

Aus dem Institut III  
Bereich Sportwissenschaft  
Fakultät für Humanwissenschaften  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
und  
aus der Universitätsklinik für Neurologie  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Einfluss von motorischer Performance  
Fatigability auf das Gangverhalten bei  
Multipler Sklerose während des  
6-Minuten-Gehtests**

**D i s s e r t a t i o n**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät der  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von  
Patrizia Dorit Ernestine Bilgin-Egner  
aus München

Magdeburg 2024

## **Bibliographische Beschreibung**

Bilgin-Egner, Patrizia Dorit Ernestine:

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests - 2024 - 62 Bl., 11 Abb., 16 Tab.

### **Kurzreferat**

Fatigue gehört zu den häufigsten Symptomen der Multiplen Sklerose. Ausgehend von der grundsätzlichen Unterscheidung von Trait und State Fatigue steht die motorische Performance Fatigability als Maß für die akute Verringerung der motorischen Leistungsfähigkeit im Mittelpunkt des Interesses der vorliegenden Arbeit. Aufgrund fehlender Standards zur Objektivierung der motorischen Performance Fatigability besteht das Ziel der Arbeit darin, bei Personen mit Multipler Sklerose im Vergleich zu gesunden Probanden spatio-temporale Gangparameter während der 1. und 6. Minute des 6-Minuten-Gehtest mittels Inertialsensoren zu erfassen und zu vergleichen. Es handelt sich hierbei um eine kontrollierte randomisierte Querschnittsstudie. