristisch veränderte Gangbild ein weiteres klinisch wichtiges Symptom zur Diagnosestellung Morbus Parkinson:

- Gangveränderungen werden von 12-18% der Parkinson-Patienten als Beschwerde vorgebracht (HOEHN, YAHR, 1967).
- Die Körperhaltung beim Gehen und Stehen ist starr und vorne Übergeneigt, die Ellenbogengelenke sind adduziert und wie die Knie- und Hüftgelenke gebeugt (POECK, HACKE, 2001).
- Der Patient zeigt eine geneigte Körperhaltung mit Beugung von Schultern, Nacken und Rumpf, gleichzeitig sind die Mitbewegungen des Körpers beim Gehen reduziert oder fehlen ganz (PAHWA, KOLLER, 1997; MÜNGERSDORF, REICHMANN, 1999).
- In den Frühstadien führt eine Reduktion von Geschwindigkeit und Amplitude der Beinbewegungen zu kleinen, schlurfenden Schritten (*marche à petit pas*), da sich der Fuß-Boden-Abstand verringert. Nicht nur die untere Extremität ist davon betroffen, sondern auch das Schwingen der Arme während des Gehens ist vermindert (BROWN, STEIGER, 1996).
- Im Vergleich zu Gesunden ist das Bewegungsausmaß in den meisten Gelenken vermindert. Dies ist vor allem in den proximalen Gelenken nachweisbar (KNUTSSON, 1972).
- Im Verlauf der Erkrankung wird der Fuß nicht mehr mit der Ferse voran aufgesetzt, sondern die Zehen berühren am Ende der Schwungphase zuerst den Boden (BROWN, STEIGER, 1996). Dies führt zusammen mit dem kleinschrittigen Gang und Störung der Haltungsreflexe zu einer erhöhten Fallneigung, da Ausgleichsbewegungen nicht mehr möglich sind (MASUHR, NEUMANN, 1998).
- Die Willkürbewegungen sind durch eine Starthemmung, eine der häufigsten Formen des „Freezing“, erschwert, so dass die Patienten trotz größter Anstrengung erst nach einigen Sekunden loslaufen können. Auch während

des Gehens können solche Bewegungsblockaden auftreten, die eine große Behinderung für die Patienten darstellen (BROWN, STEIGER, 1996; MASUHR, NEUMANN, 1998).

- Im Laufe der Parkinson-Erkrankung können sich die Symptome so verschlimmern, dass zehn Jahre nach Krankheitsbeginn 17% der Patienten unfähig sind, ohne Hilfe zu stehen oder zu gehen (SELBY, 1984).

Um die Pathophysiologie dieser Symptome besser verstehen zu können, haben einige Untersuchungsgruppen das Gangbild mit Hilfe von optischen Geräten genauer betrachtet. KNUTSSON (1972) hat gezeigt, dass bei Parkinson-Patienten während des Gehens nur die Beugung im Hüftgelenk vermindert ist, während im Kniegelenk neben der Beugung auch die Streckung reduziert ist. Auch die Plantarflexion des Sprunggelenkes ist bei Gewichtsverlagerung vermindert, so dass das Abstoßen vom Untergrund am Ende der Standphase kraftloser ausfällt. An der oberen Extremität sind Flexion wie auch Extension verringert. Die Schrittgröße wie auch die Gehgeschwindigkeit waren bei Parkinson-Patienten deutlich verringert.

FORSBERG et al. (1984) beschrieben, dass bei Parkinson-Patienten im Vergleich zum Kontrollkollektiv die Bewegung des Hüftgelenkes um 25%, die des Kniegelenkes um 50% der normalen Amplitude vermindert waren. Eine vollständige Streckung konnte weder im Hüft- noch im Kniegelenk erreicht werden. Die vier phasigen Extensions-Flexions-Bewegungen des Kniegelenkes, charakteristisch für das erwachsene Gangbild (SAUNDERS et al., 1953), waren verschwunden. Auch BROWN, STEIGER (1996) fanden eine Verkleinerung der Schrittgröße, ein fast vollständiges Verschwinden des Armschwungs und eine Reduzierung des Fußhebens bei Parkinson-Patienten.

Die Variabilität der Schrittlänge ist bei Parkinson-Patienten größer als bei einer gesunden Kontrollgruppe (BLIN et al., 1990). Diese Tatsache könnte zwei Ursachen haben:

- (1) der Anstieg der Variabilität der Kraftentwicklung (SHERIDAN et al., 1987; STELMACH et al., 1989);
- (2) die bekannte Veränderung der Haltungsreflexe (BROCK, WECHSLER, 1927).

Ein Teil der Untersuchungen fand auf einem Laufband statt, bei den anderen wurde freies Gehen analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass die Störungen des Gangbildes

bei Parkinson-Patienten in den proximalen Gelenken der unteren Extremität betont sind.

Anfang der 90er Jahre wurde eine neue Methode auf dem Sektor der bildgebenden Verfahren, die transkraniale Sonographie, in die Klinik eingeführt (BOGDAHN et al., 1990; BECKER, BOGDAHN, 1993). Beim transkraniellen Ultraschall wird mit einem Ultraschallkopf über ein Knochenfenster (Temporalschuppe) das schmetterlingsförmige Mesencephalon identifiziert (BECKER et al., 1995). In diesem Bereich liegt die Substantia nigra, die bei einem hyperechogenen Schallsignal umkreist und ausgemessen werden kann.

Mit dieser neuen Technik konnte gezeigt werden, dass bei über 90% der Parkinson-Patienten eine Hyperechogenität der Substantia nigra vorliegt, die sich über der oberen Standardabweichung einer gesunden Kontrollgruppe gleichen Alters ($0,19 \text{ cm}^2$) befindet (BERG et al., 2001a). Die Ausdehnung der Substantia nigra korrelierte mit der Schwere und der Dauer der Parkinsonerkrankung (BECKER et al., 1995). Aber auch bei ca. 9% gesunder Versuchspersonen findet man das gleiche Echomuster der Substantia nigra wie bei den Parkinsonpatienten (BERG et al., 1999a). Im Vergleich zu Parkinson-Patienten traten bei Patienten mit nicht-extrapiramidalen Erkrankungen wie z. B. die arteriosklerotische Makroangiopathie, die zerebrale Vaskulitis, die hypertensive, zerebrale Mikroangiopathie im transkraniellen Ultraschall keine Veränderungen der Substantia nigra auf (WALTER et al., 2002).

Neuere Untersuchungen zeigten, dass Patienten mit einem hyperechogenen Schallsignal über $0,19 \text{ cm}^2$ einen früheren Beginn ihrer Erkrankung im Vergleich zu Patienten mit einem Schallsignal unter $0,19 \text{ cm}^2$ hatten und zusätzlich häufiger motorische Komplikationen wie Fluktuationen, Dyskinesien und „Freezing“ auftraten (BERG et al., 2001a). Aufgrund dieser Befunde lässt sich vermuten, dass das Echomuster der Substantia nigra in Verbindung zu dem Ausmaß des neuronalen Zellverlustes der Substantia nigra, zum Beginn der Erkrankung und zu deren Verlauf stehen könnte (BERG et al., 2001a). Es zeigte sich weiterhin in einer Studie mit psychiatrischen Patienten, die unter einer hochpotenten Neuroleptikatherapie standen, eine Verbindung zwischen einem vergrößertem Echosignal der Substantia nigra und der Schwere eines Neuroleptika-induzierten Parkinson-Syndroms (BERG et al., 2001b).

BERG et al. (2001c) fanden bei Versuchspersonen über 60 Jahre mit einem Ultraschallsignal der Substantia nigra auf einer oder beiden Seiten von über 0,25 cm², entsprechend der 90. Perzentile des hyperechogenen Schallsignals der Substantia nigra bei Gesunden, stärkere motorische Verlangsamung und häufiger Merkmale wie Rigor, Tremor oder Bradykinese, die typisch für die Parkinsonerkrankung sind, als bei nicht betroffenen Versuchspersonen. Aus diesem Grund könnte die ansteigende Echogenität der Substantia nigra ein Risikofaktor für die nigrale Verletzbarkeit sein. Bei den bis dahin angewandten Verfahren konnte nur die Positronen-Emissions-Tomographie eine präklinische Verschlechterung des nigrostriatalen Systems beurteilen, da man mit diesem Verfahren die verminderte Akkumulation von F-18-Dopa in den Basalganglien beweisen konnte (SAWLE, 1993).

Auch Verwandte von Patienten mit Morbus Parkinson mit einer hyperechogenen Substantia nigra zeigten Zeichen für Hypokinesie und beeinträchtigte motorische Funktionen im Gegensatz zu Verwandten ohne diese Echomuster (RUPRECHT-DÖRFLER et al., 2003).

Die Prävalenz für eine hyperechogene Substantia nigra von größer 0,25 cm² (entspricht der 90. Perzentile einer gesunden Kontrollgruppe) liegt bei 8,6% in der Bevölkerung, das geschätzte Risiko einen Morbus Parkinson zu entwickeln aber nur bei 0,1% (BERG et al., 1999a). Deshalb entwickeln höchstens 5% von den Personen mit hyperechogenen Substantia nigra einen typischen Morbus Parkinson (BERG et al., 2001c), d. h. nicht alle Betroffenen werden automatisch krank, sondern es spielen noch andere, nicht identifizierte Faktoren eine Rolle bei der Pathogenese. Interessanterweise wurde in einer Post-mortem-Studie entdeckt, dass ebenfalls fast 10% asymptomatischer Personen über 50 Jahre Lewykörper oder eine neuronale Degeneration der Substantia nigra hatten. Dies deckt sich mit der Prävalenz für eine hyperechogene Substantia nigra bei Gesunden (FORNO, 1969; GIBB, 1986). Man vermutet deshalb, dass diese Menschen in einem präklinischen Stadium des Morbus Parkinson gewesen sein könnten.

BERNHEIMER et al. (1973) teilten die Parkinson-Erkrankung in drei Stadien ein:

- Stadium I: Risikofaktoren sind vorhanden, der nigrale Zellverlust übersteigt aber nicht den Zelluntergang von Personen vergleichbaren Alters.
- Stadium II: Die frühe, „prädiagnostische“ Phase, in der der Zellverlust den vergleichbarer Personen übersteigt und leichte Symptome, wie geringe

motorische (z. B. vermindertes Armschwingen etc.) und nicht motorische Zeichen wie Depression und olfaktorische Dysfunktion nachweisbar sind.

- Stadium III: Die Symptome sind so stark ausgeprägt, dass die klinische Diagnose, Morbus Parkinson, möglich ist. In diesem Stadium sind 60% der dopaminergen Neurone untergegangen und der striatale Dopamingehalt um über 80% gesunken.

Entsprechend der dargestellten Ergebnisse zeigte sich, dass der transkranielle Ultraschall ein nichtinvasives Untersuchungsverfahren ist, um einen Risikofaktor für die Parkinsonerkrankung zu identifizieren. Zusammen mit anderen Methoden kann er helfen, Personen mit einem erhöhten Krankheitsrisiko herauszufinden, um ihnen in nächster Zukunft eine neuroprotektive Therapie anbieten zu können (BEHNKE et al., 2003).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Gangveränderungen ein typisches Merkmal der Parkinson-Erkrankung sind und diese mit Laufbandanalysen gut zu verifizieren sind. Auf der anderen Seite wurde festgestellt, dass die Hyperechogenität der Substantia nigra im Ultraschall ein Risikofaktor für die Entstehung der Parkinson-Erkrankung ist und dieses Ultraschallmuster gesunde Vergleichspersonen ebenfalls aufweisen. Bei einem Teil dieser Personen konnte schon minimale Veränderungen bestimmter motorischer Funktionen nachgewiesen werden (BERG et al., 2001c). Aus den Ergebnissen der Ganganalyse bei Parkinson-Patienten und den Befunden des transkraniellen Ultraschalls bei Gesunden ergab sich die Frage, ob bei Personen mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra bereits subtile Veränderungen des Gangbildes vorhanden sind.

2.1 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Zielsetzung dieser Arbeit war es daher zu prüfen, ob Unterschiede des Gangmusters zwischen einer gesunden Probandengruppe mit einer vergrößerten hyperechogenen Substantia nigra und einer Kontrollgruppe bestehen und welche Parameter zur Unterscheidung der zwei Kollektive beitragen.

Folgende Fragestellungen wurden von uns im Einzelnen untersucht:

- Wie unterscheidet sich das Gangmuster zwischen Probanden mit Hyperechogenität von denen ohne Hyperechogenität der Substantia nigra?
- Falls wir Unterschiede im Gangmuster zwischen den beiden Kollektiven finden:
 - Welche Bewegungsparameter eignen sich am besten, um die zwei Kollektive zu differenzieren?
 - Beeinflussen diese Parameter das Gangmuster unterschiedlich stark?
- Gibt es eine Beziehung zwischen Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra und den Bewegungsparametern?

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1 PROBANDENKOLLEKTIV

An unserer Untersuchung, die sich von April 2003 bis Mai 2004 erstreckte, nahmen 16 männliche Probanden mit hyperechogener Substantia nigra und 15 männliche Probanden ohne auffälligen Sonographiebefund der Substantia nigra (Kontrollgruppe) teil. Die Probanden wurden über die Ganganalyse und den transkraniellen Ultraschall, deren Ablauf und Zweck informiert und mussten ihr schriftliches Einverständnis geben. Probanden mit folgenden Merkmalen und Eigenschaften wurden in die Studie eingeschlossen:

- männlich
- Rechtshänder
- Alter zwischen 50 und 70 Jahre
- Größe der Substantia nigra entweder $\leq 0,1 \text{ cm}^2$ (Kontrollgruppe) oder $\geq 0,19 \text{ cm}^2$ auf mindestens einer Seite
- Weniger als zwei Punkte im dritten Teil des Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)
- keine neurologische oder orthopädische Erkrankung, die das Gangmuster beeinflusst wie z.B. Multiple Sklerose, Apoplex, Hirntumor, PNP, Hüft-, Kniegelenkserkrankungen
- keine Medikamente, die sich auf das Gangbild auswirken bzw. in den Dopaminhaushalt eingreifen wie z. B. Neuroleptika, Antiemetika, Sedativa

3.1.1 Männer mit hyperechogener Substantia nigra

Das Probandenkollektiv bestand aus 16 Männern. Diese waren zwischen 51 und 67 Jahre alt und stammten aus einer Vorläuferstudie dieser Klinik (unveröffentlichte Daten), die von Frau Dr. med. Behnke geleitet wurde. Bei dieser Studie wurde bei 500 klinisch gesunden Probanden eine transkranielle Sonographie durchgeführt, bei der die Größe der Substantia nigra bestimmt wurde. Weitere Probanden waren während ihres Krankenaufenthalts in dieser Klinik durch ihren Ultraschallbefund aufgefallen und rekrutiert worden. Das mittlere Alter betrug 57,9 Jahre mit einer

Standardabweichung von 5,5 Jahren. Die Größe der Substantia nigra rechts lag im Mittel bei 0,26 cm² mit einer Standardabweichung von 0,034 cm² und links im Mittel bei 0,25 ± 0,06 cm².

Die Probanden wurden ab einer Größe des Ultraschallsignals der Substantia nigra auf mindestens einer Seite von >0,19 cm², entsprechend der oberen Standardabweichung eines Normalkollektiv (BERG et al., 2001a), in die Studie eingeschlossen. Die genauen Werte für jeden Probanden sind in der Tabelle 1 nachzulesen. Diese Probanden werden im Verlauf der Arbeit den Ultraschallbefund der Substantia nigra betreffend als „**auffällig**“ bezeichnet.

Sie waren - bezogen auf die Parkinsonerkrankung - klinisch unauffällig, was mit dem dritten Teil (motorischer Teil) der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), eine Skala zur Beurteilung des Parkinson-Syndroms, nachgewiesen wurde. Bis auf zwei Probanden, die jeweils einen bzw. zwei Punkte erhielten, hatten die restlichen Probanden null Punkte in diesem Test.

Außerdem durfte keine neurologische oder orthopädische Erkrankung vorliegen, die den natürlichen Bewegungsablauf verändert wie z.B. Multiple Sklerose, Apoplex, Hirntumor, PNP, Hüft-, Kniegelenkerkrankungen. Ebenso nahm keiner der Patienten Medikamente ein, die das Gangbild beeinträchtigen.

Tabelle 1 - Größe der Substantia nigra (SN) der auffälligen Probanden mit Mittelwert und Standardabweichung (SD)

<i>Probanden-Nr.</i>	<i>SN rechts [cm²]</i>	<i>SN links [cm²]</i>
10	0,26	0,21
16	0,26	0,2
18	0,23	0,21
19	0,26	0,29
21	0,29	0,17
25	0,26	0,27
29	0,21	0,28
31	0,33	0,18
35	0,22	0,21
38	0,23	0,41
39	0,29	0,28
44	0,25	0,21
45	0,2	0,24
46	0,25	0,28
50	0,3	0,29
51	0,25	0,24
Mittelwert ± SD	0,26 ± 0,034	0,25 ± 0,06

3.1.2 Kontrollgruppe

Das Probandenkollektiv bestand aus 15 Männern. Die Probanden waren zwischen 51 und 69 Jahre alt, bei einem mittleren Alter von 57,9 Jahren und einer Standardabweichung von 5,5 Jahren. Sie stammten ebenfalls aus oben genannter Studie, dem Patientenkollektiv der Klinik oder sind Angestellte der Universitätsklinik. Die Größe der Substantia nigra rechts lag bei diesem Kollektiv im Mittel bei 0,025 cm² mit einer Standardabweichung von 0,041 cm² und links bei 0,009 ± 0,018 cm². Die genauen Werte für jeden Probanden sind in Tabelle 2 zu finden. Wir haben versucht, in diese Gruppe nur Männer aufzunehmen, die eine möglichst kleine Substantia nigra hatten, so dass das Maximum der Substantia nigra rechts bei 0,1 cm² und links bei 0,05 cm² lag, um eine größtmögliche Trennschärfe der beiden Gruppen zu erreichen.

Bei ihnen wurde ebenfalls der dritte Teil der UPDRS durchgeführt, bei dem bis auf eine Person mit einem Punkt, alle übrigen null Punkte hatten.

Sie durften ebenso keine neurologische oder orthopädische Erkrankung haben oder Medikamente einnehmen, die das Gangbild in irgendeiner Art und Weise veränderten.

Die Kontrollgruppe wird im Rest der Arbeit als „**unauffällig**“ in Bezug auf die Substantia nigra bezeichnet.

Tabelle 2 - Größe der Substantia nigra (SN) der unauffälligen Probanden mit Mittelwert und Standardabweichung (SD)

<i>Probanden-Nr.</i>	<i>SN rechts [cm²]</i>	<i>SN links [cm²]</i>
1	0	0
6	0	0
8	0	0
11	0	0
13	0	0
23	0	0
26	0,1	0,04
33	0	0
36	0	0,04
37	0,03	0
42	0	0
54	0,1	0
56	0,05	0
59	0	0
60	0,1	0,05
Mittelwert ± SD	0,025 ± 0,041	0,009 ± 0,018

3.2 GANGANALYSE

3.2.1 Untersuchungsmaterialien

Folgende Geräte wurden für die Untersuchung verwendet:

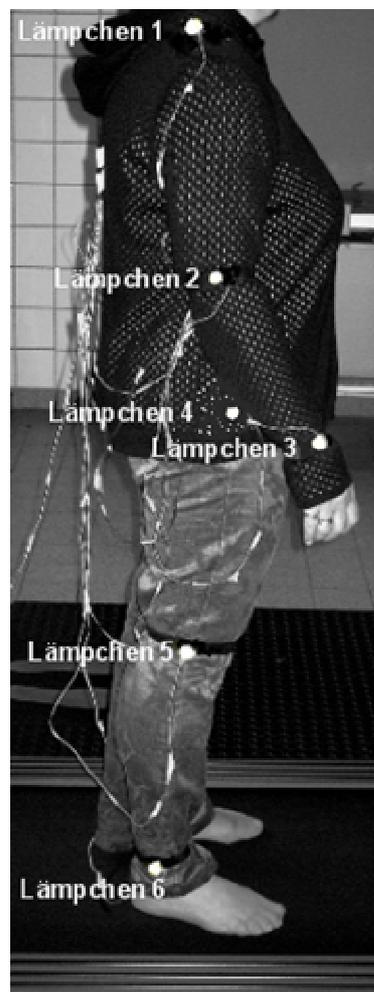
- Digitale Videokamera der Marke JVC: Typ GR-DVL9800
- Laufband T9350 der Firma Vision Fitness mit Geschwindigkeitsstufen von 0 bis 16,0 km/h
- Zwei Personalcomputer
- Sechs Lämpchen an Klettverschlussbändern befestigt
- 16,8 V – Batterie mit Ladegerät

3.2.2 Versuchsaufbau

Die Kamera wurde auf einem Stativ befestigt, welches an einer auf dem Boden markierten Position jeweils rechts bzw. links des Laufbandes in einem Abstand von der Wand bis zur Vorderkante des Laufbandes von 3,11 m auf der rechten Seite und 3,24 m auf der linken Seite stand. Es wurde die rechte und die linke Körperseite des Probanden aufgezeichnet. Die Aufzeichnungen wurden auf der rechten Seite begonnen. Die Lämpchen wurden über einen Verteiler mit der Batterie verbunden, so dass sie unabhängig voneinander leuchten konnten und gleichzeitig vom Stromnetz getrennt waren.

Die Videosequenzen wurden auf eine Videokassette aufgezeichnet. Anschließend wurden diese mit Hilfe der Kamera auf den Computer überspielt und dort mit einer von Herrn Dr. rer. med. Christoph Krick entwickelten Software weiterverarbeitet, auf die im Abschnitt 3.2.5.3 genauer eingegangen wird. Während der Aufnahmen wurde der Raum abgedunkelt, ohne dass die Probanden dadurch eingeschränkt wurden, um die leuchtenden Lämpchen ohne andere Lichtreflexe aufzunehmen.

3.2.3 Untersuchungsvorbereitung



**Abbildung 1 – Versuchsanordnung auf dem Laufband;
Befestigung der Lämpchen (1-6) an den entsprechenden anatomischen Landmarken**

Zuerst wurde der Verteiler für die Lämpchen auf dem Rücken des Probanden befestigt. Dann wurden die Lämpchen auf der rechten Körperseite an den unten aufgeführten anatomischen Landmarken (ZIJLMANS et al., 1996) befestigt (Abbildung 1):

- Schulter (Acromion): Lämpchen 1
- Ellenbogen (Epicondylus lateralis humeralis): Lämpchen 2
- Handgelenk (Caput ulnae): Lämpchen 3
- Hüfte (Trochanter major): Lämpchen 4
- Knie (Epicondylus lateralis femoralis): Lämpchen 5
- Oberes Sprunggelenk (Malleolus lateralis): Lämpchen 6

Nach den Videoaufnahmen der rechten Seite wurden die Lämpchen auf der linken Seite angebracht.

3.2.4 Ablauf der Untersuchung

Nach den oben beschriebenen Vorbereitungen wurden die drei Lämpchen des rechten Armes eingeschaltet und die Versuchsperson an einer Sicherheitsschnur des Laufbandes befestigt, die bei drohendem Sturz das Laufband sofort anhalten würde. Die Ganganalyse wurde ohne Schuhe durchgeführt, da das Tragen von Schuhen einen deutlichen Einfluss auf das Gangbild hat (MÜNGERSDORF, REICHMANN, 1999). Dann wurde das Laufband mit geringer Geschwindigkeit gestartet und in 0,1 km/h-Schritten gemäß den Angaben des Probanden gesteigert, bis die für ihn normale Gehgeschwindigkeit (V_n) erreicht war. Er hatte dann ausreichend Zeit sich an die Geschwindigkeit des Laufbandes zu gewöhnen, um ein protektives Gangbild zu vermeiden.

Nach der Eingewöhnungsphase wurde der Proband im Hellen aufgezeichnet und das Videoband mit Vor- und Zunahme der Person besprochen, um Verwechslungen beim Einspielen des Bandes auf den Computer zu vermeiden.

Nachdem der Raum verdunkelt war, wurden über die Manuellfunktion der Videokamera die Lämpchen so eingestellt, dass sie möglichst kleine, scharfe Punkte abbildeten, damit bei der Auswertung der Bewegung die Position des Lämpchens möglichst genau definiert war. Die Kamera wurde ohne Vorankündigung, um eine Beeinflussung des Gangbildes des Probanden zu vermeiden, gestartet. Es wurden 25 Sekunden aufgezeichnet. Nach Beendigung der Aufnahme wurde eine schnellere Geschwindigkeit (V_{max}) eingestellt, ohne das Laufband vorher anzuhalten. Diese war jedoch so gewählt, dass auch nach längerem Gehen noch kein Übergang in ein Laufen auftrat und immer mindestens ein Fuß das Laufband berührte (MURRAY, 1967). Dann wurde auch bei diesem Tempo der Arm der Versuchsperson für 25 Sekunden aufgezeichnet.

Im Anschluss an die Armaufnahmen wurden die Lämpchen 2 und 3 nach Stoppen des Laufbandes ausgeschaltet und die Lämpchen 4, 5, und 6 angeschaltet, um erstens die Bewegung des Beines und zweitens die Oberkörperhaltung (Lämpchen

Acromion – Trochanter major) später mit dem Computer auswerten zu können. Es wurden die vorher gewählten Werte für Geschwindigkeit V_n und V_{max} für die Beinaufnahmen beibehalten. Diese Aufzeichnungen dauerten ebenfalls wieder 25 Sekunden. Die Lämpchen 2 und 3 (Ellenbogen- und Handgelenk) wurden ausgeschaltet, da bei Vorversuchen aufgefallen war, dass das Auswerteprogramm nicht zwischen Lämpchen des Hand- bzw. Ellenbogengelenkes und der Hüfte diskriminieren konnte und somit falsche Ergebnisse berechnete.

Nach Fertigstellung der Videoaufnahmen des Beines wurden die Lämpchen von der rechten Seite auf die linke Seite übertragen. Außerdem wurde die Kamera an ihrem Standort auf der linken Seite platziert und die gleichen Voreinstellungen zur Schärfenregulierung vorgenommen. Dann wurden nach demselben Schema wie für die rechte Seite die Arm- und Beinaufnahmen der linken Seite angefertigt.

Zusammenfassend wurden bei jedem Probanden acht Videoaufzeichnungen von jeweils 25 Sekunden von jeder der vier Extremitäten bei zwei unterschiedlichen Geschwindigkeiten gemacht (Tabelle 3).

Tabelle 3 - Darstellung des chronologischen Versuchsablauf mit Geschwindigkeit und Position der Lämpchen;

V_n = normale Geschwindigkeit, V_{max} = schnelle Geschwindigkeit, L_n = Lämpchenposition, x= angeschaltetes Lämpchen bzw. gewählte Geschwindigkeit

	V_n	V_{max}	L1	L2	L3	L4	L5	L6
Rechter Arm	x		x	x	x			
Rechter Arm		x	x	x	x			
Rechtes Bein	x		x			x	x	x
Rechtes Bein		x	x			x	x	x
Linker Arm	x		x	x	x			
Linker Arm		x	x	x	x			
Linkes Bein	x		x			x	x	x
Linkes Bein		x	x			x	x	x

Um die Versuchsbedingungen konstant zu halten, wurde die Position des Laufbandes nicht verändert. Das Stativ und die Position der Kamera wurden mit Markierungen am Boden und am Stativ selbst versehen, die reproduzierbar waren.

Der Raum wurde bei jeder Aufnahme abgedunkelt, damit andere Lichtquellen keine Störartefakte auf dem Film verursachen, die die Auswertung verzerren würden. Für die Position der Lämpchen wurden anatomische Fixpunkte gewählt. Jedem Probanden wurde vor der Aufzeichnung genügend Zeit (2-3 min) gegeben, um sich auf das Gehen auf dem Laufband einzustellen.

3.2.5 Qualitätssicherung und Weiterverarbeitung der Rohdaten

3.2.5.1 *Eichung eines Meters*

Um die gewonnen Bildpunkten in Zentimeter umrechnen zu können, wurde eine Messlatte mit zwei Lämpchen im Abstand von einem Meter versehen und diese auf das Laufband gelegt.

Sie wurde jeweils dreimal von der rechten und linken Seite mit der Videokamera aufgezeichnet (3.2.2), wobei darauf geachtet wurde, dass die Messlatte entsprechend des rechten bzw. linken Fußes des Probanden auf dem Laufband positioniert war.

Tabelle 4 - Eichung und Umrechnung der Bildpunkte

	Rechte Seite [Bildpunkte]	1 Bildpunkt in cm rechts	Linke Seite [Bildpunkte]	1 Bildpunkt in cm links
Median	344,6	0,29	343,5	0,29

Für die rechte Seite ergab sich für einen Meter ein Median von 344,6 Bildpunkten und für die linke Seite ein Median von 343,5 Bildpunkten (Tabelle 4). Diese Werte wurden in Zentimeter umgerechnet, so dass ein Bildpunkt auf der rechten wie auf der linken Seite 0,29 cm entspricht. Mit diesem Zahlenwert wurde die Arm- bzw. Beinschwunglänge von Bildpunkten in Zentimeter umgerechnet. Da der Abstand der Kamera zum Laufband auf der rechten und linken Seite nicht gleich war, ergibt sich bei der Berechnung des Median die Differenz von einem Bildpunkt, die aber bei der Umrechnung in Zentimeter sich nicht bemerkbar macht. Durch die wiederholten Messungen der Einmeter-Latte konnten wir nachweisen, dass ein Meter konstant die gleiche Anzahl an Bildpunkten lieferte und damit die Reproduzierbarkeit gegeben war.

3.2.5.2 Qualitätskontrolle der Datenauswertung

Um sicher zu sein, dass der Computer bei seiner Auswertung auf die Position des Lämpchen 4 (Hüfte) springt, auch wenn dieses gerade durch den vorbei schwingenden Arm verdeckt wurde, haben wir eine Probemessung durchgeführt. Wir haben eine Testperson mit den Lämpchen 4, 5 und 6 (Bein) versehen und bei der ersten Aufnahme mehrere Bewegungszyklen mit am Lämpchen 4 (Trochanter major) vorbei schwingendem Arm aufgezeichnet, dies entspricht dem normalen Gehen (Diagramm 1). Im Anschluss wurden mehrere Bewegungszyklen aufgezeichnet, währenddessen die Arme verschränkt vor dem Oberkörper gehalten wurden, somit war das Hüft-Lämpchen während der ganzen Aufnahme für die Kamera sichtbar (Diagramm 2). Bei beiden Auswertungen ist die gleiche Winkeländerung für das Knie herausgekommen. Somit hat der schwingende Arm keinen Einfluss auf die Auswertung der Beinbewegung.

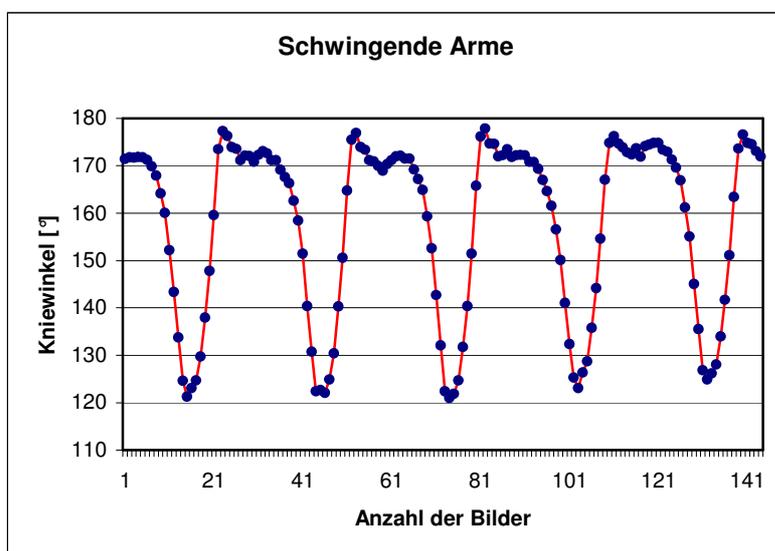


Diagramm 1 – Kniewinkelberechnung mit am Körper vorbei schwingenden Armen, d.h. der Arm verdeckt im Verlauf eines Gangzyklus kurzfristig das Lämpchen am Trochanter major

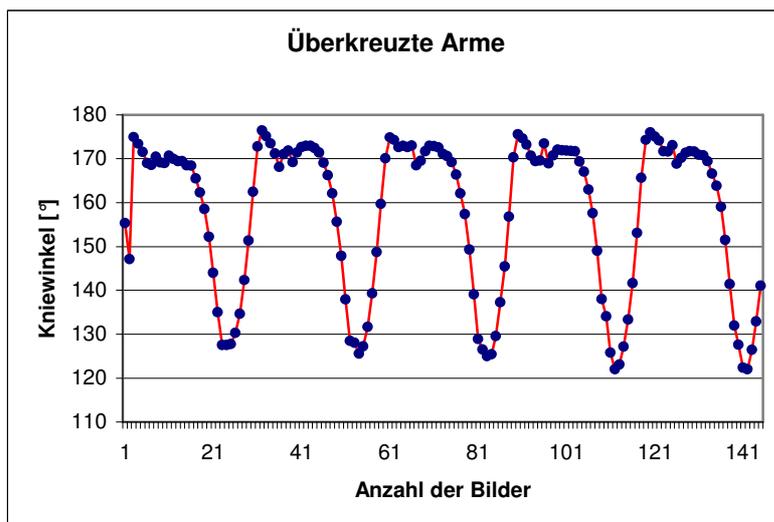


Diagramm 2 - Kniewinkelberechnung mit vor dem Oberkörper überkreuzten Armen, d. h. das Hüft-Lämpchen ist während des ganzen Gangzyklus für die Kamera sichtbar

Wenn man die Diagramme 1 und 2 betrachtet, fallen keine Unterschiede in dem Verlauf des Kniewinkels auf, d. h. die Bewegung der Arme während der Aufnahme übt keinen Einfluss auf die Berechnung der Beinparameter aus. Deshalb konnten alle Probanden ihr normales Gangmuster mit pendelnden Armen beibehalten, ohne sich auf die Armbewegung zu konzentrieren.

Eine fehlerhaft ausgewertete Videoaufnahme in der Bildpunktanalyse, wie z. B. Springen des Cursors auf einen falschen Punkt (nicht das gewünschte Lämpchen), wurde während der Weiterverarbeitung in Excel (Diagramm 3, oberes Bild) erkannt und entweder erneut in der Bildpunktanalyse ausgewertet oder, wenn dieser Fehler wiederholt auftrat, nicht in die Untersuchung aufgenommen. Zum Vergleich sieht man im unteren Bild (Diagramm 3) eine korrekte Auswertung der Beinschwunglänge. Somit wurde eine Verfälschung der Ergebnisse durch fehlerhaft ausgewertete Videoaufzeichnungen ausgeschlossen.

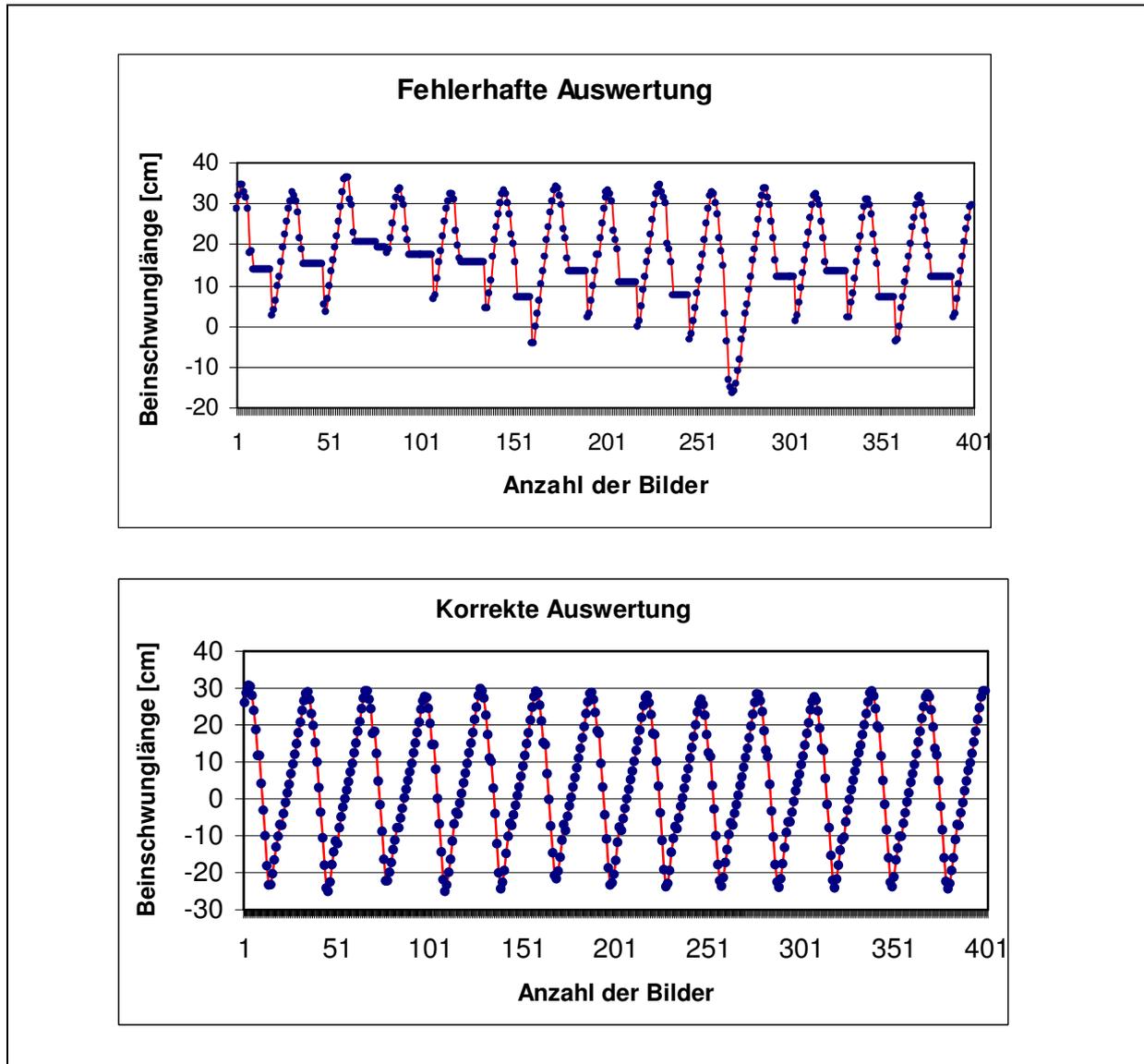


Diagramm 3 – Fehlerhafte (oben) und korrekte (unten) Computerauswertung am Beispiel der Beinschwunglänge; • Bildpunkt; __ Sprung des Cursors auf falschen Bildpunkt:

Im oberen Bild wird der kontinuierliche Ablauf durch kurze horizontale Linien unterbrochen, die durch Springen auf den falschen Bildpunkt entstehen, im unteren Bild fehlerlose Darstellung der Beinschwunglänge. Die Bildpunkte sind unabhängig von der Zeit aufgetragen.

3.2.5.3 Datenbearbeitung und Datenauswertung

Die Videoaufnahmen wurden als Dateien mit Hilfe des Videobearbeitungsprogramms auf den Computer übertragen. Diese Videodateien wurden dann in mehreren Teilschritten mittels verschiedener Computerprogramme ausgewertet.

Mit Hilfe folgender Computerprogramme erhielten wir in drei Schritten die Parameter, die für unsere Untersuchung ausschlaggebend waren:

-
- National Instruments Lab View 5.1. (von Herrn Dr. rer. med. Krick programmiert) im folgenden **Bildpunktanalyse** genannt
 - Microsoft Excel
 - National Instruments Lab View 6.0 Runtime-Version (von Herrn Dr. rer. med. Krick programmiert) im folgenden **Winkelanalyse** genannt

Die Bildpunktanalyse ist geeignet, die Position jedes Lämpchens in Koordinatenpunkte zu bestimmen, die zur späteren Berechnung der Parameter nötig sind. Mit der Vorgabe eines Referenzpunktes [Acromion (x_1/y_1) bzw. Trochanter major] und zwei Markerpunkten [Ellenbogengelenk (x_2/y_2) und Handgelenk (x_3/y_3) bzw. Kniegelenk und oberes Sprunggelenk] wurden die Koordinaten jedes Lämpchen errechnet. Ein Bild enthielt drei Bildpunkte (x_1/y_1 ; x_2/y_2 , x_3/y_3), die den drei Lämpchen entsprachen. Jede Datei enthielt die Berechnung der Bildpunkte von 400 Bildern. Durch die relative Berechnung der Bildpunkte kamen Verschiebungen nach hinten bzw. vorne während des Gehens auf dem Laufband nicht zum Tragen.

Zusätzlich wurde die Oberkörperhaltung berechnet. In diesem Fall entsprach das Acromion dem Referenzpunkt und der Trochanter major dem Markerpunkt. Diese Dateien enthielten nur Bilder mit zwei Bildpunkten (x_1/y_1 , x_2/y_2) pro Bild. Es wurde pro Bild (x_1/y_1 ; x_2/y_2 , x_3/y_3 bzw. x_1/y_1 , x_2/y_2) ein Einzelwert jedes Bewegungsparameters ermittelt und die 400 Einzelwerte in weiteren Schritten zu einem Endwert errechnet.

Die Bildpunkte der Arm-, Beinbewegung bzw. Oberkörperhaltung wurden mit Excel und der Winkelanalyse weiterverarbeitet, so dass am Ende der Auswertung folgende Parameter standen:

- Ellenbogenwinkeländerung
- Maximaler Ellenbogenwinkel
- Armschwunglänge
- Kniewinkeländerung
- Maximaler Kniewinkel
- Beinschwunglänge
- Oberkörperwinkel

Die Durchschnittswerte der oben genannten Parameter wurden über 400 Bilder, mit 25 Bildern pro Sekunde (entspricht 16 Sekunden), ermittelt.

Alle oben genannten Parameter wurden für beide Seiten und bei zwei verschiedenen Geschwindigkeiten in der Sagittalebene bestimmt. So ergaben sich 28 Einzelparameter, die, wie im folgenden Abschnitt aufgeführt, weiterverarbeitet wurden.

3.2.6 Berechnung und Definition der untersuchten Parameter

3.2.6.1 *Gemittelte Größe der Substantia nigra*

Die Größe der Substantia nigra wurde mittels transkraniellem Ultraschall für die rechte und linke Substantia nigra in Quadratzentimeter bestimmt (3.3). Die gemittelte Größe der Substantia nigra ist der Mittelwert zwischen der rechten und linken Seite eines Probanden. Diese Zusammenfassung konnten wir vornehmen, da kein konstanter Unterschied zwischen der rechten und linken Seite bestand.

3.2.6.2 *Gehgeschwindigkeiten*

Die beiden Gehgeschwindigkeiten wurden vom Laufband abgelesen und sind in Kilometer pro Stunde angegeben. Die normale Gehgeschwindigkeit wird im Folgenden als V_n und die schnelle Gehgeschwindigkeit als V_{max} bezeichnet.

3.2.6.3 *Normierte Armschwunglänge und normierte Beinschwunglänge*

Für die Arm- bzw. Beinschwunglänge wurde die Amplitude berechnet, die zwischen der maximalen Ante- und maximalen Retroflexion des Armes bzw. des Beines einer Körperseite lag. Da wir die Lämpchen aus technischen Gründen jeweils nur auf einer Körperseite befestigen konnten, konnten wir nicht die in der Literatur übliche Nomenklatur der Schrittlänge benutzen (von der Hacke des einen Fußes zur Hacke des anderen Fußes; MURRAY, 1967). Wir haben die Beinschwunglängen vom Außenknöchel eines Fußes zum Außenknöchel desselben Fußes im Verlauf einer Schwungphase berechnet (Abbildung 2). Wir nennen deshalb diesen Parameter Beinschwunglänge anstatt Schrittlänge, um Verwechslungen zu vermeiden.

Entsprechendes gilt auch für die Berechnung der Armschwunglänge. Die berechneten Schwunglängen des Armes bzw. Beines in Bildpunkten für jeweils die rechte und linke Seite bei einer Geschwindigkeitsstufe wurden mit dem Faktor 0,29 cm multipliziert (3.2.5.1), um die Schwunglänge in Zentimeter zu erhalten. Dieser Wert wurde durch die Körpergröße des Probanden [Zentimeter] geteilt und mit 100 multipliziert. Als Ergebnis hatten wir auf die Körpergröße normierte Werte, die deshalb in Prozent angegeben werden. Für jeden Probanden ergaben sich vier Schwunglängen für die obere Extremität und vier Schwunglängen für die untere Extremität.

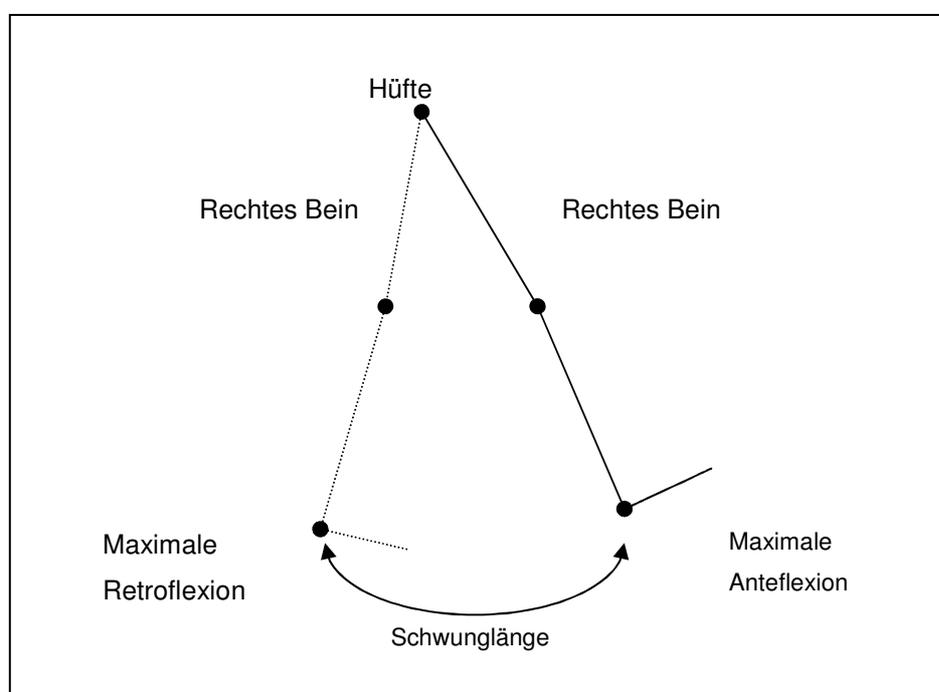


Abbildung 2 - Schematische Darstellung der Schwunglänge anhand des rechten Beines
 rechtes Bein während Retroflexion; ___ rechtes Bein während Anteflexion; • Lämpchen

3.2.6.4 Ellenbogen- und Kniewinkeländerung und maximaler Ellenbogen- und Kniewinkel

Der Arm(α)- bzw. Beinwinkel (β) in Grad wurde über die drei Gelenke jeder Extremität [Arm: Schulter, Ellenbogen (2), Handgelenk bzw. Bein: Hüfte, Knie(5), oberes Sprunggelenk] berechnet, wobei das Lämpchen 2 bzw. 5 als Scheitelpunkt des Winkels diente (Abbildung 3). Die zwei Schenkel des Winkels wurden von zwei

Geraden gebildet, die beide durch den Scheitelpunkt und das proximale bzw. distale Gelenk der Extremität gingen. Für unsere Untersuchung betrachteten wir den Innenwinkel, d. h. den kleineren der beiden Winkel. Dieser Winkel wurde für jedes der 400 Bilder berechnet. Unter dem Begriff maximaler Winkel verstehen wir den größten Winkel, der während eines Bewegungszyklus erreicht wird. Er ist gleichzusetzen mit dem Winkel bei maximaler Extension der entsprechenden Extremität und wird in Grad angegeben. Mit der Winkelanalyse konnten wir die Amplitude zwischen dem größten (maximaler Winkel) und kleinsten Winkel während eines Bewegungszyklus (Stand- und Schwungphase) berechnen, welcher unserer Ellenbogen- bzw. Kniewinkeländerung entspricht. Für jeden Probanden ergaben sich pro Extremität vier Winkeländerungen (bzw. maximale Winkel).

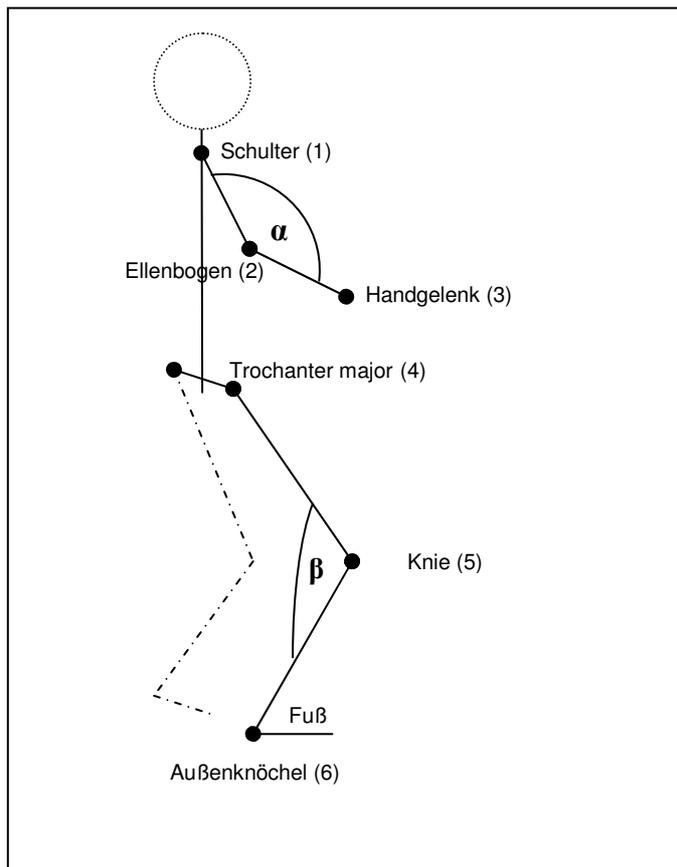


Abbildung 3 - Schematische Darstellung des Ellenbogen- und Kniewinkels;

α = Armwinkel; β = Beinwinkel; ___ rechtes Bein und rechter Arm; _ _ _ linkes Bein;

• Lämpchen; () Nummer des Lämpchen

3.2.6.5 Oberkörperwinkel

Für die Oberkörperwinkelberechnung wurden nur die Lämpchen 1 und 4 als Fixpunkte benutzt. Der Oberkörperwinkel ergab sich als Mittelwert von 250 Bildern jeweils der rechten und linken Seite. Diese zwei Werte pro Geschwindigkeitsstufe wurden gemittelt. Folglich ergaben sich pro Proband zwei Oberkörperwinkel entsprechend der Geschwindigkeitsstufen V_n und V_{max} .

Der Oberkörperwinkel γ wurde definiert, indem ein rechtwinkliges Dreieck bestehend aus einer Strecke zwischen Trochanter major und Acromion (Hypotenuse), einer Senkrechten durch den Trochanter major (Ankathete von γ) und einer dazupassenden Orthogonalen durch das Acromion (Gegenkathete von γ) konstruiert wurde (Abbildung 4). Der Oberkörperwinkel γ wurde von der Ankathete und der Hypotenuse durch den Trochanter major eingerahmt.

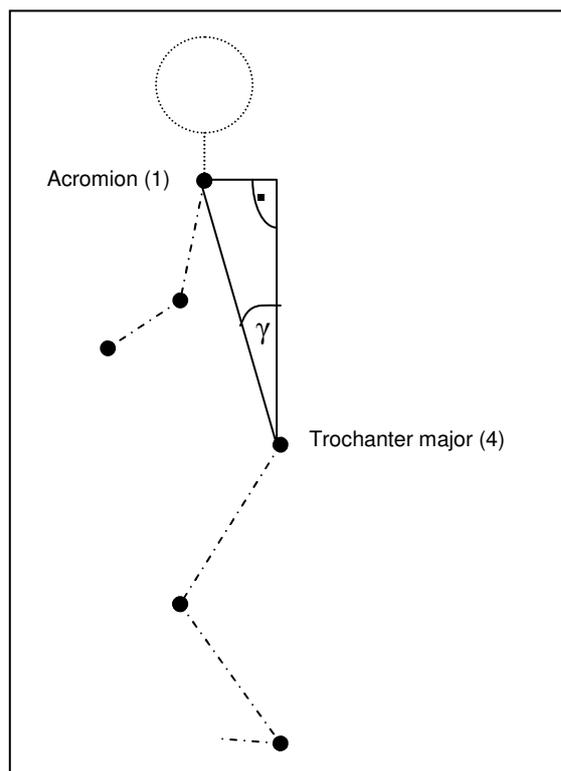


Abbildung 4 - Schematische Darstellung des Oberkörperwinkels;
 die Gerade zwischen dem Acromion und dem Trochanter major entspricht dem Rumpf
 γ = Oberkörperwinkel; - - - - linker Arm und linkes Bein; • Lämpchen; () Nummer des
 Lämpchen

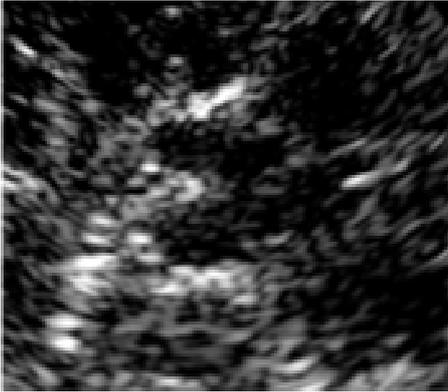
3.3 TRANSKRANIELLE SONOGRAPHIE DER SUBSTANTIA NIGRA

3.3.1 Ablauf der transkraniellen Sonographie

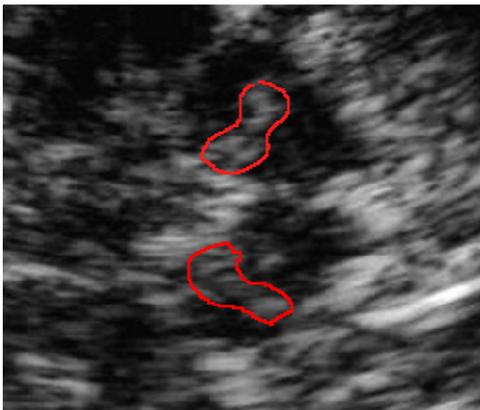
Die Untersuchung der Substantia nigra wurde von Experten für transkranielle Ultraschalldiagnostik aus der hiesigen Klinik durchgeführt. Die transkranielle Sonographie wurde mit der bereits von anderen Autoren beschriebenen Technik ausgeführt (BECKER, BERG, 1998; BERG et al., 1999a; BECKER et al., 2001; BERG et al., 2001a; BERG, BECKER, 2002b; BEHNKE et al., 2003).

Für die Untersuchung wurde das Ultraschallgerät (Siemens Sonline Elegra) ausgerüstet mit einem 2,5 MHz starken Ultraschallkopf benutzt. Dieser hat eine Eindringtiefe von 16 cm und eine dynamische Reichweite von 45 dB.

Der Untersucher saß am Kopf des auf dem Rücken liegenden Probanden. Die Untersuchung begann auf der rechten Seite mit der Darstellung des schmetterlingsförmigen Mesencephalon in der axialen Ebene über die Temporalschuppe als Knochenfenster. Das Mesencephalon stellt sich mit relativ homogener, niedriger Echogenität dar, umgeben von den hyperechogenen basalen Zisternen. Innerhalb des schwach echogenem Pedunculi cerebri liegt die Substantia nigra mit normalerweise der gleichen niedrigen Echogenität. Bei einem hyperechogenem Schallsignal im Bereich der Substantia nigra wurde die maximale Ausdehnung umkreist und in Quadratcentimeter ausgemessen (Abbildung 6). Wenn kein hyperechogenes Schallsignal in diesem Bereich vorhanden war, wurde eine Größe der Substantia nigra von 0 cm² angenommen (Abbildung 5). Für die Darstellung und Ausmessung der rechten Substantia nigra wurde der Zugang über die rechte Temporalschuppe, für die linke Seite der Zugang über die linke Temporalschuppe gewählt.



**Abbildung 5 - Transkranielle Sonographie des schmetterlingsförmigen Mesencephalons
Darstellung einer unauffälligen Substantia nigra (Bild von Frau Dr. med. Behnke
freundlicherweise zur Verfügung gestellt)**



**Abbildung 6 - Transkranielle Sonographie des schmetterlingsförmigen Mesencephalons;
Darstellung einer auffälligen Substantia nigra (rot umrandet)
(Bild von Frau Dr. med. Behnke freundlicherweise zur Verfügung gestellt)**

3.4 STATISTISCHE ANALYSE

Aus den Ergebnissen der zwei Gruppen wurden für alle Parameter Mittelwerte, Standardfehler (SEM) und Standardabweichungen (4.1 und 4.2) ermittelt. Die statistischen Tests wurden mit Hilfe des Computerprogramms SPSS für Windows Version 11.5.1 gerechnet.

3.4.1 Clusterzentrenanalyse

Die Clusterzentrenanalyse ist ein exploratives Verfahren zur systematischen Klassifizierung der Probanden einer gegebenen Probandengruppe. Die durch verschiedene Merkmale (Parameter) beschriebenen Probanden werden nach Maßgabe ihrer Ähnlichkeit in Gruppen (Cluster) eingeteilt, wobei die Cluster intern möglichst homogen und extern möglichst gut voneinander separierbar sein sollen. Mit der Clusterzentrenanalyse werden die untersuchten Probanden so gruppiert, dass die Unterschiede in Bezug auf die Merkmale zwischen den Probanden einer Gruppe bzw. eines Clusters möglichst gering und die Unterschiede zwischen den Clustern möglichst groß ist (BORTZ, 1993).

Die Clusterzentrenanalyse wurde neben den Fehlerbalken-Diagrammen zur Sichtung der Daten herangezogen (4.2). Die Parameter der Probanden wurden ohne vorherige Gruppeneinteilung (d. h. unsere Einteilung der zwei Kollektive war der Clusterzentrenanalyse nicht bekannt) statistisch ausgewertet. Dazu haben wir die Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra immer mit nur einer Parametereinheit (z.B. alle vier Beinschwunglängen) betrachtet. Das Statistik-Programm teilte nach den oben genannten Prinzipien (kleine Abstände der Punkte innerhalb eines Clusters und große Abstände zu den Punkten des anderen Clusters) die Parameter in zwei gegensätzliche Cluster ein. Die Probanden mit ähnlichen Werten für die Größe der Substantia nigra und z.B. die Beinschwunglängen kamen in einen Cluster.

Da sich unsere zwei Kollektive in Bezug auf die Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra signifikant unterschieden, benutzten wir diesen Parameter, um festzustellen, ob die Cluster der Analyse und unsere gewählten Kollektive einander ähnelten oder sogar entsprachen. Dazu haben wir - wie oben erklärt - alle zwei bzw.

vier Einzelwerte eines Bewegungsparameters (Kniewinkeländerung, maximaler Kniewinkel, Gehgeschwindigkeit etc.) zusammen mit der durchschnittlichen Größe der Substantia nigra in einer Clusterzentrenanalyse ausgewertet. Zur Beurteilung und zum Vergleich der Analyse mit unseren gewählten Gruppen haben wir uns einerseits die zwei Werte der Größe der Substantia nigra in jedem Cluster angeschaut und die Anzahl der Fälle in jedem Cluster. Die Größe der Substantia nigra sollte entweder der auffälligen oder unauffälligen Gruppe zuzuordnen sein. Die Fallanzahl sollte der eigentlichen Gruppengröße der zwei untersuchten Kollektive ungefähr entsprechen. Andererseits haben wir die Durchschnittswerte für die Bewegungsparameter mit unseren Mittelwerten der zwei Kollektive verglichen und konnten daraus Rückschlüsse ziehen, ob die Cluster unseren Gruppen entsprachen oder ähnelten.

3.4.2 Diskriminanzanalyse

Im Mittelpunkt der Signifikanztestung stand die Diskriminanzanalyse, nachdem wir mit Hilfe der Fehlerbalken-Diagramme und der Clusterzentrenanalyse die für die Trennung der Gruppen relevanten Parameter herausgefunden haben. Sie ist am besten dazu geeignet, die abhängigen Variablen (Bewegungsparameter) herauszufinden, die für die Unterscheidung der zwei verglichenen Stichproben (Probanden mit hyperechogener Substantia nigra und Kontrollgruppe) in Bezug auf das Gangmuster entscheidend sind. Außerdem kann man mit der Diskriminanzanalyse diejenigen Gewichte für die abhängigen Variablen ermitteln, die angesichts der wechselseitigen Beziehungen zwischen den abhängigen Variablen (Multikollinearität) zu einer maximalen Trennung der zwei untersuchten Gruppen führen (BORTZ, 1993). Als die zu untersuchenden Stichproben wurden unsere zwei Kollektive festgesetzt. Die abhängigen Variablen waren die Bewegungsparameter, die über die Fehlerbalken-Diagramme und die Clusterzentrenanalyse die zwei Gruppen besonders gut unterschieden haben.

3.4.3 Andere statistische Tests

Es kamen zusätzlich der zweiseitige Mann-Whitney-U-Test und die Spearman's Rangkorrelation zum Einsatz. Als graphische Methoden wurden Fehlerbalkendiagramme benutzt.

4. ERGEBNISSE

4.1 DESKRIPTIVE STATISTIK DER PARAMETER

4.1.1 Männer mit hyperechogener Substantia nigra

In Tabelle 5 sind die allgemeinen Parameter der Probanden mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra als Mittelwert, Standardabweichung und Standardfehler (SEM= standard error of mean) aufgeführt. Die Bewegungsparameter werden in jeweils einzelnen Kapiteln genau aufgeführt und beschrieben (4.2ff).

Tabelle 5 – Parameter des auffälligen Probandenkollektiv mit Mittelwert, Standardabweichung und Standardfehler (SEM); N= Anzahl der Messwerte, SN= Hyperechogenität der Substantia nigra

<i>Parameter</i>	<i>N</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>SEM</i>
Alter	16	57,88	5,52	1,38
Größe SN rechts [cm ²]	16	0,26	0,034	0,009
Größe SN links[cm ²]	16	0,25	0,059	0,015
mittlere Größe SN [cm ²]	16	0,25	0,030	0,008
Körpergröße [cm]	16	174,88	7,18	1,80

4.1.2 Kontrollgruppe

In der Tabelle 6 sind die allgemeinen Parameter der Kontrollgruppe mit Mittelwert, Standardabweichung, standard error of mean (SEM) und der p-Wert der zwei Kollektive aufgeführt.

Tabelle 6 - Parameter der unauffälligen Gruppe mit Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler (SEM) und p-Wert (in Bezug auf Tabelle 5); N= Anzahl der Messwerte; SN= Hyperechogenität der Substantia nigra

<i>Parameter</i>	<i>N</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>SEM</i>	<i>p-Wert</i>
Alter	15	57,867	5,540	1,431	1
Größe SN rechts [cm ²]	15	0,025	0,041	0,011	<0,001
Größe SN links[cm ²]	15	0,009	0,018	0,005	<0,001
mittlere Größe SN [cm ²]	15	0,017	0,027	0,007	<0,001
Körpergröße [cm]	15	173,933	9,617	2,483	0,50

4.2 GRAPHISCHE ANALYSE, MANN-WHITNEY-U-TEST UND CLUSTERZENTRENANALYSE DER PARAMETER

Dieses Kapitel dient dazu die Daten zu sichten, Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven aufzuzeigen und die Parameter zu finden, die sich für die Diskriminanzanalyse eignen. Die unten dargestellten Werte sind Mittelwerte und Standardfehler (SEM). Die normale Gehgeschwindigkeit wird mit V_n und die schnelle Gehgeschwindigkeit mit V_{max} abgekürzt. Die Angabe „mittlere Größe der Substantia nigra“ bezieht sich auf die Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra im Ultraschall. Die Diagramme stellen die Unterschiede der Parameter in Bezug auf Un- bzw. Auffälligkeit der Substantia nigra in der transkraniellen Sonographie (TCS) dar. Der Ausdruck tendenziell steht für einen p-Wert, der zwischen 0,05 und 0,1 liegt. Im Tabellenanhang (9.) sind alle Parameter für die auffälligen und unauffälligen Probanden mit Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler und p- Wert als Übersicht aufgelistet.

4.2.1 Gehgeschwindigkeiten

Die Probanden mit auffälliger Substantia nigra haben niedriger Ganggeschwindigkeiten als das Vergleichskollektiv gewählt (Diagramm 4). Dies gilt für beide Geschwindigkeitsstufen. Die Werte für beide Gruppen sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7 - Gehgeschwindigkeiten der beiden Kollektive mit Mittelwert, SEM und p-Wert

<i>Parameter</i>	<i>Auffällige Probanden</i>	<i>Kontrollkollektiv</i>	<i>p-Wert</i>
Gehgeschwindigkeit (V_n) [km/h]	2,85 ± 0,17	3,07 ± 0,21	0,57
Gehgeschwindigkeit (V_{max}) [km/h]	3,33 ± 0,17	3,55 ± 0,20	0,60

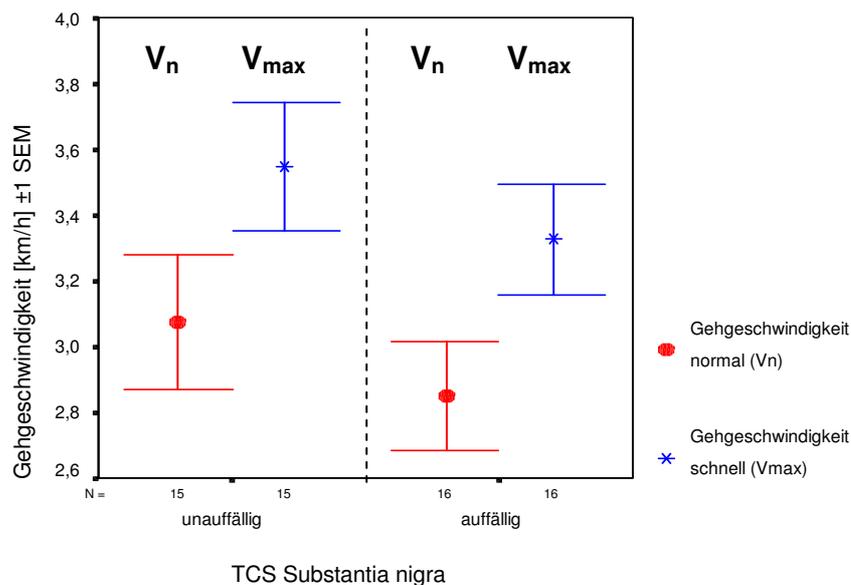


Diagramm 4 - Graphische Darstellung der Gehgeschwindigkeiten der beiden Gruppen

Tabelle 8 - Clusterzentrenanalyse der Größe der Substantia nigra und den Gehgeschwindigkeiten; Cluster= von der Analyse berechnete Gruppe (entsprechend auch in den folgenden Tabellen)

UNTERSUCHTE PARAMETER	CLUSTER	
	1	2
Mittlere Größe der Substantia nigra [cm ²]	0,11	0,18
Geschwindigkeit langsam [km/h]	3,43	2,21
Geschwindigkeit schnell [km/h]	3,9	2,69
Anzahl der Probanden	19	12

Die Clusterzentrenanalyse (Tabelle 8) für die Gehgeschwindigkeiten und die Größe der Substantia nigra trennt in zwei Cluster mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra von 0,11 cm² und von 0,18 cm². Die dazugehörigen Werte der Gehgeschwindigkeiten sind für Cluster 1 größer als für Cluster 2. Die Anzahl der Probanden verteilt sich nicht gleich in den beiden Clustern, sondern Cluster 1 hat sieben Probanden mehr als Cluster 2. Wenn man diese Cluster mit unseren Kollektiven vergleicht, so würde Cluster 1 ungefähr unserem Vergleichskollektiv entsprechen und Cluster 2 ungefähr der auffälligen Probandengruppe. Da die Größe der Cluster nicht ganz unserer Gruppengröße (16 und 15 Probanden) entspricht,

kann man davon ausgehen, dass einige Probanden anders einsortiert werden als es unserer Einteilung entspricht.

4.2.2 Normierte Beinschwunglänge

Anhand des Diagramms 5 sieht man, dass die auffälligen Probanden kleinere Schritte in Bezug auf ihre Körpergröße gemacht haben als das Kontrollkollektiv. Bei der schnellen Gehgeschwindigkeit kommt dieser Unterschied noch stärker zum Vorschein. Bei der linken Beinschwunglänge der schnellen Gehgeschwindigkeit ist ein tendenzieller Unterschied zu sehen (p-Wert in Tabelle 9 grau unterlegt). In Tabelle 9 sind für die beiden Kollektive die Mittelwerte, die SEM und die p-Werte aufgeführt.

Tabelle 9 – Beinschwunglängen (bezogen auf die Körpergröße) der beiden Kollektive mit Mittelwert, SEM und p-Wert

<i>Parameter</i>	<i>Auffällige Probanden</i>	<i>Kontrollkollektiv</i>	<i>p-Wert</i>
Beinschwunglänge rechts V_n [%]	26,0 ± 1	26,6 ± 1	0,58
Beinschwunglänge links V_n [%]	25,8 ± 1	27,1 ± 1	0,38
Beinschwunglänge rechts V_{max} [%]	28,1 ± 1	29,2 ± 1	0,42
Beinschwunglänge links V_{max} [%]	27,4 ± 1	29,4 ± 1	0,089

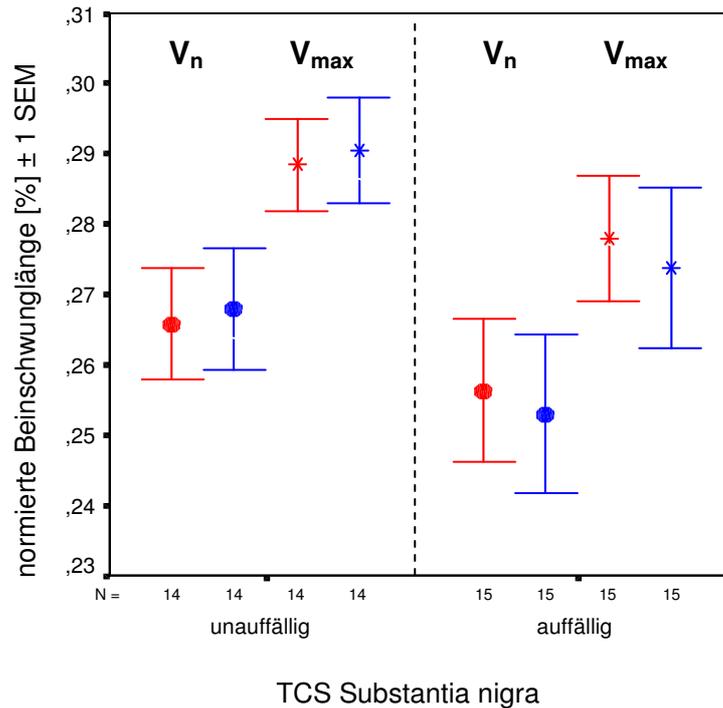


Diagramm 5 - Graphische Darstellung der normierten Beinschwunglängen beider Gruppen; rot = rechtes Bein, blau= linkes Bein, ● = V_n , * = V_{max}

Tabelle 10 - Clusterzentrenanalyse der Größe der Substantia nigra und den normierten Beinschwunglängen

UNTERSUCHTE PARAMETER	CLUSTER	
	1	2
Mittlere Größe der Substantia nigra [cm ²]	0,252	0,018
Beinschwunglänge rechts V_n [%]	25,6	26,6
Beinschwunglänge links V_n [%]	25,3	26,8
Beinschwunglänge rechts V_{max} [%]	27,8	28,8
Beinschwunglänge links V_{max} [%]	27,4	29,0
Anzahl der Probanden	15	14

In dieser Clusterzentrenanalyse (Tabelle 10) wurden zwei Cluster gebildet mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra von 0,252 cm² und 0,018 cm². Diese Zahlen entsprechen sehr genau den Mittelwerten für die Größe der Substantia nigra unserer zwei Kollektive (Tabelle 5 und 6). Auch die zugeordneten Beinschwunglängen sind in Cluster 1 (vergleichbar mit dem auffälligen Probandenkollektiv) alle kleiner als in Cluster 2 (vergleichbar mit dem Kontrollkollektiv). Ebenso entsprechen die Anzahl

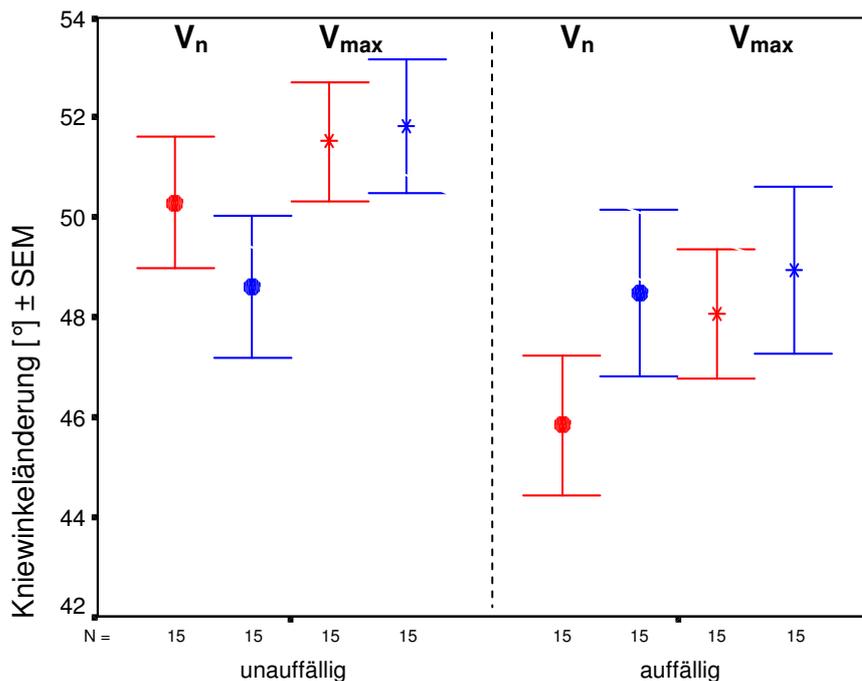
der Probanden in den Clustern fast genau der Anzahl der Probanden in unseren zwei Kollektiven. Diese Analyse bildet Cluster, die fast identisch mit unseren zwei Kollektiven sind.

4.2.3 Kniewinkeländerung

Im Diagramm 6 sieht man, dass die Gruppe mit hyperechogener Substantia nigra im Ultraschallbefund kleinere Kniewinkeländerungen hatten als die Kontrollgruppe. Die Kniewinkeländerungen der rechten Seite zeigen für beide Werte einen tendenziellen Unterschied der beiden Kollektive (p-Werte in Tabelle 11 grau unterlegt). Bei der linken Kniewinkeländerung während der normalen Gehgeschwindigkeit tritt dieser Unterschied nicht so deutlich hervor. Die Mittelwerte mit SEM und p-Werte sind in Tabelle 11 für beide Kollektive aufgeführt.

Tabelle 11 - Kniewinkeländerung der beiden Kollektive mit Mittelwert, SEM und p-Wert

<i>Parameter</i>	<i>Auffällige Probanden</i>	<i>Kontrollkollektiv</i>	<i>p-Wert</i>
Kniewinkeländerung rechts V_n [°]	46,02 ± 1,34	50,29 ± 1,32	0,072
Kniewinkeländerung links V_n [°]	48,40 ± 1,56	48,61 ± 1,42	0,83
Kniewinkeländerung rechts V_{max} [°]	48,33 ± 1,23	51,53 ± 1,19	0,093
Kniewinkeländerung links V_{max} [°]	48,94 ± 1,69	51,82 ± 1,33	0,23



TCS Substantia nigra

Diagramm 6 - Graphische Darstellung der Kniewinkeländerungen (Bein) beider Gruppen; rot = rechtes Bein, blau= linkes Bein, ●= V_n, * = V_{max}

Tabelle 12 - Clusterzentrenanalyse der mittleren Größe der Substantia nigra und den Kniewinkeländerungen

UNTERSUCHTE PARAMETER	CLUSTER	
	1	2
Mittlere Größe der Substantia nigra [cm ²]	0,13	0,14
Kniewinkeländerung rechts V _n [°]	51,04	42,92
Kniewinkeländerung links V _n [°]	52,31	42,03
Kniewinkeländerung rechts V _{max} [°]	52,38	45,34
Kniewinkeländerung links V _{max} [°]	54,18	43,81
Anzahl der Probanden	19	11

Die Clusterzentrenanalyse (Tabelle 12) bildet zwei Cluster die in Bezug auf die Hyperechogenität der Substantia nigra fast gleich groß sind (0,13 cm² und 0,14 cm²). Sie können deshalb weder unserer auffälligen Probandengruppe noch unserem Vergleichskollektiv zugeordnet werden. Die dazugehörenden Kniewinkeländerungen sind in den zwei Clustern einheitlich verteilt, d.h. in Cluster 1 sind alle

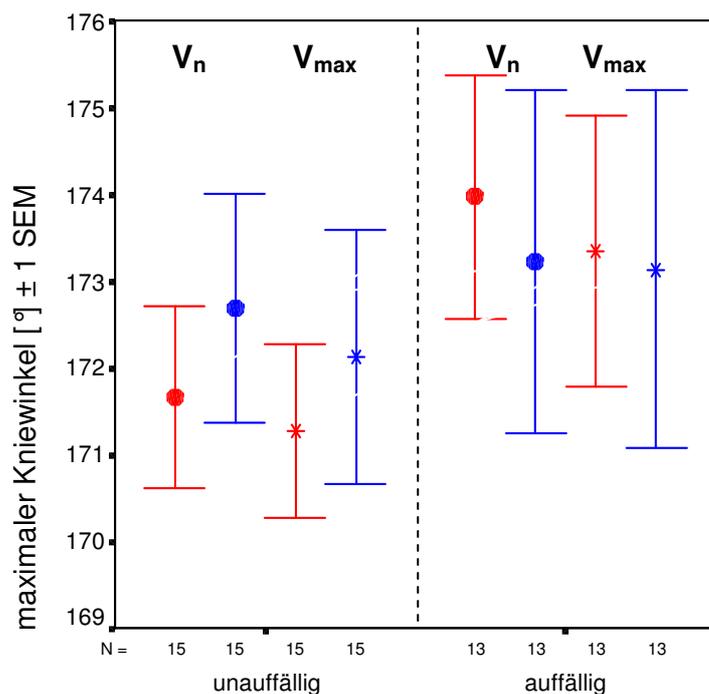
Kniewinkeländerungen deutlich größer als in Cluster 2. Auch die Anzahl der Probanden in jedem Cluster stimmt nicht mit unserer Gruppengröße überein. Diese Analyse bildet zwei Cluster, die nicht mit unseren Gruppen identisch sind.

4.2.4 Maximale Kniewinkel

Bei den maximalen Extensionswinkeln im Kniegelenk hatten die Probanden mit hyperechogener Substantia nigra geringfügig größere Winkel als das Kontrollkollektiv, wobei die Unterschiede jedoch nicht signifikant waren (Tabelle 13 und Diagramm 7).

Tabelle 13 - Maximale Kniewinkel der beiden Kollektive mit Mittelwert, SEM und p-Wert

<i>Parameter</i>	<i>Auffällige Probanden</i>	<i>Kontrollkollektiv</i>	<i>p-Wert</i>
Maximaler Kniewinkel rechts V_n [°]	174,02 ± 1,29	171,66 ± 1,06	0,10
Maximaler Kniewinkel links V_n [°]	173,97 ± 1,69	172,68 ± 1,31	0,40
Maximaler Kniewinkel rechts V_{max} [°]	173,47 ± 1,46	171,27 ± 0,99	0,11
Maximaler Kniewinkel links V_{max} [°]	173,63 ± 1,82	172,12 ± 1,47	0,38



TCS Substantia nigra

Diagramm 7 - Graphische Darstellung der maximalen Kniewinkel beider Gruppen;

rot = rechtes Bein, blau= linkes Bein, ●= V_n, * = V_{max}

Tabelle 14 - Clusterzentrenanalyse der mittleren Größe der Substantia nigra und den maximalen Kniewinkeln

UNTERSUCHTE PARAMETER	CLUSTER	
	1	2
Mittlere Größe der Substantia nigra [cm ²]	0,13	0,13
Maximaler Kniewinkel rechts V _n [°]	172,9	172,56
Maximaler Kniewinkel links V _n [°]	177,44	168,43
Maximaler Kniewinkel rechts V _{max} [°]	172,33	172,13
Maximaler Kniewinkel links V _{max} [°]	177,63	167,55
Anzahl der Probanden	14	14

Bei dieser Clusterzentrenanalyse (Tabelle 14) werden zwei Cluster gebildet, die in Bezug auf die Größe der Substantia nigra gleich sind, sie können deshalb auf keinen Fall unserer Einteilung der zwei Gruppen entsprechen. Auch die Zuordnung der maximalen Kniewinkel in den Clustern hat kein einheitliches Muster, teilweise sind die Winkel in Cluster 1 größer teilweise in Cluster 2. Die maximalen Winkel sind in

unserem Kontrollkollektiv alle kleiner als bei den Probanden mit hyperechogener Substantia nigra (Tabelle 13). Nur die Anzahl der Probanden pro Cluster entspricht ungefähr der tatsächlichen Gruppengröße. Aufgrund der geschilderten Ergebnisse kann man davon ausgehen, dass in beiden Clustern Probanden mit und ohne Hyperechogenität der Substantia zu finden sind, d.h. die Cluster stimmen nicht mit unseren Gruppen überein.

4.2.5 Normierte Armschwunglänge

Es zeigte sich bei der normierten Armschwunglänge in Bezug auf die zwei Gehgeschwindigkeiten kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Diagramm 8). Es fällt auf, dass bei der linken Seite die Probanden mit hyperechogener Substantia nigra größere Armschwunglängen hatten für die rechte Körperseite trifft das Gegenteil zu. Die genauen Werte für beide Gruppen sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Tabelle 15 - Armschwunglängen der beiden Kollektive mit Mittelwert, SEM und p-Wert (bezogen auf die Körpergröße)

<i>Parameter</i>	<i>Auffällige Probanden</i>	<i>Kontrollkollektiv</i>	<i>p-Wert</i>
Armschwunglänge rechts V_n [%]	10,8 ± 1	12,5 ± 2	0,55
Armschwunglänge links V_n [%]	11,7 ± 1	10,1 ± 1	0,50
Armschwunglänge rechts V_{max} [%]	11,5 ± 1	12,8 ± 2	0,68
Armschwunglänge links V_{max} [%]	13,4 ± 1	11,4 ± 2	0,30

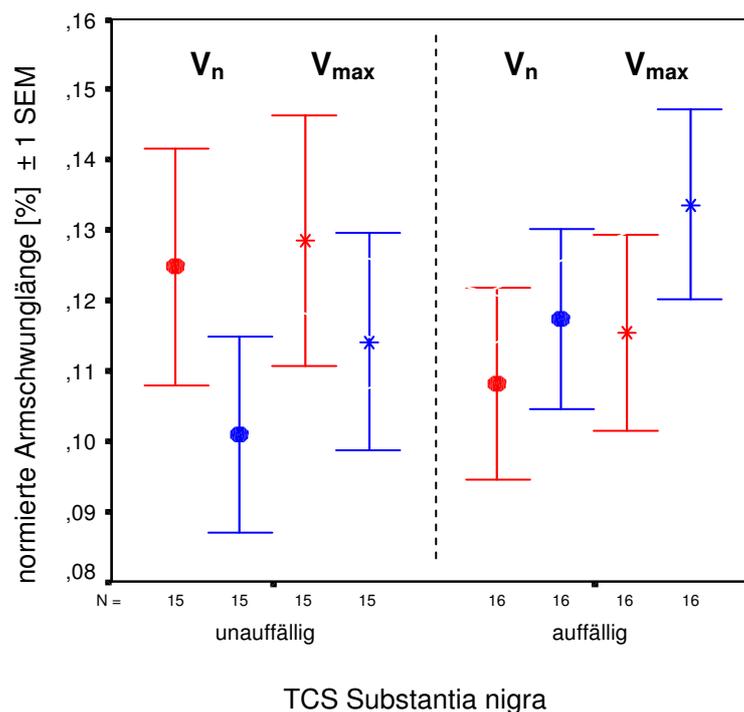


Diagramm 8 - Graphische Darstellung der normierten Armschwunglängen beider Gruppen; rot = rechter Arm, blau= linker Arm, ●= V_n , * = V_{max}

Tabelle 16 - Clusterzentrenanalyse der mittleren Größe der Substantia nigra und den normierten Armschwunglängen

UNTERSUCHTE PARAMETER	CLUSTER	
	1	2
Mittlere Größe der Substantia nigra [cm ²]	0,017	0,252
Armschwunglänge rechts V_n [%]	12,5	10,8
Armschwunglänge links V_n [%]	10,1	11,7
Armschwunglänge rechts V_{max} [%]	12,8	11,5
Armschwunglänge links V_{max} [%]	11,4	13,4
Anzahl der Probanden	15	16

Diese Clusterzentrenanalyse (Tabelle 16) bildete zwei Cluster, die bei Betrachtung der Größe der Substantia nigra unseren zwei Kollektiven entsprachen (0,017 cm² und 0,252 cm²). Wenn man die Armschwunglängen mit Tabelle 15 vergleicht, bemerkt man, dass die Mittelwerte mit den Clusterwerten übereinstimmen, d.h. Cluster 1 entspricht annäherungsweise dem Vergleichskollektiv und Cluster 2 entspricht annäherungsweise den Probanden mit der Hyperechogenität der

Substantia nigra. Die Anzahl der Probanden in den Clustern ist mit der Anzahl der Probanden in unseren zwei Kollektiven identisch.

4.2.6 Ellenbogenwinkeländerung

Die graphische Darstellung (Diagramm 9) der Ellenbogenwinkeländerungen wirkt sehr uneinheitlich. Die Ellenbogenwinkel der auffälligen Probanden waren größer als bei der Kontrollgruppe. Nur der linke Ellenbogenwinkel bei der normalen Gehgeschwindigkeit bildete eine Ausnahme, er war bei den auffälligen Probanden kleiner. Die genauen Werte kann man in Tabelle 17 nachlesen. Alle Unterschiede waren nicht signifikant.

Tabelle 17 - Ellenbogenwinkeländerung der beiden Kollektive mit Mittelwert, SEM und p-Wert

<i>Parameter</i>	<i>Auffällige Probanden</i>	<i>Kontrollkollektiv</i>	<i>p-Wert</i>
Ellenbogenwinkeländerung rechts V_n [°]	9,72 ± 1,53	8,39 ± 1,38	0,60
Ellenbogenwinkeländerung links V_n [°]	7,54 ± 1,27	9,1 ± 1,37	0,28
Ellenbogenwinkeländerung rechts V_{max} [°]	10,38 ± 1,45	9,44 ± 1,44	0,74
Ellenbogenwinkeländerung links V_{max} [°]	9,96 ± 1,64	9,9 ± 1,69	0,95

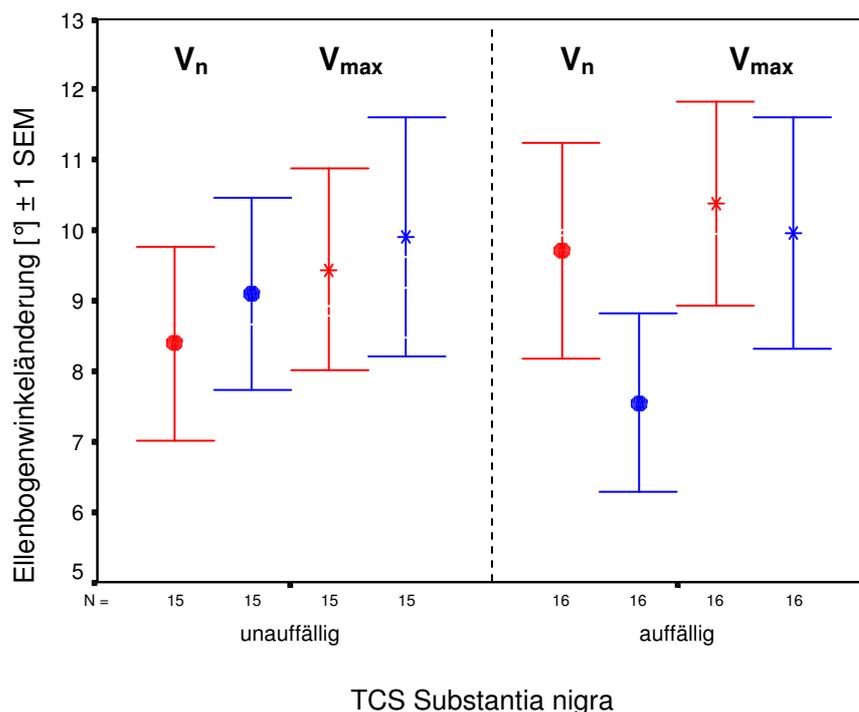


Diagramm 9 - Graphische Darstellung der Ellenbogenwinkeländerungen beider Gruppen; rot = rechter Arm, blau= linker Arm, ●= V_n , * = V_{max}

Tabelle 18 - Clusterzentrenanalyse der mittleren Größe der Substantia nigra und den Ellenbogenwinkeländerungen

UNTERSUCHTE PARAMETER	CLUSTER	
	1	2
Mittlere Größe der Substantia nigra [cm ²]	0,11	0,16
Ellenbogenwinkeländerung rechts V_n [°]	14,42	5,21
Ellenbogenwinkeländerung links V_n [°]	12,67	5,13
Ellenbogenwinkeländerung rechts V_{max} [°]	15,23	6,09
Ellenbogenwinkeländerung links V_{max} [°]	15,02	6,26
Anzahl der Probanden	13	18

Die Parameter der Clusterzentrenanalyse (Tabelle 18) werden in zwei Cluster getrennt, die den zwei vorgegebenen Kollektiven ähneln, da die Größe der Substantia nigra mit 0,11 cm² und 0,16 cm² eine Tendenz in Richtung der eigentlichen Größen erkennen lassen (Tabelle 5 und 6). Außerdem sind die Ellenbogenwinkeländerungen in Cluster 1 deutlich größer als in Cluster 2, so dass man Cluster 1 dem Kontrollkollektiv zu ordnen könnte. Die Gruppengröße von

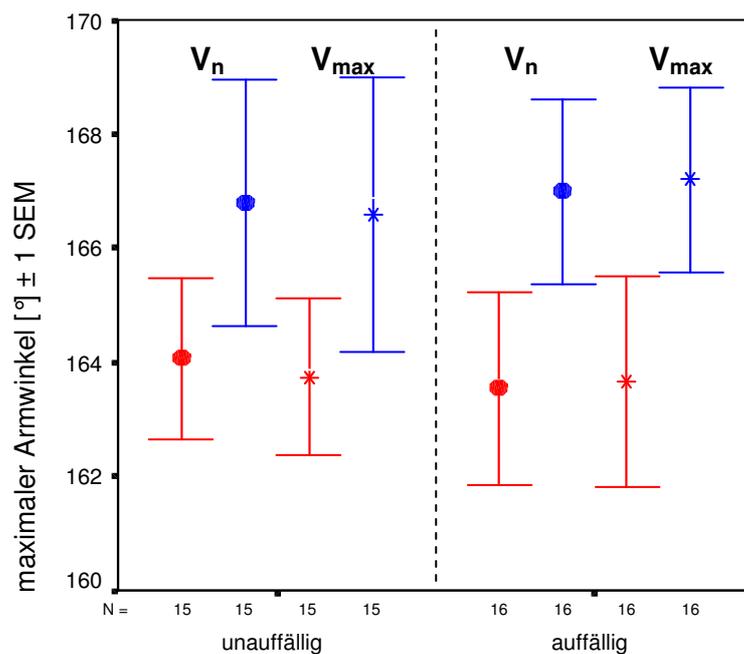
Cluster 1 entspricht nicht exakt dem Kontrollkollektiv, so dass zwei Probanden ohne Hyperechogenität der Substantia nigra in Cluster 2 zu finden sind. Vermutlich liegt deshalb der Durchschnittswert der Größe der Substantia nigra im Cluster 2 mit 0,16 cm² unterhalb des Wertes unseres ursprünglichen Kollektivs (0,25 cm²), da diese Probanden den Durchschnitt abgesenkt haben.

4.2.7 Maximale Ellenbogenwinkel

Die beiden Gruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die maximalen Ellenbogenwinkel auf (Diagramm 10). Es fällt nur auf, dass beide Gruppen links um drei bis vier Grad größere Extensionswinkel hatten als auf der rechten Körperseite. Die genauen Werte sind in Tabelle 19 aufgeführt.

Tabelle 19 - Maximale Ellenbogenwinkel der beiden Kollektive mit Mittelwert, SEM und p-Wert

<i>Parameter</i>	<i>Auffällige Probanden</i>	<i>Kontrollkollektiv</i>	<i>p-Wert</i>
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts V_n [°]	163,54 ± 1,68	164,06 ± 1,42	0,92
Maximaler Ellenbogenwinkel links V_n [°]	166,99 ± 1,62	166,79 ± 2,15	0,95
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts V_{max} [°]	163,66 ± 1,86	163,74 ± 1,38	0,98
Maximaler Ellenbogenwinkel links V_{max} [°]	167,2 ± 1,61	166,57 ± 2,41	0,86



TCS Substantia nigra

Diagramm 10 – Graphische Darstellung der maximalen Ellenbogenwinkel beider Gruppen;
 rot= rechter Arm, blau= linker Arm, ●= V_n , * = V_{max}

Tabelle 20 - Clusterzentrenanalyse der mittleren Größe der Substantia nigra und den maximalen Ellenbogenwinkeln

UNTERSUCHTE PARAMETER	CLUSTER	
	1	2
Mittlere Größe der Substantia nigra [cm ²]	0,15	0,10
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts V_n [°]	165,17	160,89
Maximaler Ellenbogenwinkel links V_n [°]	170,8	158,71
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts V_{max} [°]	165,36	160,19
Maximaler Ellenbogenwinkel links V_{max} [°]	171,11	158,05
Anzahl der Probanden	21	10

Die Clusterzentrenanalyse (Tabelle 20) trennt die Parameter in Cluster, deren Größe der Substantia nigra (0,15 cm² und 0,1 cm²) und deren Anzahl der Probanden in jedem Cluster (21 und 10 Probanden) nicht mit den zwei untersuchten Gruppen identisch sind. Die maximalen Ellenbogenwinkel sind in Cluster 1 alle größer als in Cluster 2, was ebenfalls nicht unseren Ergebnissen der zwei Kollektive entspricht

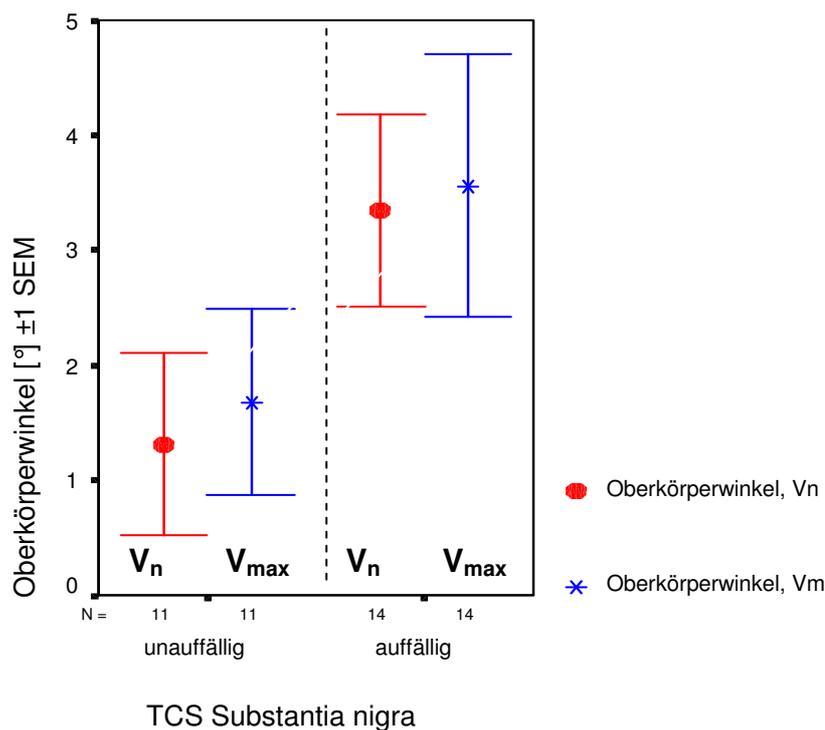
(Tabelle 19). Bei dieser Analyse werden zwei Cluster gebildet, die nichts mit unseren Kollektiven gemein haben.

4.2.8 Oberkörperwinkel

Bei der normalen Gehgeschwindigkeit beugten die Probanden mit hyperechogenem Schallsignal der Substantia nigra ihren Oberkörper tendenziell (p-Wert grau unterlegt in Tabelle 21) weiter nach vorne als das Vergleichskollektiv. In abgeschwächter Form fiel dies auch während der schnellen Gehgeschwindigkeit auf, wobei der Unterschied zwischen den zwei Kollektiven sich nicht mehr so deutlich manifestierte wie dem Diagramm 11 zu entnehmen ist. Beide Gruppen hatten während des schnelleren Gehens größere Oberkörperwinkel. Die Werte der beiden Kollektive sind Tabelle 21 zu entnehmen.

Tabelle 21 - Oberkörperwinkel der beiden Kollektive mit Mittelwert, SEM und p-Wert

<i>Parameter</i>	<i>Auffällige Probanden</i>	<i>Kontrollkollektiv</i>	<i>p-Wert</i>
Oberkörperwinkel V_n [°]	3,34 ± 0,84	1,31 ± 0,79	0,066
Oberkörperwinkel V_{max} [°]	3,56 ± 1,15	1,68 ± 0,80	0,17



**Diagramm 11 - Graphische Darstellung der Oberkörperwinkel beider Gruppen;
rot= Normale Geschwindigkeit, blau= schnelle Gehgeschwindigkeit**

Tabelle 22 - Clusterzentrenanalyse der mittleren Größe der Substantia nigra und den Oberkörperwinkeln

UNTERSUCHTE PARAMETER	CLUSTER	
	1	2
Mittlere Größe der Substantia nigra [cm ²]	0,25	0,14
Oberkörperwinkel V _n [°]	13,16	2,00
Oberkörperwinkel V _{max} [°]	17,38	2,12
Anzahl der Probanden	1	24

Diese Clusterzentrenanalyse (Tabelle 22) trennt die Parameter in keine Cluster, die auch nur annähernd den zwei untersuchten Gruppen gleichen, da die Anzahl der Probanden pro Cluster (1 und 24) vollkommen unterschiedlich sind. In Cluster 1 wird nur ein Proband mit hyperechogener Substantia nigra einsortiert, da vermutlich die restlichen Probanden Oberkörperwinkel haben die aneinander ähnlicher sind und sie deshalb alle in einen Cluster kommen.

4.3 DISKRIMINANZANALYSE DES GANGMUSTERS

Bei der im Mittelpunkt der Arbeit stehende Diskriminanzanalyse haben wir das Bewegungsmuster mit den unten dargestellten Parametern zwischen auffälligen und unauffälligen Probanden verglichen. Die unter 4.2 gezeigten graphischen Darstellungen, der Mann-Whitney-U-Test wie auch die Clusterzentrenanalyse haben uns geholfen, die Parameter für diese Analyse auszuwählen. Dabei wurden nur Parameter berücksichtigt, die entweder einen graphischen Unterschied zwischen den auffälligen Probanden und dem Kontrollkollektiv in den Diagrammen boten, tendenzielle p-Werte hatten oder in der Clusterzentrenanalyse mit unseren zwei Kollektiven vergleichbare Cluster gebildet haben.

Nach diesen Kriterien wurde die Diskriminanzanalyse (Tabelle 23) ausgeführt. Es wurden die Knie-, Ellenbogenwinkeländerung der rechten und linken Körperseite während des normalen und schnellen Gehens und die zwei Geschwindigkeitsstufen ausgewertet.

Tabelle 23 - Hauptdiskriminanzanalyse des Gangmusters mit p-Wert;

Diskriminanzvariablen von oben nach unten in abnehmender Gewichtung für das Ergebnis des p-Wertes; V_n = normale Gehgeschwindigkeit [km/h]; V_{max} = schnelle Gehgeschwindigkeit [km/h]

Diskriminanzvariablen	p-Wert
Kniewinkeländerung rechts, V_n	0,0016
Kniewinkeländerung rechts, V_{max}	
Kniewinkeländerung links, V_{max}	
schnelle Gehgeschwindigkeit (V_{max})	
normale Gehgeschwindigkeit (V_n)	
Ellenbogenwinkeländerung rechts, V_n	
Ellenbogenwinkeländerung links, V_n	
Ellenbogenwinkeländerung rechts, V_{max}	
Ellenbogenwinkeländerung links, V_{max}	
Kniewinkeländerung links, V_n	

Die oben dargestellten Diskriminanzvariablen (Tabelle 23) sind schon nach ihrer absoluten Korrelationsgröße innerhalb der Funktion geordnet, d. h. die oberste Diskriminanzvariable (rechte Kniewinkeländerung V_n) hat den größten Einfluss auf die Signifikanz des Ergebnis, die unterste (linke Kniewinkeländerung V_n) den

kleinsten Einfluss. Daraus lässt sich ableiten, dass die Kniewinkeländerungen insgesamt eine größere Gewichtung als die Ellenbogenwinkeländerungen bei dem Ergebnis hatten. Damit sind die Parameter der unteren Extremität der wichtigste Faktor bei dieser Analyse. Die Gehgeschwindigkeiten spielen neben der Kniewinkeländerung die größte Rolle in dieser Analyse.

Mit der Auswahl dieser drei Parameter – Knie-, Ellenbogenwinkeländerung und Gehgeschwindigkeit – hatten wir das signifikanteste Ergebnis, so dass in der Diskussion nur auf diese Diskriminanzanalyse eingegangen wird. Diese steht im Zentrum der näheren Betrachtung und Erörterung der Ergebnisse. Es wurden noch weitere Kombination von Parametern zusätzlich mit Beinschwunglänge und Oberkörperwinkel innerhalb einer Diskriminanzanalyse durchgeführt, die alle eine Signifikanz von $p < 0,05$ bzw. $< 0,01$ hatten (Tabelle 24).

Tabelle 24 – Vier weitere signifikante Diskriminanzanalysen mit p-Wert; alle Parameter wurden rechts/links und bei V_n / V_{max} analysiert

Diskriminanzanalysen	p-Wert
Kniewinkeländerung	0,003
Ellenbogenwinkeländerung	
Kniewinkeländerung	0,028
Ellenbogenwinkeländerung	
Oberkörperwinkel	
Kniewinkeländerung	0,031
Ellenbogenwinkeländerung	
Beinschwunglängen	
Gehgeschwindigkeiten	
Kniewinkeländerung	0,037
Oberkörperwinkel	
Gehgeschwindigkeit	

Wie in den Fehlerbalken-Diagrammen und in der Clusterzentrenanalyse schon erkennbar war, brachten weder die maximalen Ellenbogenwinkel noch die maximalen Kniewinkel und die normierten Armschwunglängen ein signifikantes Ergebnis in der Diskriminanzanalyse (Tabelle 25).

Tabelle 25 - Parameter ohne signifikantes Ergebnis in der Diskriminanzanalyse

Maximale Ellenbogenwinkel (rechts-links, V_n - V_{max})
Maximale Kniewinkel (rechts-links, V_n - V_{max})
Normierte Armschwunglängen (rechts-links, V_n - V_{max})

4.4 KORRELATION ZWISCHEN HYPERECHOGENITÄT DER SUBSTANTIA NIGRA UND DEN BEWEGUNGSPARAMETERN

In Tabelle 28 (9. Tabellenanhang) sind alle Bewegungsparameter mit Korrelationskoeffizient und p-Wert aufgeführt. Die Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra wurde mit den einzelnen Bewegungsparameter korreliert. In den folgenden Kapiteln werden nur die Parameter mit einem signifikanten ($p < 0,05$) oder tendenziellen p-Wert (p zwischen 0,05 und 0,1) genauer beschrieben.

4.4.1 Normierte Beinschwunglänge

Zwischen der Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra und der normierten Beinschwunglänge des linken Beines bei der schnellen Gehgeschwindigkeit fanden wir einen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,032$; $r = -0,39$). Je größer die Substantia nigra war, desto kleiner waren die Schritte des Probanden. Diese Korrelation fand sich auch zwischen der Größe der SN und den rechten Beinschwunglängen, jedoch war der Zusammenhang nicht signifikant.

4.4.2 Kniewinkeländerung

Einen tendenziellen Zusammenhang ($p = 0,089$; $r = -0,31$) zeigte sich zwischen der Kniewinkeländerung rechts bei der normalen Gehgeschwindigkeit und der Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra. Auffällige Probanden, d. h. Probanden mit großer Ausdehnung der Hyperechogenität, hatten kleinere Kniewinkeländerungen während des Gehens. Bei der Geschwindigkeit V_{\max} und den linken Kniewinkeln waren die Zusammenhänge nicht signifikant.

4.4.3 Oberkörperwinkel

Eine positive Korrelation zwischen der gemittelten Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra und dem Oberkörperwinkel konnte signifikant ($p = 0,044$; $r = 0,41$) für die normale Gehgeschwindigkeit nachgewiesen werden. Auch bei der erhöhten

Gehgeschwindigkeit war eine Tendenz ($p=0,095$; $r=0,34$) zwischen diesen zwei Parametern zu erkennen. Probanden mit einer hyperechogenen Substantia nigra beugten ihren Oberkörper während des Gehens weiter nach vorne als das Vergleichskollektiv.

4.5 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Im nachfolgenden werden die wichtigsten Erkenntnisse, auf die in der Diskussion hauptsächlich eingegangen wird, noch mal stichwortartig aufgelistet.

- Das entscheidende Ergebnis ist die Feststellung, dass das Gangmuster in der Diskriminanzanalyse signifikant ($p=0,0016$) unterschiedlich zwischen beiden Gruppen war. Die verwendeten Parameter sind die Knie-, Ellenbogenwinkeländerung und die Gehgeschwindigkeit.

Die unten genannten Parameter zeigen nur Tendenzen aber noch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

- Normierte Beinschwunglänge links bei V_{max} : Bei Auffälligen tendenziell ($p=0,089$) kleiner als bei Unauffälligen
- Kniewinkeländerung rechts bei V_n bzw. V_{max} : Bei Auffälligen tendenziell ($p=0,072$ bzw. $p=0,093$) kleiner als bei Unauffälligen
- Oberkörperwinkel bei V_n : Bei Auffälligen tendenziell ($p=0,066$) größer als bei Unauffälligen

Bei der Korrelation zwischen der Größe der Substantia nigra und den einzelnen Parametern fanden sich die unten dargestellten tendenziellen bzw. signifikanten Ergebnisse.

- Wir fanden tendenzielle bzw. signifikante Zusammenhänge zwischen der Größe der Substantia nigra und der Kniewinkeländerung rechts bei V_n ($p=0,089$; $r=-0,31$), der normierter Beinschwunglänge links bei V_{max} ($p=0,032$; $r=-0,39$) und dem Oberkörperwinkel bei V_n bzw. V_{max} ($p=0,044$; $r=0,41$ bzw. $p=0,095$; $r=0,34$). Je größer die Substantia nigra war desto kleiner waren die Kniewinkeländerung bzw. die Beinschwunglänge und desto größer war der Oberkörperwinkel.

5. DISKUSSION

5.1 METHODISCHE ASPEKTE

5.1.1 Probandenkollektiv

Unser Probandenkollektiv bestand nur aus männlichen Versuchspersonen. Frauen wurden in die Untersuchung nicht aufgenommen, da sie sich in Bezug auf einige körperliche Merkmale deutlich von den Männern unterscheiden. Da Frauen im Durchschnitt 10-12 cm kleiner als Männer sind (SIMON, 1991), haben sie entsprechend kürzere Beine. Deshalb ist ihre Schrittgröße verringert, was im Weiteren zu langsameren Gehgeschwindigkeiten führt. Auch die Schulter- und Hüftbewegung in der Sagittalebene unterscheidet sich bei beiden Geschlechtern (BARCLAY et al., 1978; CUTTING, 1978). Männer zeigen eine größere Bewegungsausdehnung der seitlichen Armflexion und -extension als dies bei Frauen der Fall ist (MATHER, MURDOCH, 1994; TROJE, 2002a) und haben gleichzeitig eine andere Haltung ihrer Ellenbogen im Raum (TROJE, 2002a).

Des Weiteren kann man sagen, dass Männer und Frauen im Durchschnitt deutliche Unterschiede im Körperbau zeigen (TROJE, 2002b), die die zeitlichen wie auch räumlichen Bewegungsparameter beeinflussen. Diese Ergebnisse haben wir durch Vorversuche bestätigt und haben deshalb diese Auswahl festgelegt.

Da mit zunehmenden Alter das Risiko an Parkinson zu erkranken stark zunimmt (KURLAND 1958), wurden nur Probanden im Alter von größer 50 Jahren für die Untersuchung ausgewählt. Im Rahmen der Studie von Frau Dr. med. Behnke, aus der die meisten unserer Probanden stammen, ist eine Langzeituntersuchung geplant, um somit die Probanden im Verlauf mehrerer Jahre untersuchen zu können. Es steigt somit die Wahrscheinlichkeit, dass bei den nächsten Untersuchungen innerhalb von zwei bis fünf Jahren bei einem Probanden tatsächlich die Parkinson-Erkrankung auftreten wird.

5.1.2 Ganganalyse

Die Ganganalyse mittels optischer Geräte ist eine gute Methode, um die Gangveränderungen bei Parkinson-Patienten herauszufinden (KNUTSSON, 1972;

MURRAY et al., 1978). Diese Autoren benutzten Stroboskope, die mit einer Frequenz von 5 bzw. 20 Bildern pro Sekunde (je nach Erkrankungsschwere) Lichtblitze aussendeten. Wir wollten eine höhere Auflösung und bessere Möglichkeiten der Bildbearbeitung und machten uns deshalb die modernere digitale Videoverarbeitung zu nutze, da wir so eine Bewegung mit 25 Bildern pro Sekunde aufzeichnen konnten und die Weiterbearbeitung mit Hilfe spezieller Computerprogramme eine genaue reproduzierbare Auswertung lieferte.

Die anatomischen Landmarken haben wir wie andere Untersuchungsgruppen vor uns gewählt (ZIJLMANS et al., 1996), um erstens eine exakte Wiederholung der Versuche zu gewährleisten, zweitens die Versuche mit anderen Autoren vergleichen zu können und drittens die Gelenke die Drehpunkte einer Bewegung und somit für die Auswertung und Beurteilung der Parameter entscheidend sind.

Trotz der Verdeckung des „Trochanter major - Lämpchen“ durch den vorbeiswingenden Arm konnte dessen Position beibehalten werden, da wir in Vorversuchen ausgeschlossen hatten (vgl. 3.2.5.2), dass die Winkelberechnung sich dadurch änderte.

Bei Parkinson-Patienten ist aufgefallen, dass die obere und untere Extremität nicht mehr genau synchronisiert sind (ZIJLMANS et al., 1996), d. h. es entstehen Phasenverschiebungen der Bewegungskomponente der oberen und unteren Extremität. Die Bildpunktanalyse konnte nicht zwischen dem Lämpchen an der Hüfte und dem Lämpchen auf dem Handgelenk unterscheiden, da der vorbeiswingende Arm das Hüftlämpchen überkreuzt und die Analyse aufgrund derselben Helligkeiten der zwei Lämpchen diese verwechselte. Wir nahmen deshalb entweder die obere oder die untere Extremität einer Körperseite auf. Aufgrund dieses Versuchsaufbaus war es nicht möglich, die Bewegungsabläufe der zwei Extremitäten ins Verhältnis zueinander zu setzen und eventuelle Phasenverschiebungen zwischen oberer und unterer Extremität herauszufinden. Außerdem hatten wir keine Möglichkeit die Bewegungsparameter für beide oberen bzw. beide unteren Extremitäten gleichzeitig zu bestimmen, da wir die Lämpchen nur jeweils an einer Körperseite anbringen und Aufnahmen anfertigen konnten.

Die Eichung eines Meters stellte sicher, dass die Größe eines Bildpunktes und die Berechnung der Markerpunkte konstant blieben. Zusätzlich wurden falsch berechnete Bewegungen wegen Springens des Cursor auf einen Punkt im Raum

anstatt auf das Lämpchen durch einzelne Betrachtung der Dateien (vgl. 3.2.5.2) herausgefiltert.

Beim Gehen auf dem Laufband ist es normal, dass die Person nicht immer exakt auf derselben Stelle geht, sondern sich die Position im Lauf der Bewegung leicht nach vorne oder hinten verschiebt. Für jedes Bild wurde einzeln die Position der Lämpchen im Raum berechnet und aus den entstehenden Koordinaten die Parameter bestimmt. Erst im Anschluss wurden die Parameter mehrerer Bilder zueinander in Verbindung gesetzt. Dadurch wurden die Vorwärts- und Rückwärtsbewegungen des Probanden auf dem Laufband herausgerechnet und stellten keine Verfälschung der Daten dar.

Bei der Auswahl der Parameter haben wir uns auf jene beschränkt, die bei Untersuchung von Parkinson-Patienten besonders deutliche Unterschiede zu Gesunden zeigten und für die Charakterisierung des Gangbildes verantwortlich sind (KNUTSSON, 1972; MURRAY et al., 1978; ZIJLMANS et al., 1996). Wir entschieden uns erstens für die Winkeländerung im Ellenbogen- und Kniegelenk, da es uns interessierte, ob schon Veränderungen im Bewegungsausmaß während des Gehens vorhanden sind. Die Winkeländerung eignete sich besser als der maximale Winkel als Parameter, da sie als Differenz zwischen maximalen Flexions- und Extensionswinkel nur einen Relativwert darstellt (MURRAY, 1967). Somit war die Winkeländerung weniger anfällig für Messungenauigkeiten. Zweitens untersuchten wir den maximalen Winkel des Ellenbogen- und Kniegelenkes, doch mussten wir feststellen, dass dieser noch keine Unterschiede zwischen den Gruppen hervorbrachte (vgl. 4.2.4 und 4.2.7). Eine Erklärungsmöglichkeit ist, dass sich die Probanden untereinander durch ihre Körperstatue unterschieden und dadurch die interindividuelle Streubreite so groß war, dass sich Unterschiede nicht zeigen ließen. Vermutlich können andererseits geringgradige Veränderungen in diesem Parameter noch nicht gezeigt werden, da das Anbringen der Lämpchen minimalen Schwankungen zwischen den einzelnen Probanden unterlag. Denn im Gegensatz zu den Winkeländerungen war dieser Parameter ein Absolutwert und somit anfälliger für Messfehler. Die Normierung der Beinschwunglänge bzw. Armschwunglänge haben wir durchgeführt, um Körpergrößenschwankungen und daraus resultierende Veränderungen der Bein- bzw. Armschwunglängen auszuschließen, wir konnten somit Probanden unabhängig von ihrer Körpergröße in die Studie aufnehmen.

5.1.3 Unterschied Gehen auf dem Laufband und freies Gehen

Bei der Analyse unserer Daten muss beachtet werden, dass alle Untersuchungen auf einem Laufband stattgefunden haben. Die Unterschiede zwischen freiem Gehen und Gehen auf dem Laufband werden in Bezug auf die EMG-Aktivitäten unterschiedlich beurteilt. BLUMLEIN et al. (1982) fanden signifikante kinematische, wie z.B. eine Verminderung der Bewegungsamplitude des Ober- und Unterschenkels während der Vorwärtsbewegung, und elektromyographische Unterschiede. Dagegen beschrieben WANK et al. (1998) keine wesentlichen Differenzen im EMG-Muster der Beinmuskeln beim Gehen auf dem Laufband und Gehen auf ebenem Untergrund.

Bei anderen Untersuchungen gingen die Versuchspersonen auf einer fünf bis zehn Meter langen Gehstrecke hin und her und wurden währenddessen aufgezeichnet (KNUTSSON, 1972; ZIJLMANS et al., 1996), dabei mussten sie jedes Mal am Ende der Gehstrecke eine Wendung machen und das kontinuierliche Gehen wurde unterbrochen. Bei einem Teil der Untersuchungen war deshalb der Messzeitraum kleiner als bei uns. FORSSBERG et al. (1984) ließen Parkinson-Patienten auf einem Laufband und auf ebenem Grund gehen. Die Unterschiede bezüglich dieser zwei Aufnahmetechniken waren nur sehr gering und hauptsächlich auf die unterschiedlichen Körperhaltungen zurückzuführen. Wenn man das freie Gehen und das Laufbandgehen vergleicht, findet man wie oben ausgeführt konträre Ergebnisse. Für unsere Studie überwiegen die Vorteile bei der Anwendung und Ausführung des Laufbandgehens.

Wir entschieden uns deshalb aus folgenden Gründen für die Laufbanduntersuchung:

1. Die technische Ausführung war einfacher und reproduzierbar.
2. Alle Probanden hatten dieselben Voraussetzungen.
3. Die Unterschiede zum freien Gehen waren für unsere Parameter vernachlässigbar.

Wir konnten die Probanden längere Zeit auf dem Laufband gehen lassen ohne Unterbrechungen und hatten somit einen kontinuierlichen Bewegungsablauf. Bei der Auswertung konnten wir eine artefaktfreie Zeitspanne im Anschluss an die Einlaufphase wählen, die zur Berechnung der Daten herangezogen werden sollte. Durch das Gehen auf dem Laufband hatten wir eine konstante Variable, die Gehgeschwindigkeit, aus der sich die zwei Variablen, Beinschwunglänge und Frequenz ableiten, die wiederum andere Gangvariable beeinflussen (ELBLE et al.,

1991; ELBLE, 1997). Außerdem konnten wir durch die Wahl von einer normalen und einer schnellen Gehgeschwindigkeit Aussagen darüber treffen, in wie weit die Gehgeschwindigkeiten einzelne Parameter beeinflussen.

5.1.4 Protektives Gangbild

Bei Parkinsonpatienten mit erhöhtem Fallrisiko auf normalen Untergrund (AITA, 1982), aber auch bei gesunden Menschen tritt auf dem Laufband initial ein unnatürliches Gangmuster mit breitbeiniger Haltung und kleinen Schritten auf, um eventuelle Stürze zu vermeiden. Dieses protektive Gangbild bei Laufbanduntersuchungen ist durch eine reduzierte Schrittgröße, erhöhte Gangfrequenz und verringerte Schwungamplitude des Beines gekennzeichnet (WANK et al., 1998). Die Oberkörperhaltung neigt sich nach vorne und die Zeit des Bodenkontaktes wird geringer. Elektromyographisch können diese Unterschiede zwischen freien Gehen und Laufbandgehen aufgezeigt werden, der größte Teil verschwindet aber nach einer Eingewöhnungszeit von etwa zwei Minuten (HWANG et al., 1994). Diese Habituation wurde durch unser Ganganalyselabor bestätigt (FUSS, 2000). Wir ließen unseren Probanden aus diesen Gründen genug Zeit sich an das Laufbandgehen zu gewöhnen (vgl. 3.2.4).

Da bei unserer Untersuchung ausschließlich klinisch gesunde Probanden mitgemacht haben, war die Extremform des protektiven Gangbildes nicht zu erwarten. Trotzdem waren mildere Formen dieses Gangbildes zu beobachten, denn auch Gesunde bedienen sich dieser Mechanismen, um ihre Gangsicherheit zu erhöhen. Da diese Veränderungen unsere Untersuchungen stark beeinflusst hätten, legten wir größten Wert darauf Gangbilder dieser Art zu vermeiden. Um dieses Ziel zu erreichen, mussten folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Alle Probanden bekamen eine ausreichend lange Eingewöhnungsphase.
2. Die Probanden wurden durch eine Sicherheitsleine mit dem Laufband verbunden, um die Angst vor Stürzen zu reduzieren.
3. Die subjektive Bestätigung des Probanden eines normalen Gehens vor Beginn der Messung wurde eingeholt.
4. Die geschulte Beobachtung des Untersuchers filterte Probanden mit Gangunsicherheit heraus.

Wenn diese Maßnahmen getroffen waren, hatten wir die größte Sicherheit, das protektive Gangbild zu verhindern. Probanden, die trotzdem mit dem Laufbandgehen nicht zurechtkamen, wurden von der Studie ausgeschlossen. Eine Videoaufzeichnung wurde erst dann gestartet, wenn eine „Einlaufzeit“ von mindestens zwei bis drei Minuten vorüber war, der Proband sich ein normales Gehen attestierte und dieses ebenfalls durch den Untersucher beobachtet wurde.

5.1.5 Transkranielle Sonographie der Substantia nigra

Die transkranielle Sonographie stellte neben der Ganganalyse das zweite Standbein in unserer Untersuchung dar. Die Untersucher, die über sehr große Erfahrungen auf dem Gebiet der transkraniellen Sonographie verfügen, legten Wert darauf, dass die Probanden gute Schallverhältnisse auf beiden Seiten hatten. Im Vergleich zur transkraniellen Doppler-Sonographie findet sich bei 10 - 15% der, mit der transkraniellen Sonographie Untersuchten, ein insuffizientes akustisches Schallfenster (BOGDAHN et al., 1998). Eine gute bis sehr gute Beurteilungsmöglichkeit der Substantia nigra musste ebenfalls vorliegen. Die Größe der Hyperechogenität der Substantia nigra legten wir für die Unauffälligen bei $\leq 0,1 \text{ cm}^2$ und für die Auffälligen bei $\geq 0,19 \text{ cm}^2$ auf mindestens einer Seite fest, um eine größtmögliche Trennung der Gruppen zu erhalten. Bei der Festsetzung dieser Werte orientierten wir uns erstens an der Studie von BERG et al. (2001a), bei der Parkinson-Patienten mit einem Kontrollkollektiv verglichen wurden und für die Hyperechogenität der Substantia nigra ein Wert von $0,19 \text{ cm}^2$ als obere Standardabweichung des Kontrollkollektiv festgesetzt wurde. Dieser Wert wurde ebenfalls von RUPRECHT-DÖRFLER et al. (2003) benutzt, als sie Verwandte von Parkinson-Patienten auf ihre Hyperechogenität der Substantia nigra untersuchten. Zweitens zogen wir die Studie von BEHNKE et al. (unveröffentlichte Daten) heran, aus der der Großteil unserer Probanden stammt. Sie untersuchte 500 klinisch unauffällige Personen und teilte diese auf Grund ihres Ultraschallbefundes in drei Gruppen ein. Bei diesen Probanden lag die 90. Perzentile für die rechte Substantia nigra bei $0,2 \text{ cm}^2$ und für die linke Substantia nigra bei $0,21 \text{ cm}^2$. BERG et al. (1999a) betrachteten 330 gleichfalls klinisch Gesunde und wählten eine 90. Perzentile von $0,25 \text{ cm}^2$ als hyperechogenes Schallsignal, bei dem Kontrollkollektiv lag die mediane

Ausdehnung des Schallsignals der Substantia nigra bei 0,11 cm². Die verschiedenen Werte in den oben genannten Studien entstehen einerseits durch die unterschiedliche Größe der untersuchten Kollektive und andererseits durch die verwendeten statistischen Methoden. Unsere festgelegten Grenzwerte sind mit den oben genannten Studien vereinbar, so dass wir Vergleiche zwischen unseren zwei Kollektiven basierend auf der Hyperechogenität der Substantia nigra anstellen können. Männer mit einer moderaten Auffälligkeit von 0,1 cm² bis 0,19 cm² wurden nicht in die Studie aufgenommen, um eine größtmögliche Trennschärfe zwischen den Gruppen zu erreichen.

Eine andere Möglichkeit zur Beurteilung der Substantia nigra wäre gewesen, dass man die Echogenität der Substantia nigra im Verhältnis zu umliegenden Strukturen einschätzt. Ein Problem bei dieser Methode ist, dass die Echogenität von vielen Faktoren abhängig ist und dass diese Einschätzung der Substantia nigra nur semiquantitativ ist (BECKER, BERG, 2001). Für unsere Untersuchung wäre diese Methode nicht ausreichend gewesen, da wir keine Zusammenhänge zwischen Größe der Substantia nigra und unseren Bewegungsparametern hätten aufzeigen können. Deshalb haben wir uns für die angewendete Art der Beurteilungsmöglichkeit entschieden. Bei dieser Methode wurde wie unter 3.3.1 beschrieben, die Größe der Substantia nigra durch eine Messung ihrer Ausdehnung bestimmt. Eine quantitative Bestimmung der Größe der Substantia nigra war somit möglich, die außerdem eine angemessene Reproduzierbarkeit auch bezüglich des kleinen Ausmaßes der Struktur erlaubte (BECKER, BERG, 2001).

5.2 INTERPRETATION UND DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Alle Vergleiche der eigenen Ergebnisse sind nur zu Untersuchungen mit Parkinson-Patienten möglich, da es noch keine Laufbanduntersuchungen oder andere Gangstudien von Personen mit hyperechogener Substantia nigra gibt. Da man aber einen Zusammenhang zwischen der Hyperechogenität der Substantia nigra und der nigrostriatalen Verletzbarkeit als einen Risikofaktor für die Parkinson-Erkrankung vermutet (BERG et al., 1999a; BEHNKE et al., 2003), machen diese Vergleiche Sinn. Außerdem wurden Zusammenhänge zwischen der Hyperechogenität der Substantia nigra und motorischen Funktion bei älteren Menschen festgestellt (BERG et al., 2001c). Jedoch wurde bei dieser Untersuchung keine Ganganalyse sondern z.B. ein Lochbretttest durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass ein ausgeprägtes hyperechogenes Schallsignal im Ultraschall des Öfteren mit motorischer Verlangsamung und Parkinson-ähnlichen Symptomen einhergeht (BERG et al., 2001c). Wir brachten aus diesen Gründen die zwei erprobten Verfahren - die transkranielle Sonographie und die Ganganalyse - zusammen, um festzustellen, in wie weit die Hyperechogenität der Substantia nigra sich auf das Gangbild auswirkt. Man muss bedenken, dass unsere aufgezeigten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen wesentlich weniger deutlich ausgeprägt sind, als dies bei Vergleichen mit Parkinson-Patienten und Gesunden der Fall wäre. Ziel unserer Untersuchung war es, die subtilen, mit bloßem Auge nicht erkennbaren Veränderungen bei zwei klinisch gesunden Gruppen zu Tage zu fördern.

5.2.1 Armschwunglänge, Ellenbogenwinkeländerung, maximaler Ellenbogenwinkel

Wir konnten bei Betrachtung eines einzelnen Parameters weder Unterschiede für die normierten Armschwunglängen noch für die maximalen Ellenbogenwinkeln und Winkeländerungen zwischen den untersuchten Gruppen zeigen. Wir haben uns deshalb das Gangmuster als Ganzes angeschaut. In der Diskriminanzanalyse brachte die Ellenbogenwinkeländerung mit der Kniewinkeländerung und der Gehgeschwindigkeit ein signifikantes Ergebnis.

Bei der Untersuchung von Parkinson-Patienten wurde das Gangbild nicht als Einheit betrachtet, sondern es wurden einzelne Parameter untersucht, deshalb fällt hier ein Vergleich zu unseren Probanden schwer. Bei Parkinson-Patienten ist die absolute Ellenbogenexkursion von Flexion zu Extension vermindert. Außerdem werden die Arme während des Gehens gebeugt gehalten, so dass die maximale Flexion- wie auch Extensionswinkel kleiner sind (KNUTSSON, 1972; MURRAY et al., 1978). KNUTSSON (1972) konnte zwar verminderte Extensionswinkel an der oberen Extremität bei Parkinson-Patienten und einer gleichaltrigen Vergleichsgruppe feststellen, jedoch waren die Unterschiede nicht signifikant.

Die Amplitude des normalen Armschwingens ist variabel (MURRAY et al., 1978). Bei Parkinson-Patienten ist der Armschwung in Abhängigkeit von dem Stadium der Erkrankung vermindert oder sogar fehlend (BROWN, STEIGER, 1996; PAHWA, KOLLER, 1996). NIEUWBOER et al. (1998) konnten zeigen, dass der reduzierte Armschwung mit 45% einer der häufigsten motorischen Probleme bei Parkinson-Patienten ist. Er ist zusätzlich positiv mit der Bradykinese, die mit der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) festgestellt wurde, korreliert (NIEUWBOER et al., 1998).

Es gibt zwei Gründe, weshalb sich unsere Ergebnisse nicht mit denen von anderen Autoren decken. Erstens handelte es sich bei unseren Probanden nicht um Parkinson-Patienten, sondern um klinisch gesunde Probanden. Zweitens haben wir eine andere statistische Methode benutzt, um die sehr dezenten Unterschiede zeigen zu können.

So scheint die Ellenbogenwinkeländerung allein betrachtet kein Marker zur Unterscheidung von Probanden mit und ohne hyperechogener Substantia nigra zu sein, sondern muss als Teil des Bewegungsablaufes und im Zusammenhang mit den anderen Parametern gesehen werden, um dann einen signifikanten Unterschied der zwei Gruppen möglich zu machen. Vermutlich ist der Unterschied in der Ellenbogenwinkeländerung in diesem Stadium noch zu gering, um als einzelner Parameter einen Unterschied zwischen den zwei Gruppen zu zeigen. BERG et al. (2001c) haben bei Menschen mit verstärkter Hyperechogenität der Substantia nigra verminderte Armbewegungen durch eine neurologische Untersuchung festgestellt. Doch spielt bei einer körperlichen Untersuchung die Subjektivität eine wesentliche Rolle, so dass unsere Untersuchung mit der Kamera und den Auswertungsprogrammen deutlich objektiver ist. Andererseits betrachtet der

Neurologe nicht die einzelnen Extremitätenwinkel bzw. deren Änderungen sondern bewertet die Arm- und Beinbewegung also das Gangbild eines Patienten. Ansatzweise könnte man diese Betrachtung mit der Auswertung einer Diskriminanzanalyse vergleichen, die ebenfalls eine Summe von Parameter auswertet (vgl. 3.4.2).

Bei den maximalen Ellenbogenwinkeln und den normierten Armschwunglängen, die kein signifikantes Ergebnis brachten, ist davon auszugehen, dass die interindividuelle Variabilität so groß ist, dass sich gesunde Probanden in diesen Parametern noch nicht unterscheiden. Man müsste deshalb einzelne Personen nach ein bis zwei Jahren erneut messen und die Ergebnisse mit den jetzigen zu vergleichen, um dann eventuell intraindividuelle Veränderungen zu erfassen. Bei den maximalen Ellenbogenwinkeln könnte wie schon oben angesprochen die Bestimmung als Absolutwert und die Ungenauigkeit der Messtechnik zu diesem Ergebnis beigetragen haben. Es besteht die Möglichkeit, dass diese zwei Parameter in diesem Stadium noch nicht verändert sind und sich deshalb nicht eignen zwischen den zwei Gruppen zu diskriminieren. Bei den maximalen Ellenbogenwinkeln fiel weiterhin auf, dass bei beiden Gruppen unabhängig vom Mittelwert die Winkel links um drei bis vier Grad größer gemessen wurden als die rechten. Bei den Beinwinkeln sieht man dasselbe Phänomen, aber hauptsächlich bei der langsamen Gehgeschwindigkeit. Das könnte man am ehesten darauf zurückführen, dass die Position der Kamera auf der einen Seite nicht genau im rechten Winkel zum Laufband stand und deshalb alle Werte, die als Absolutwerte gemessen wurden verzerrt sind. Dies hat aber keinen Einfluss auf die restlichen Parameter, da diese als Differenzen zwischen zwei Ausgangswerten berechnet wurden, die entsprechend gleichermaßen erhöht bzw. vermindert waren.

5.2.2 Beinparameter und Gehgeschwindigkeit

In Bezug auf die untere Extremität gilt für die Ergebnisse prinzipiell das gleiche wie für die obere Extremität. Die Beinparameter als Einzelwerte betrachtet, brachten noch keine signifikanten Unterschiede (nur Tendenzen; vgl. 4.5) zwischen den zwei Kollektiven. Deshalb haben wir das Gangmuster als Summe mehrerer Parameter analysiert und fanden einen signifikanten Unterschied zwischen den auffälligen und unauffälligen Probanden. Das Gangmuster der beiden Gruppen bestehend aus der

Kniewinkeländerung, Ellenbogenwinkeländerung und der Geschwindigkeit brachte in der Diskriminanzanalyse die größte Signifikanz. Die Parameter der Beinbewegung (Winklexkursion im Kniegelenk, Schrittgröße, Gangfrequenz) muss man untereinander und im Zusammenhang mit der Gehgeschwindigkeit betrachten, da sie sich gegenseitig bedingen und beeinflussen (KIRTLEY et al., 1985; HIROWAKA, 1989).

Zunächst werde ich die Bewegungsparameter als Einzelgröße analysieren und mit den Ergebnissen der Parkinson-Patienten vergleichen. Das Gangmuster wird im Kapitel 5.2.4 näher erläutert.

Die zwei unabhängigen Variablen Schrittlänge und Frequenz bestimmen die Gehgeschwindigkeit bei Gesunden (ELBLE et al., 1991; ELBLE, 1997). MURRAY et al. (1978) fanden heraus, dass bei Männern mit Morbus Parkinson die unterdurchschnittliche Gehgeschwindigkeit fast ausschließlich durch die kürzeren Schritte verursacht wurde. KNUTTSON (1972), BLIN et al. (1990) und EBERSBACH et al. (1999) konnten gleichermaßen zeigen, dass Parkinson-Patienten merklich langsamer und mit kleineren Schritten gehen im Vergleich zu Gesunden. MORRIS et al. (1996) fanden heraus, dass die Parkinson-Patienten aufgrund ihrer Unfähigkeit die Schrittlänge richtig anzupassen langsam und schlurfend gehen und dass die Kontrolle der Gangfrequenz intakt ist und als Kompensationsmechanismus eingesetzt wird. Wir haben die Gangfrequenz nicht untersucht, da sie bei unserer Untersuchung auf dem Laufband durch die selbst gewählte Geschwindigkeit des Probanden vorgegeben und starr ist. Diese Autoren schlugen vor, nur die Geschwindigkeit als Maß für die Gehbehinderung der Parkinson-Patienten zu nehmen. Wir hatten entschieden sowohl die Gehgeschwindigkeit als auch die Beinschwunglänge zu untersuchen, um nicht im Vorhinein schon die Aussage der Ergebnisse einzuschränken, indem wir einen Parameter nicht in die Untersuchung aufnahmen.

Die meisten Autoren konnten bei Parkinson-Patienten nachweisen, dass die Gehgeschwindigkeit und die Schrittlänge reduziert sind und die Frequenz konstant bleibt. Zu ähnlichen Ergebnissen haben auch unsere Untersuchungen geführt. Die auffälligen Probanden hatten unterdurchschnittliche Gehgeschwindigkeiten und Beinschwunglängen im Vergleich zum Kontrollkollektiv. Besonders die linke Beinschwunglänge bei V_{\max} zeigte einen tendenziellen Unterschied ($p=0,089$)

zwischen den zwei Kollektiven, die anderen Ergebnisse waren nicht signifikant. Was aber zu erwarten gewesen war, da wir keine Parkinson-Patienten untersucht haben.

Die mangelnde Extension in allen drei Gelenken der unteren Extremität ist mit der Schrittkürze assoziiert (MURRAY et al., 1978). Das Muster der Kniebewegung in der Sagittalebene zeigt zwei Extensions- und zwei Flexionswellen bei gesunden Erwachsenen (MURRAY, 1967). Bei Parkinson-Patienten ist die Extension am Ende des Gehzyklus (Standphase) vermindert und das Bein bei Beginn des Gehzyklus (Schwungphase) schon leicht gebeugt (KNUTTSON, 1972, MURRAY et al., 1978). Aus diesen zwei Voraussetzungen wurde geschlossen, dass die totale Knieexkursion vermindert sein muss. FORSSBERG et al. (1984) fanden bei diesem Patientenkollektiv ebenfalls eine signifikant vermindertes Bewegungsausmaß im Kniegelenk. Das EMG-Muster bestätigte, dass Parkinson-Patienten eine verminderte Amplitude und Modulation des Beinstreckers auf dem Laufband im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe hatten (DIETZ et al., 1995).

Wir bekamen für die Probanden mit hyperechogener Substantia ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die Kniewinkeländerungen wie für die Parkinson-Patienten heraus, nur dass der Unterschied zum Kontrollkollektiv nicht so groß war ($0,05 < p\text{-Wert} < 0,1$). Da die betrachteten Männer klinisch gesund waren, ist es verständlich, warum unsere Ergebnisse nicht so eindeutig ausfielen. Bei den maximalen Kniewinkeln konnten wir keine Unterschiede zwischen den zwei Gruppen feststellen, so dass dieser Parameter sich vermutlich erst später verändert und nicht in dieser Phase zur Unterscheidung herangezogen werden kann. Eine relative Verminderung der Winklexkursion (Kniewinkeländerung) ist im Gegensatz zur absoluten Verminderung des Extensionswinkels (maximaler Kniewinkel) jetzt schon zu sehen. Das hängt wiederum mit der Messung des maximalen Winkels als Absolutwert zusammen.

5.2.3 Oberkörperhaltung

Die Oberkörperhaltung setzt sich aus der Haltung des Rumpfes, der Schultern und des Halses zusammen (PAHWA, KOLLER, 1997). Die Probanden mit hyperechogener Substantia nigra hatten tendenziell größere Oberkörperwinkel bei

der normalen Gehgeschwindigkeit als das Kontrollkollektiv ($p=0,066$). Die gebeugte Oberkörperhaltung ist ein typisches Merkmal des Parkinson-Patienten, welches jedem Betrachter sofort ins Auge sticht (POECK, HACKE, 2001).

Diese Haltung wurde auch in einigen Ganganalysen festgestellt. KNUTTSON (1972) zeigte, dass die Vorwärtsbewegung des Stammes eher steif war und dass einige Patienten eine erhöhte Vorwärtsneigung des Stammes aufwiesen. Auch BROWN und STEIGER (1996) erkannten mit Hilfe von optischen Geräten, dass der Stamm von Parkinson-Patienten während des Gehens eine vermehrt gebeugte Haltung annahm. MURRAY et al. (1978) fanden eine vermehrte Extension im Schultergelenk. Unsere Ergebnisse decken sich mit den Untersuchungen von Parkinson-Patienten, nur dass die Haltung noch zu subtil ist um sie mit bloßem Auge zu bemerken. Dass die gebeugte Oberkörperhaltung vor allem bei der normalen Gehgeschwindigkeit hervortritt ($p=0,066$), könnte dadurch erklärt werden, dass auch Parkinson-Patienten unter besondere Anstrengung, wozu auch schnelleres Gehen zählt, fast alle Gehkomponenten verbesserten, was besonders für die Rotation des Stammes galt (MURRAY et al., 1978).

Auch die Oberkörperhaltung haben wir mit der Diskriminanzanalyse ausgewertet (4.3), wobei sie in zwei Analysen signifikante Werte lieferte. Somit ist auch die Oberkörperhaltung ein Teil des Gangmusters und beeinflusst es. Sie hat bei der Diskriminanzanalyse nicht den größten Einfluss auf das Ergebnis, was daran liegen könnte, dass die Stammbiegung erst im späten Verlauf der Erkrankung deutlich bemerkbar ist (BROWN, STEIGER, 1996).

5.2.4 Gangmuster

Die Fehlerbalken-Diagramme und die Clusterzentrenanalyse veranschaulichen, dass für die einzelnen Parameter keine Unterschiede allenfalls Tendenzen zwischen den Gruppen zu finden sind. Um das Gangmuster besser zu differenzieren und die Parameter statt als Einzelwerte als Einheit zu betrachten, führten wir die Diskriminanzanalyse als weiteren statistischen Test ein. Dieses statistische Verfahren kann viele Merkmale gleichzeitig betrachten und eine multidimensionale Trennfunktion liefern, so dass wir das Gangbild als Summe mehrerer Parameter sehen konnten (GAUS et al, 1999). Die Diskriminanzanalyse ist geeignet, die

Variablen herauszufiltern, die für eine Unterscheidung zwischen zwei Stichproben entscheidend sind und auch ihre Gewichtung für das Ergebnis festzulegen (BORTZ, 1993).

Mit den oben genannten statistischen Tests haben wir tendenzielle Veränderungen der Parameter sichtbar gemacht und entsprechend der Ergebnisse die Parameter für die Diskriminanzanalyse festgelegt. Wir untersuchten folgende Parameter mit der Diskriminanzanalyse: Ellenbogen-, Kniewinkeländerung, Gehgeschwindigkeit, Beinschwunglänge und den Oberkörperwinkel.

Im Weiteren haben wir verschiedene Parameterkombinationen untersucht, um letztendlich die wichtigsten Parameter für das Gangmuster zu finden. Das signifikanteste Ergebnis brachte die Diskriminanzanalyse, die nur die Ellenbogen-, Kniewinkeländerungen und die Gehgeschwindigkeit einschloss (Tabelle 23). Vermutlich stehen die reduzierte Kniewinkelexkursion und die verminderte Gehgeschwindigkeit am Anfang einer Kausalkette und sind somit die sensitivsten Marker für eine beginnende Gangveränderung. Die verminderten Beinschwunglängen sind nur als logische Folge dieser Parameter anzusehen. Aber auch sie spielen in dem Gangmuster eine Rolle, die jedoch untergeordnet ist (Tabelle 24). Die Ellenbogenwinkeländerung hat neben der Kniewinkeländerung den stärksten Einfluss auf die Unterscheidung der zwei Kollektive (Tabelle 23). Sie entspricht der Kniewinkeländerung an der oberen Extremität, so dass dieses Ergebnis nicht verwunderlich ist, sondern eine logische Konsequenz darstellt. Die rechten Kniewinkeländerungen sind tendenziell kleiner bei den auffälligen Probanden, an der linken Seite ist diese Tendenz weniger deutlich zu sehen. Dass der Schwerpunkt der Veränderungen auf einer Körperseite lag, könnten damit zusammenhängen, dass die Parkinson-Erkrankung einseitig beginnt (POECK, HACKE, 2001). Außerdem besteht das Kollektiv nur aus Rechtshändern, um die Vergleichbarkeit besonders in Bezug auf die beiden Körperhälften besser gewährleisten zu können. Auch die Ergebnisse der Diskriminanzanalyse sprechen für diese Folgerung, da die rechten Kniewinkel bei der Gewichtung der Variablen an oberster Stelle stehen.

Abschließend kann man sagen, dass die Ellenbogen- bzw. Kniewinkeländerung und die Gehgeschwindigkeit die wichtigsten Parameter sind, um Probanden mit hyperechogener Substantia nigra von dem Kontrollkollektiv zu differenzieren.

5.2.5 Zusammenhang zwischen Größe der Substantia nigra und den Bewegungsparametern

Für die normierte Beinschwunglänge links bei schnellem Gehen und den Oberkörperwinkel bei der normalen Gehgeschwindigkeit fanden wir eine signifikante Korrelation zur Größe der Substantia nigra heraus. Die Schritte wurden mit zunehmender Größe der Substantia nigra kleiner und der Oberkörperwinkel größer. Bei der rechten Kniewinkeländerung während des normalen Gehens war eine tendenziell negative Korrelation zur Substantia nigra zu sehen.

BERG et al. (2001a) konnten zeigen, dass Patienten mit ausgedehnterem Befund der Substantia nigra öfters motorische Komplikationen aufweisen. Diese Symptome werden in Verbindung mit dem Ausmaß des neuronalen Zellverlustes der Substantia nigra gesetzt (CHASE et al., 1988). Außerdem wurde herausgefunden, dass die Substantia nigra auf der kontralateralen Seite der stärker betroffenen Körperhälfte hyperechogener ist (BERG et al., 2001a). Wir haben die rechte und die linke Substantia nigra zu einem Mittelwert zusammengefasst, da es zwischen der Ausdehnung der rechten und linken Substantia nigra keine größeren Unterschiede gab. Mit der Diskriminanzanalyse konnte nur gezeigt werden, dass es eine Veränderung im Gangmuster gibt ohne dabei eine Seitendominanz festzustellen. Das Ziel war es daher, Beziehungen zwischen der Größe der Substantia nigra und den Bewegungsparametern in dieser frühen Phase zu finden, ohne die rechte oder linke Substantia nigra in Bezug zu den Parametern zu setzen. Damit die Homogenität der Gruppe möglichst groß war, hatten wir strenge Aufnahmekriterien (3.1) für die Probanden. Damit ist zugleich eine bessere Vergleichbarkeit der Individuen gegeben. Somit konnten wir aus der Studie von Frau Dr. med. Behnke mit 500 Probanden nur 16 mit einer hyperechogenen Substantia nigra herausfiltern, die diesen Forderungen entsprachen. Für eine Seiten getrennte Untersuchung der Substantia nigra sind wesentliche größere Kollektive nötig, so dass man mindestens 1000 Probanden in der Screening-Untersuchung bräuchte, um dann ein homogenes Probandenkollektiv mit entsprechender Fallzahl bilden zu können. Dies wäre für eine weitere Untersuchung sehr interessant. Wir konnten infolgedessen tendenzielle bzw. signifikante Zusammenhänge zwischen der Größe der Substantia nigra und der Kniewinkeländerung rechts bzw. der Beinschwunglänge links und dem

Oberkörperwinkel feststellen. Genau diese Parameter finden sich auch in den Diskriminanzanalysen mit signifikantem Ergebnis wieder.

Bei dieser Untersuchung gibt es keine Korrelationen zwischen den Armbewegungen und der Größe der Substantia nigra. Dies bestätigt die weiter oben genannten Ergebnisse, bei denen auch keine Unterschiede in Bezug auf die Armbewegungen zwischen dem Normalkollektiv und der auffälligen Gruppe gefunden wurde.

5.3 PATHOPHYSIOLOGISCHE ERKLÄRUNG

In diesem Absatz sollen pathophysiologische Erklärungsmodelle erläutert werden, die Ursachen und Zusammenhänge von der Hyperechogenität der Substantia nigra und von Gangveränderungen, die auf die Parkinson-Erkrankung hinweisen, aufzeigen. Des Weiteren sollen diese Erklärungen mit unseren Ergebnissen verglichen und diskutiert werden. Da bei unserer Untersuchung neben der Ganganalyse die Hyperechogenität der Substantia nigra im Mittelpunkt stand, werden im Folgenden die Pathophysiologie der Parkinson-Erkrankung mit der Hyperechogenität in Verbindung gebracht. Denn die Hyperechogenität der Substantia nigra ist ein Risikofaktor für die Entstehung des Morbus Parkinson (BECKER et al., 2002).

Hyperechogenität im Ultraschall führt zu einem vermehrten Schallsignal. Eine hyperechogene Struktur ist deshalb heller als das umliegende Gewebe z.B. aufgrund einer verminderten Zellzahl, Proliferation der Mikroglia oder Verlust von pigmentierten Zellen (BOGDAHN et al., 1998). Die Ursache für die erhöhte Schallintensität der Substantia nigra ist jedoch noch nicht geklärt. Man vermutet, dass der stark erhöhte Eisengehalt die vermehrte Echogenität der Substantia nigra widerspiegelt (BERG et al., 2001c). Durch Tierexperimente wurde nachgewiesen, dass hohe Metallansammlungen zelluläre Reaktionen im Gewebe verursachen, die zu einer erhöhten Echogenität führen (BERG et al., 1999b). Im Fall der Hyperechogenität der Substantia nigra lässt sich das vermutlich auf einen erhöhten Eisengehalt zurückführen, was durch Postmortem-Studien belegt wurde (BERG et al., 2002a). Gleichzeitig war der H- und L-Ferritinspiegel positiv und der Neuromelaningehalt negativ mit der Hyperechogenität der Substantia nigra korreliert (ZECCA et al., 2005). Der Eisenmetabolismus scheint eine entscheidende Rolle in der Pathogenese des Morbus Parkinson zu spielen (BERG et al., 2001d; GERLACH et al., 1997), weil freies, zytosolisches Eisen zu erhöhtem oxidativen Stress führt und Radikale erzeugt, die wiederum zum Zelltod führen (YOSHITA, 1998). In Betrachtung dieser Beobachtungen, könnte man vermuten, dass die erhöhte Echogenität der Substantia auf einem vermehrten Eisengehalt beruht, der wiederum für den Anstieg des oxidativen Stresses in der Substantia nigra sorgt und zu einer schnelleren Degeneration von Neuronen der Substantia nigra führt (BERG et al., 2001a). Ebenfalls hatten über 60% der Probanden mit einer hyperechogenen Substantia

nigra verminderte F-Dopa Aufnahmeraten im Striatum bei der Positronen-Emissions-Tomographie. Das deutet auf eine subklinische Verschlechterung des nigrostriatalen Systems hin aufgrund einer verminderten Anzahl von dopaminergen Zellen oder einer verschlechterten neuronalen Funktion (BERG et al., 1999a; BERG et al., 2002a). Die in unserer Arbeit gezeigten, subtilen Gangveränderungen bei Probanden mit einer hyperechogenen Substantia nigra lassen sich gleichfalls über einen Funktionsverlust dieser Neurone erklären. Dass diese Vermutungen auch eine funktionelle Relevanz haben, zeigen zwei weitere Studien. BERG et al. (2001c) haben festgestellt, dass bei Versuchspersonen über 60 Jahre eine Verbindung zwischen ihrer hyperechogenen Substantia nigra und Anzeichen für asymmetrische Hypokinesie, Gangverlangsamung und Hypomimie bestehen. Diese Befunde wurden gestützt durch eine Studie, bei der psychiatrische Patienten mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra unter Neuroleptikatherapie stärkere hypokinetische Symptome entwickelten als Patienten ohne dieses Echomuster (BERG et al., 2001b). Diese Untersuchungen führen zu der Hypothese, dass die Hyperechogenität der Substantia nigra ein Empfindlichkeitsfaktor für die Parkinson-Erkrankung darstellt und dieser früher als der Beginn der Erkrankung festgestellt werden kann (BERG et al. 2001a). Ein weiterer Befund unterstreicht noch mal den Zusammenhang zwischen Hyperechogenität der Substantia nigra und der Parkinson-Erkrankung. Die Prävalenz der Substantia-nigra-Hyperechogenitätsrate bei gesunden Erwachsenen deckt sich mit der Lewykörper-Erkrankung, die als präklinische Form der Parkinson-Erkrankung angesehen wird (FORNO, 1969; GIBB, 1986). Die Hypothese – Hyperechogenität der Substantia nigra ein Empfindlichkeitsfaktor für die Parkinson-Erkrankung – spiegelt die Fragestellung dieser Arbeit wider. Denn bei den Probanden mit einer vergrößerte Hyperechogenität der Substantia nigra konnten schon Gangmusterunterschiede nachgewiesen werden, ohne dass diese Probanden an Morbus Parkinson erkrankt waren.

Die Parkinson-typischen Gangveränderungen werden zu einem großen Teil durch den Rigor verursacht, der für die Steifheit der Muskulatur verantwortlich ist (DELWAIDE, GONCE, 1998). Der Rigor wurde auch in kontinuierlichen EMG-Aktivitäten in den Beinmuskeln während des Gehens nachgewiesen (KNUTSSON, MARTENSSON, 1986). Die Entstehung des Rigors und die durch ihn verursachten Gangveränderungen werden unterschiedlich erklärt.

TATTON und LEE (1975) machen eine Hyperaktivität der long-loop Reflexen, die an den Muskelspindeln beginnen, in den motorischen Kortex aufsteigen und über die corticospinalen Bahnen den Muskel beeinflussen, für eine Tonussteigerung der Muskulatur mitverantwortlich, was zu Gangmusterunterschieden führt. Diese Reflexbahn wird in drei bursts – M1 mit kurzer, M2 und M3 mit langer Latenz – unterteilt (LEE, TATTON, 1982). Die M2-3 Segmente der Mechanorezeptoren-evozierte Potentiale (MER) sind bei Parkinson-Patienten mit rigider Symptomatik anormal erhöht (TATTON, LEE, 1975; MORTIMER, WEBSTER, 1978; CHAN et al., 1979; ROTHWELL et al., 1982; BERARDELLI et al., 1983). Bei Affen, die mit MPTP(1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin) behandelt wurden, konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die M2-Komponente im EMG erhöht ist und mit der Schwere der Parkinson-Symptome korreliert (TATTON et al., 1984). Über die Ursache und den Ursprung der erhöhten M2-Komponente gibt es noch keine einheitliche Meinung. DELWAIDE et al. (1991) vermuten, dass sie aus einer Disinhibition eines transkortikalen propriozeptiven Reflexweges resultiert.

Das MPTP(1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin)-Modell der Parkinson-Erkrankung begründet überzeugend, dass der Verlust des dopaminergen nigrostriatalen Weges ausreicht, um jene klinischen Symptome zu erzeugen (TETRUD et al., 1995). Die bei Affen durch MPTP verursachte Zerstörung der Substantia nigra pars compacta (SNc) bedingt einen vermehrten inhibitorischen Output des Globus pallidus internus (GPi) (FILION et al., 1991). Daraus resultiert eine vermehrte Inhibition der pedunculopontinen Kerne, die wiederum den erregenden Einfluss des Nucleus reticularis gigantocellularis auf die retikulospinalen Bahnen vermindern (RYE et al., 1987). Diese Bahnen setzen dadurch die inhibitorischen Interneurone Ia und Ib in erhöhte Erregung (TAKAKUSAKI et al., 1990). Die reziproke Hemmung durch die Ia Interneurone nimmt bei Parkinson-Patienten zu (DAY et al., 1981; GONCE, DELWAIDE, 1984; OBESO et al., 1985, DELWAIDE et al., 1991), während die durch die Ib Interneurone vermittelte ipsilaterale Hemmung abnimmt (DELWAIDE et al., 1991). Diese Effekte sind für den Rigor in der Muskulatur verantwortlich. In der präklinischen Phase ist diese Extremform des nigrostriatalen Funktionsverlustes natürlich nicht vorhanden. Doch könnten die gefundenen Veränderungen im Gangmuster aus pathophysiologischer Sicht auf eine Minimalvariante des Rigors hindeuten.

Diese zwei Ansätze tragen einen Teil zur Erklärung des Rigors bei. Vermutlich sind mehrere Ebenen an der Entstehung der Symptomatik beteiligt. Neben den Veränderungen in den Basalganglien, wurde eine Übererregung des motorischen Kortex und motorischer Neurone bei Parkinson-Patienten gesehen (CANTELLO et al., 1991; 1996). Diese Modelle können eine Vorstellung geben, welche pathophysiologischen Veränderungen hinter den Symptomen der Parkinson-Erkrankung stecken und lassen Vermutungen, dass die makroskopische Veränderungen im Bereich der hyperechogenen Substantia nigra auch pathophysiologische Auswirkungen haben, zu.

5.4 AUSBLICK

Durch unsere Methode konnte gezeigt werden, dass die Hyperechogenität der Substantia nigra zu subtilen Gangveränderungen, die den Gangveränderungen der Parkinson-Patienten ähneln, führt. Es ist sicher, dass nicht alle Probanden mit einer Hyperechogenität der Substantia nigra eine Parkinson-Erkrankung entwickeln werden, da die Prävalenzraten für die Hyperechogenität der Substantia nigra und dem Morbus Parkinson nicht übereinstimmen (BERG et al., 1999a). Trotzdem sollte man diese Menschen weiter beobachten, um eine Veränderung möglichst früh zu erkennen. Auf genauere Ideen und Studienmöglichkeiten möchte ich weiter unten eingehen.

Eine wichtige Frage wäre, ob und wie die Gangveränderungen auf eine L-Dopa-Gabe reagieren und, ob sich die Gangparameter darunter bessern würden. BLIN et al. (1991) konnten bei Parkinson-Patienten nachweisen, dass die Schrittlänge und die kinematischen Bewegungsparameter dopa-sensitiv sind. Von wesentlicher Bedeutung ist es die beiden Gruppen über die nächsten Jahre weiter zu beobachten und von Zeit zu Zeit eine Ganganalyse durchzuführen, um vor allem in der Gruppe mit den auffälligen Probanden Verschlechterungen sofort herauszufinden und entsprechend medikamentös beeinflussen zu können.

Die Ganganalyse an sich könnte auch modifiziert werden, um weitere Einblicke in das Gangbild von Probanden mit hyperechogener Substantia nigra zu bekommen. Erstens könnte man die Probanden mit einer Steigung auf dem Laufband konfrontieren, um durch die erschwerten Bedingungen die Unterschiede zwischen den zwei Gruppen noch besser herauszustellen. Ein Versuch, der in dieselbe Richtung zielt, wäre, die Probanden durch verlängertes Einlaufen zu ermüden und im Anschluss die Ganganalyse durchzuführen. OUCHI et al., (2001) konnten zeigen, dass durch langes Gehen von Parkinson-Patienten die Aufnahme von einer Dopamin-Transporter-Sonde in dopaminergen Regionen der Basalganglien vermindert ist, was in Bezug zu der Pathophysiologie des Morbus Parkinson steht und auf eine verminderte Funktion und infolgedessen auf eine Ermüdung hindeuten könnte. Andererseits sollte man auch Frauen mit und ohne Hyperechogenität der Substantia nigra untersuchen, um die Versuche mit den Männern zu bestätigen und Vergleichswerte für Frauen zu erhalten.

Ein weiterer Ansatz könnte die Methode der Ganganalyse an sich betreffen. Wenn man weitere Lämpchen oder andere Detektoren an der Innenseite der gegenüberliegenden Extremität wie z.B. bei ZIJLMANS et al. (1996) einführen würde, hätte man noch mehr Bewegungsparameter wie die Hüftbeugung, Schulterrotation etc. und könnte eine genauere Unterscheidung der Extension und Flexion des Knie- und Ellenbogengelenkes machen. Es wäre außerdem sehr interessant, die obere und untere Extremität gleichzeitig aufzuzeichnen, um Phasenverschiebungen der zwei Extremitäten beurteilen zu können (ZIJLMANS et al., 1996). Dazu müssten die Lämpchen eine unterschiedliche Helligkeit aufweisen, damit die Bildpunktanalyse zwischen dem Lämpchen des Handgelenkes und der Hüfte unterscheiden kann. Außerdem müsste man Detektoren einführen, die besser an den anatomischen Landmarken angebracht werden können und nicht so empfindlich auf Helligkeitsunterschiede reagieren, so dass eine Minimierung des Messfehlers das Resultat wäre.

Am wichtigsten ist es, unsere Probanden über einen längeren Zeitraum zu beobachten, um Aussagen über den Verlauf des Gangbildes machen zu können.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aita JF (1982)
Why patients with Parkinson's disease fall.
JAMA 247:516-516
2. Barclay CD, Cutting JE, Kozlowski LT (1978)
Temporal and spatial factors in gait perception that influence gender recognition.
Perception & Psychophysics 23:145-152
3. Becker G, Bogdahn U (1993)
Transcranial color-coded real-time sonography.
In: Babikian VL, Wechsler LR (eds) Transcranial Doppler ultrasonography. St. Louis: Mosby Year Book
4. Becker G, Seufert J, Bogdahn U, Reichmann H, Reiners K (1995)
Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography.
Neurology 45:182-184
5. Becker G, Berg D (1998)
Befunde bei extrapyramidalen Bewegungsstörungen, Kapitel 30.
In: Bogdahn U, Becker G, Schlachetzki F (eds) Echosignalverstärker und transkranielle Farbduplex-Sonographie. Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin
Wien
6. Becker G, Berg D (2001)
Neuroimaging in basal ganglia disorders: Perspectives for transcranial ultrasound.
Movement disorders 16:23-32
7. Becker G, Müller A, Braune S, Büttner T, Benecke R, Greulich W, Klein W, Mark G, Rieke J, Thümler R (2002)
Early diagnosis of Parkinson's disease.
J Neurol 249:40-48
8. Behnke S, Berg D, Becker G (2003)
Does ultrasound disclose a vulnerability factor for Parkinson's disease?
J Neurol 250:24-27

-
9. Benecke R, Rothwell JC, Dick JP (1986)
Performance of simultaneous movements in patients with Parkinson's disease.
Brain 109:739-757
 10. Berardelli A, Sabra AF, Hallett M (1983)
Physiological mechanisms of rigidity in Parkinson's disease.
J Neurol Neurosurg and Psychiat 46:45-53
 11. Berg D, Becker G, Zeiler B, Tucha O, Hofmann E, Preier M, Benz P, Jost W, Reiners K, Lange KW (1999a)
Vulnerability of the nigrostriatal system as detected by transcranial ultrasound.
Neurology 53: 1026-1031
 12. Berg D, Grote C, Rausch WD, Maurer M, Wesemann W, Riederer P, Becker G (1999b)
Iron accumulation in the substantia nigra in rats visualized by ultrasound.
Ultrasound Med Biol 25:901-904
 13. Berg D, Siefker C, Becker G (2001a)
Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings.
J Neurol 248:684-689
 14. Berg D, Jabs B, Merschdorf U, Beckmann H, Becker G (2001b)
Echogenicity of substantia nigra determined by transcranial ultrasound correlates with severity of parkinsonian symptoms induced by neuroleptic therapy.
Biol. Psychiatry 50:463-467
 15. Berg D, Siefker C, Ruprecht-Dörfler D, Becker G (2001c)
Relationship of substantia nigra echogenicity and motor function in elderly subjects.
Neurology 56:13-17
 16. Berg D, Gerlach M, Youdim MB, Double KI, Zecca L, Riederer P, Becker G (2001d)
Brain iron pathways and their relevance to Parkinson's disease.
J Neurochem 79:225-236

-
17. Berg D, Roggendorf W, Schroder U, Klein, R, Tatschner T, Benz P, Tucha O, Preier M, Lange KW, Reiners K, Gerlach M, Becker G (2002a)
Echogenicity of the substantia nigra: Association with increased iron content and marker of susceptibility to nigrostriatal injury.
Archives of Neurology. 59:999-1005
 18. Berg D, Becker G (2002b)
Perspectives of B-mode transcranial ultrasound.
NeuroImage 15:463-473
 19. Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, Jellinger K, Seitelberger F (1973)
Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington: Clinical, morphological and neurochemical correlations.
Journal of Neurological Sciences 20:415-455
 20. Blin O, Ferrandez AM, Serratrice G (1990)
Quantitative analysis of gait in Parkinson patients: increased variability of stride length.
Journal of Neurological Sciences 98:91-97
 21. Blin O, Ferrandez AM, Pailhous J, Serratrice G (1991)
Dopa-sensitive and dopa-resistant gait parameters in Parkinson's disease.
Journal of Neurological Sciences 103:51-54
 22. Blumlein H, Bodem F, Brussatis F (1982)
Used of a computer-controlled kinematic-electromyography motion analysis system to investigate gait patterns of healthy subjects on the level walkway and the treadmill.
Orthp. 120:283-293
 23. Bogdahn U, Becker G, Winkler J, Greiner K, Perez J, Meurers B (1990)
Transcranial color-coded real-time sonography in adults.
Stroke 21:1680-1688
 24. Bogdahn U, Winkler J, Schwab S, Adolf H (1998)
Parenchymanatomie, Kapitel 18.
In: Bogdahn U, Becker G, Schlachetzki F (eds) Echosignalverstärker und transkranielle Farbduplex-Sonographie. Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin Wien

-
25. Bortz J (1993)
Statistik für Sozialwissenschaftler. Springer Berlin Heidelberg New York
 26. Brock S, Wechsler IS (1927)
Loss of the righting reflex in man.
Arch Neurol Psychiat 17:12-17
 27. Brown P, Steiger MJ (1996)
Basal ganglia gait disorders, Chapter 10.
In: Bronstein AM, Brandt T, Woollacott MH (eds) Clinical Disorders of Balance, Posture and Gait. Arnold London, Sydney, Auckland
 28. Cantello R, Gianelli M, Bettucci D (1991)
Parkinson's disease rigidity; magnetic motor evoked potentials in a small hand muscle.
Neurology 41:1449-1456
 29. Cantello R, Gianelli M, Civardi C, Mutani R (1996)
Pathophysiology of Parkinson's disease rigidity: role of corticospinal motor projections.
In: Battistin G, Scarlato T, Caraceni S, Ruggieri S (eds) Advances in Neurology, Vol 69: Parkinson's disease. Philadelphia: Lippincott-Raven, pp 129-133
 30. Chan CWY, Kearney RE, Melvill-Jones G (1979)
Tibialis anterior response to sudden ankle displacements in normal and Parkinsonian subjects.
Brain Res 173:303-314
 31. Chase TN, Mouradian MM, Fabbrini G, Juncos JL (1988)
Pathogenetic studies of motor fluctuations in Parkinson's disease.
J Neural Transm 27:3-10
 32. Cutting JE (1978)
A biomechanical invariant of gait perception.
Journal of Experimental Psychology: Human Perception & Performance 4:357-372
 33. Day BL, Mardsen CD, Obeso JA, Rothwell JC (1981)
Peripheral and central mechanisms of reciprocal inhibition in the human forearm.
J Physiol 317:59-60

-
34. Delwaide PJ, Pepin JL, Maertens de Noordhout A (1991)
Short-latency autogenic inhibition in patients with parkinsonian rigidity.
Ann Neurol 30:83-89
 35. Delwaide PJ, Gonce M (1998)
Pathophysiology of Parkinson's signs, Chapter 8.
In: Jancovic J, Tolosa E (eds) Parkinson's disease and movement disorders.
Williams & Wilkins
 36. Dietz V, Zijlstra W, Prokop T, Berger W (1995)
Leg muscle activation during gait in Parkinson's disease: adaptation and
interlimb coordination.
Electroencephalography and clinical Neurophysiology 97:408-415
 37. Ebersbach G, Sojer M, Valldeoriola F, Wissel J, Müller J, Tolosa E, Poewe W
(1999)
Comparative analysis of gait in Parkinson's disease, cerebellar ataxia and
subcortical arteriosclerotic encephalopathy.
Brain 122:1349-1355
 38. Elble RJ, Thomas SS, Higgins C, Colliver J (1991)
Stride-dependent changes in gait of older people.
J Neurol 238:1-5
 39. Elble RJ (1997)
Clinical and Research Methodology for the Study of Gait.
In: Masdeu JC, Sudarsky L, Wolfson L (eds) Gait disorders of aging Falls and
therapeutic strategies. Lippincott Raven, Philadelphia, New York, pp 123-134
 40. Fillion M, Tremblay L, Bédard PJ (1991)
Effects of dopamine agonists on the spontaneous activity of globus pallidus
neurons in monkeys with MPTP-induced parkinsonism.
Brain Res 547:152-161
 41. Forno LS (1966)
Pathology of Parkinson's disease.
J Neurosurg 24:266-279
 42. Forno LS (1969)
Concentric hyaline intraneuronal inclusions of Lewy type in the brains of
elderly persons (50 incidental cases): relationship to Parkinsonism.
J Am Geriatr Soc 17:557-575

-
43. Forssberg H, Johnels B, Steg G (1984)
Is Parkinsonian gait caused by a regression to an immature walking pattern?
Advances in Neurology 40:375-379
44. Fuß GK (2000)
Ganganalyse bei Gesunden und Parkinson-Patienten – Adaptation an wechselnde äußere Bedingungen.
Doktorarbeit
45. Gaus W, Hingst V, Mattern R, Reinhardt G, Seidel HJ, Sonntag H-G (eds) (1999)
Ökologisches Stoffgebiet. 3. Auflage Hippokrates Verlag im Georg Thieme Verlag, Stuttgart
46. Gerlach M, Double K, Riederer P, Hirsch E, Jellinger K, Jenner P, Trautwein A, Youdim MB (1997)
Iron in the parkinsonian substantia nigra.
Movement disorders 12:258-260
47. Gibb WR (1986)
Idiopathic Parkinson's disease and the Lewy bodies disorders.
Neuropathol Appl Neurobiol 12:223-234
48. Gonce M, Delwaide PJ (1984)
Clinical neurophysiological assessment of Parkinson's Disease.
Adv Neurol 40:365-372
49. Hirowaka S (1989)
Normal gait characteristics under temporal and distance constraints.
J Biomed Eng 11:449-456
50. Hoehn MM, Yahr MD (1967)
Parkinsonism: Onset, progression and mortality.
Neurology 17:427-442
51. Hwang IS, Chen JJ, Liou JJ, Huseh TC, Chou YL (1994)
Electromyographic analysis of habituation processes of treadmill walking to floor walking.
Proc. Natl. Sci. Repub. China B. 18: 118-126

-
52. Kirtley C, Whittle MW, Jefferson RJ (1985)
Influence of walking speed on gait parameters.
J Biomed Eng 7:282-288
53. Knutsson E (1972)
An analysis of parkinsonian gait.
Brain 95:475-486
54. Knutsson E, Martensson A (1986)
Posture and gait in parkinsonian patients.
In: Bles W, Brandt T (eds) Disorders of posture and gait. Amsterdam: Elsevier Science, pp 217-229
55. Kurland T (1958)
Epidemiology: incidence, geographic distribution and genetic considerations.
In: Field W (ed) Pathogenesis and treatment of parkinsonism.
Springfield, pp 5-43
56. Lee RG, Tatton WG (1982)
Long latency reflexes to imposed displacements of the human wrist:
dependence on duration of movement.
Exp Brain Res 45:207-216
57. Masuhr KF, Neumann Marianne (eds) (1998)
Neurologie. 4. Auflage Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart
58. Mather G, Murdoch L (1994)
Gender discrimination in biological motion displays based on dynamic cues.
Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences
258:273-279
59. Morris Me, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ (1996)
Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and
underlying mechanisms.
Brain 119:551-568
60. Mortimer JA, Webster DD (1978)
Relationships between quantitative measures of rigidity and tremor and the
electromyographic responses to load perturbations in unselected normal
subjects and Parkinson patients.
In: Desmedt JE (ed) Progress in Clinical Neurophysiology, Vol 4: Cerebral
Motor Control in Man: Long Loop Mechanisms, Basel, pp 342-369

-
61. Müngersdorf M, Reichmann H (1999)
Gangstörungen.
Internist 40:83-93
62. Murray MP (1967)
Gait as a total pattern of movement.
American Journal of physical medicine 46:290-329
63. Murray MP, Sepic SB, Gardner GM, Downs WJ (1978)
Walking patterns of men with parkinsonism.
American journal of physical medicine 57:278-294
64. Nieuwboer A, de Weerd W, Dom R, Lesaffre E (1998)
A frequency and correlation analysis of motor deficits in Parkinson patients.
Disability and Rehabilitation 20:142-158
65. Nutt JG, Marsden CD, Thompson PD (1993)
Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly.
Neurology 43:268-279
66. Obeso JA, Quesada P, Artieda J, Martinez-Lage JM (1985)
Reciprocal inhibition in rigidity and dystonia.
In: Delwaide PJ, Agnoli A (eds) Restorative neurology Vol 2.
Amsterdam Elsevier, pp 9-18
67. Ouchi Y, Kanno T, Okada H, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Nobezawa S,
Torizuka T, Tanaka K (2001)
Changes in dopamine availability in the nigrostriatal and mesocortical
dopaminergic systems by gait in Parkinson's disease
Brain 124:784-792
68. Pahwa R, Koller WC (1997)
Gait disorders in parkinsonism and other movement disorders.
In: Masdeu JC, Sudarsky L, Wolfson L (eds) Gait disorders of aging Falls and
therapeutic strategies. Lippincott Raven, Philadelphia, New York, pp 209-220
69. Poeck K, Hacke W (eds) (2001)
Neurologie. 11. Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
70. Rothwell JC, Traub MM, Marsden CD (1982)
Automatic and "voluntary" responses compensating for disturbances of human
thumb movements.
Brain 105:33-41

-
71. Ruprecht-Dörfler P, Berg D, Tucha O, Benz P, Meier-Meitingner M, Alders GL, Lange KW, Becker G (2003)
Echogenicity of the substantia nigra in relatives of patients with sporadic Parkinson's disease.
NeuroImage 18:416-422
72. Rye D, Saper C, We H, Wainer B (1987)
Pedunculopontine tegmental nucleus of the rat: cytoarchitecture, cytochemistry and some extrapyramidal connections of the mesopontine tegmentum.
J Comp Neurol 259:483-528
73. Saunders JB, Inman VT, Eberhart HD (1953)
The major determinants in normal and pathological gait.
Bone Joint Surgery 35A:543-558
74. Sawle GV (1993)
The detection of preclinical Parkinson's disease: what is the role of positron emission tomography?
Movement Disorders 8:271-277
75. Selby G (1984)
The long-term prognosis of Parkinson's disease.
Clinical and Experimental Neurology 20:1-25
76. Sheridan MR, Flowers KA, Huller J (1987)
Programming and execution of movement in Parkinson's disease.
Brain 110:1247-1271
77. Simon C (ed) (1991)
Pädiatrie 6. Auflage. Schattauer Stuttgart
78. Stelmach GE, Teasdale N, Philipps J, Worringham CJ (1989)
Force production characteristics in Parkinson's disease.
Exp. Brain 76:165-172
79. Takakusaki K, Shimoda N, Mori S (1990)
Spinal interneurons mediating the inhibition from the "medullary inhibitory region" to hindlimb alpha-motoneurons in decerebrate cats.
Somatosens Mot Res 7:225-264

-
80. Tatton WG, Lee RG (1975)
Evidence of abnormal long-loop reflexes in Parkinsonian patients.
Brain Res 100:671-676
81. Tatton WG, Eastman MJ, Bedingham W, Verrier MC, Bruce IC (1984)
Defective utilization of sensory input as the basis of bradykinesia, rigidity and decreased movement repertoire in Parkinson's disease: A hypothesis
Canadian journal of neurological sciences 11:136-143
82. Tetrud JW, Langston JW (1995)
MPTP-induced parkinsonism and tremor.
In: Findley LJ, Koller WC (eds) Handbook of tremor disorders. New York: Marcel Dekker, pp 319-350
83. Troje NF (2002a)
The little difference: Fourier based synthesis of gender-specific biological motion.
In: Würtz RP, Lappe M (eds) Dynamic Perception, Berlin: AKA Press
84. Troje NF (2002b)
Decomposing biological motion: A framework for analysis and synthesis of human gait patterns.
Journal of vision 2:371-387
85. Walter U, Wittstock M, Benecke R, Dressler D (2002)
Substantia nigra echogenicity is normal in non-extrapyramidal cerebral disorders but increased in Parkinson's disease.
Journal of Neural Transmission 109:191-196
86. Wank V, Frick U, Schmidtbleicher D (1998)
Kinematics and electromyography of lower limb muscles in overground and treadmill running.
Int. Sports Med. 19:455-461
87. Yoshita M (1998)
Differentiation of idiopathic Parkinson's disease from striatonigral degeneration and progressive supranuclear palsy using iodine-123 meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy.
Journal of Neurological Sciences 155:60-67

-
88. Zecca L, Berg D, Arzberger T, Ruprecht P, Rausch WD, Musicco M, Tampellini D, Riederer P, Gerlach M, Becker G (2005)
In vivo detection of iron and neuromelanin by transcranial sonography: a new approach for early detection of substantia nigra damage.
Movement Disorders 20:1278-1285
89. Zijlmans JCM, Poels PJE, Duysens J, van der Straaten J, Thien T, van't Hof MA, Thijsen HOM, Horstink MWIM (1996)
Quantitative gait analysis in patients with vascular parkinsonism.
Movement Disorders 11:501-508

7. PUBLIKATIONEN / DANK

Eine Publikation der Arbeit ist im Brain bzw. gleichwertigen neurologischen Fachzeitschriften geplant.

Zunächst möchte ich Herrn Professor Dr. med. G. Becker für die Überlassung des Themas und die Bereitstellung der Räumlichkeiten, Instrumentarien und Bilder und Herrn Privatdozent Dr. med. S. Jung und Herrn Professor Dr. med. K. Faßbender für die Weiterführung der Arbeit danken.

Ganz herzlich möchte ich mich an dieser Stelle bei meinem Doktorvater Herrn Privatdozent Dr. med. U. Dillmann bedanken, der das Thema konzipierte und mir während dem praktischen wie auch dem schriftlichen Teil meiner Doktorarbeit immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Besonders schätzte ich, dass er für meine Probleme und Anliegen immer ein offenes Ohr hatte, und unsere langen Gespräche mich durch seine sachliche Kritik und Kompetenz immer ein Stück voranbrachten. Die Zusammenarbeit war stets angenehm und produktiv.

Mein Dank gilt auch im besonderen Herrn Dr. rer. med. C. Krick, der mir vor allem in der Endphase meiner Arbeit durch sein mathematisches Verständnis, seine Aufzeichnungs- und Auswerteprogramme und viel Zeit zur Seite stand.

Für die Beratung und Kontrolle meiner statistischen Auswertungen möchte ich mich bei Herrn Georg, Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik (Leiter Prof. Dr. U. Feldmann) bedanken.

Für ihre freundliche Unterstützung und Kooperation möchte ich allen Mitarbeitern der Neurologischen Universitätsklinik und meinen Mitdoktoranden danken, besonders viel Einsatz und Engagement zeigten Frau Dr. med. S. Behnke, von deren Probanden und Studienergebnisse ich mitprofitierte, und Frau V. Günter.

Des Weiteren möchte ich Familie Pfeil danken, die sich meiner englischen Übersetzung angenommen hat.

Mein größter Dank gilt meiner Familie und meinem Freund, die mich nicht nur während der Doktorarbeit sondern während des ganzen Studiums unterstützt und aufgebaut haben, auch wenn mich kleine Rückschläge manchmal fast verzweifeln ließen und ich nicht immer die beste Laune hatte. Ihr habt immer eine Möglichkeit gefunden ein Lächeln auf mein Gesicht zu zaubern und habt mich motiviert weiterzumachen.

Natürlich möchte ich nicht meine Freunde in der Nähe und Ferne vergessen, die sich in regelmäßigen Abständen über mein Weiterkommen informierten und einfach für mich da waren und sind. – DANKE –

8. LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name: Jasmin Krämer
 Anschrift: Lise-Meitner-Weg 6
 76344 Leopoldshafen
 Geburtsdatum: 15. Januar 1980
 Geburtsort: Karlsruhe
 Familienstand: ledig, keine Kinder

Schul Ausbildung

1986-1990 Grundschule Leopoldshafen
 1990-1999 Gymnasium Neureut
 Jun 1999 Abitur (Note: 1,4)

Praktikum in der Krankenpflege

Jul - Sep 1999 Krankenpflegepraktikum am Städtischen Klinikum
 Karlsruhe in der Urologie

Hochschulausbildung

Okt 1999 - Mrz 2005 Studium der Humanmedizin an der Universität des
 Saarlandes in Homburg/Saar
 Aug 2001 Ärztliche Vorprüfung (Note: gut)
 Sept 2001 - Feb 2002 Studium an der Université Henri Poincaré in Nancy
 (Erasmus-Programm)
 Aug 2002 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: gut)
 Mrz 2005 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: gut)
 Apr 2005 Wechsel an die Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
 Mai 2006 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note gut)

Famulaturen

Feb 2002 Radiologische Praxis in Karlsruhe

Sep 2002	(Gemeinschaftspraxis Dr. med. Schelp) Neurologische Klinik der Universitätsklinik Homburg (Prof. Dr. med. Becker)
Mrz 2003	Frauenklinik im Städtischen Klinikum Karlsruhe (Prof. Dr. med. Ulmer)
Sep 2003	Anästhesie und Intensivmedizin an der Universitätsklinik Homburg (Prof. Dr. med. Larsen)

Praktisches Jahr

Mai - Jul 2005	Hôpital de Sion (Schweiz) - Chirurgie Allgemeinchirurgie und Notfallaufnahme Dr. med. Cuénoud
Aug - Nov 2005	St. Vincentius Krankenhaus Karlsruhe – Innere Medizin Gastroenterologie und Endokrinologie Prof. Dr. med. Siegel Onkologie und Hämatologie Prof. Dr. med. Mezger
Dez 2005 - Feb 2006	St. Vincentius Krankenhaus Karlsruhe Anaesthesiologie und Intensivmedizin Prof. Dr. med. Biscopring

Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft

WS 2000/01 + SS 2001	Leiterin einer Anamnesegruppe
SS 2002	Assistentin beim physiologischen Praktikum mit dem Thema Kreislauf unter PD Dr. Krause
SS 2003 + SS 2004	Assistentin beim physiologischen Praktikum
WS 2002/03 + SS 2003	Assistentin im mikrobiologischen Praktikum

Promotion

Unter PD Dr. med. Dillmann
Neurologische Universitätsklinik Homburg/Saar
Thema: Analyse des Gangmusters von Probanden mit
und ohne Hyperechogenität der Substantia nigra im
transkraniellen Ultraschall

9. TABELLENANHANG

Tabelle 26 - Parameter der auffälligen Probanden mit Anzahl (N), Mittelwert, Standardabweichung und Standardfehler (SEM)

<i>Parameter</i>	<i>N</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standard- abweichung</i>	<i>SEM</i>
Alter	16	57,88	5,52	1,38
Größe SN rechts [cm ²]	16	0,256	0,034	0,009
Größe SN links [cm ²]	16	0,248	0,059	0,015
mittlere Größe SN [cm ²]	16	0,252	0,030	0,008
Körpergröße [cm]	16	174,9	7,1	1,8
Geschwindigkeit [km/h] normal (V_n)	16	2,85	0,66	0,17
Geschwindigkeit [km/h] schnell (V_{max})	16	3,33	0,68	0,17
Ellenbogenwinkeländerung rechts [°], V_n	16	9,72	6,12	1,53
Ellenbogenwinkeländerung links [°], V_n	16	7,54	5,06	1,27
Ellenbogenwinkeländerung rechts [°], V_{max}	16	10,38	5,81	1,45
Ellenbogenwinkeländerung links [°], V_{max}	16	9,96	6,56	1,64
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts [°], V_n	16	163,54	1,68	6,71
Maximaler Ellenbogenwinkel links [°], V_n	16	166,10	6,47	1,62
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts [°], V_{max}	16	163,66	7,42	1,86
Maximaler Ellenbogenwinkel links [°], V_{max}	16	167,20	6,45	1,61
Kniewinkeländerung rechts [°], V_n	16	46,02	5,35	1,34
Kniewinkeländerung links [°], V_n	16	48,40	6,24	1,56
Kniewinkeländerung rechts [°], V_{max}	16	48,33	4,93	1,23
Kniewinkeländerung links [°], V_{max}	15	48,94	6,53	1,69
Maximaler Kniewinkel rechts [°], V_n	14	174,02	4,84	1,29
Maximaler Kniewinkel links [°], V_n	16	173,97	6,76	1,69
Maximaler Kniewinkel rechts [°], V_{max}	14	173,47	5,45	1,46
Maximaler Kniewinkel links [°], V_{max}	15	173,63	7,04	1,82
Beinschwunglänge rechts [%], V_n	16	26,0	4,1	1,0
Beinschwunglänge links [%], V_n	16	25,8	4,6	1,2
Beinschwunglänge rechts [%], V_{max}	16	28,1	3,7	0,9
Beinschwunglänge links [%], V_{max}	16	27,4	4,4	1,1
Armschwunglänge rechts [%], V_n	16	10,8	5,5	1,4
Armschwunglänge links [%], V_n	16	11,7	5,1	1,2
Armschwunglänge rechts [%], V_{max}	16	11,5	5,6	1,4
Armschwunglänge links [%], V_{max}	16	13,4	5,4	1,4
Oberkörperwinkel [°], V_n	14	3,34	3,14	0,839
Oberkörperwinkel [°], V_{max}	14	3,56	4,29	1,146

Tabelle 27 - Parameter der unauffälligen Probanden mit Anzahl (N), Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler (SEM) und p-Wert (in Bezug auf Tabelle 26)

<i>Parameter</i>	<i>N</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standard- abweichung</i>	<i>SEM</i>	<i>p-Wert</i>
Alter	15	57,87	5,54	1,43	1
Größe SN rechts [cm ²]	15	0,025	0,041	0,011	<0,001
Größe SN links [cm ²]	15	0,009	0,018	0,005	<0,001
mittlere Größe SN [cm ²]	15	0,017	0,027	0,007	<0,001
Körpergröße [cm]	15	173,9	9,6	2,5	0,495
Geschwindigkeit [km/h] normal (V _n)	15	3,07	0,79	0,21	0,572
Geschwindigkeit [km/h] schnell (V _{max})	15	3,55	0,76	0,20	0,599
Ellenbogenwinkeländerung rechts [°], V _n	15	8,39	5,34	1,38	0,599
Ellenbogenwinkeländerung links [°], V _n	15	9,10	5,29	1,37	0,281
Ellenbogenwinkeländerung rechts [°], V _{max}	15	9,44	5,58	1,44	0,74
Ellenbogenwinkeländerung links [°], V _{max}	15	9,91	6,55	1,69	0,953
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts [°], V _n	15	164,06	5,49	1,42	0,922
Maximaler Ellenbogenwinkel links [°], V _n	15	166,80	8,31	2,15	0,953
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts [°], V _{max}	15	163,74	5,34	1,38	0,984
Maximaler Ellenbogenwinkel links [°], V _{max}	15	166,57	9,32	2,41	0,861
Kniewinkeländerung rechts [°], V _n	15	50,29	5,11	1,32	0,072
Kniewinkeländerung links [°], V _n	15	48,61	5,49	1,42	0,83
Kniewinkeländerung rechts [°], V _{max}	15	51,53	4,59	1,19	0,093
Kniewinkeländerung links [°], V _{max}	15	51,82	5,14	1,33	0,233
Maximaler Kniewinkel rechts [°], V _n	15	171,66	4,11	1,06	0,102
Maximaler Kniewinkel links [°], V _n	15	172,68	5,06	1,31	0,401
Maximaler Kniewinkel rechts [°], V _{max}	15	171,27	3,84	0,99	0,112
Maximaler Kniewinkel links [°], V _{max}	15	172,12	5,69	1,47	0,367
Beinschwunglänge rechts [%], V _n	14	26,6	0,029	0,9	0,580
Beinschwunglänge links [%], V _n	15	27,1	0,033	0,9	0,379
Beinschwunglänge rechts [%], V _{max}	15	29,2	0,028	0,7	0,423
Beinschwunglänge links [%], V _{max}	15	29,4	0,031	0,8	0,089
Armschwunglänge rechts [%], V _n	15	12,5	0,065	1,7	0,545
Armschwunglänge links [%], V _n	15	10,1	0,054	1,4	0,495
Armschwunglänge rechts [%], V _{max}	15	12,8	0,069	1,8	0,682
Armschwunglänge links [%], V _{max}	15	11,4	0,060	1,6	0,299
Oberkörperwinkel [°], V _n	11	1,31	2,62	0,79	0,066
Oberkörperwinkel [°], V _{max}	11	1,68	2,66	0,80	0,166

Tabelle 28 - Spearman Rangkorrelation zwischen der mittleren Größe der Substantia nigra und den Bewegungsparametern mit Korrelationskoeffizient und p-Wert; N= Anzahl der Probanden;

<i>Parameter</i>	<i>N</i>	<i>Korrelationskoeffizient</i>	<i>p-Wert</i>
Geschwindigkeit [km/h] normal (V_n)	31	-0,19	0,32
Geschwindigkeit [km/h] schnell (V_{max})	31	-0,21	0,26
Ellenbogenwinkeländerung rechts [°], V_n	31	-0,14	0,44
Ellenbogenwinkeländerung links [°], V_n	31	-0,28	0,12
Ellenbogenwinkeländerung rechts [°], V_{max}	31	-0,13	0,49
Ellenbogenwinkeländerung links [°], V_{max}	31	-0,11	0,54
Kniewinkeländerung rechts [°], V_n	31	-0,31	0,089
Kniewinkeländerung links [°], V_n	31	-0,062	0,74
Kniewinkeländerung rechts [°], V_{max}	31	-0,29	0,12
Kniewinkeländerung links [°], V_{max}	30	-0,19	0,32
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts [°], V_n	31	-0,078	0,68
Maximaler Ellenbogenwinkel links [°], V_n	31	-0,23	0,22
Maximaler Ellenbogenwinkel rechts [°], V_{max}	31	-0,078	0,67
Maximaler Ellenbogenwinkel links [°], V_{max}	31	-0,20	0,28
Maximaler Kniewinkel rechts [°], V_n	29	0,19	0,31
Maximaler Kniewinkel links [°], V_n	31	-0,046	0,81
Maximaler Kniewinkel rechts [°], V_{max}	29	0,20	0,30
Maximaler Kniewinkel links [°], V_{max}	30	-0,007	0,97
Armschwunglänge rechts [%], V_n	31	-0,19	0,30
Armschwunglänge links [%], V_n	31	0,01	0,96
Armschwunglänge rechts [%], V_{max}	31	-0,16	0,41
Armschwunglänge links [%], V_{max}	31	0,052	0,78
Beinschwunglänge rechts [%], V_n	30	-0,18	0,35
Beinschwunglänge links [%], V_n	31	-0,21	0,25
Beinschwunglänge rechts [%], V_{max}	31	-0,23	0,21
Beinschwunglänge links [%], V_{max}	30	-0,39	0,032
Oberkörperwinkel [°], V_n	25	0,41	0,044
Oberkörperwinkel [°], V_{max}	25	0,34	0,095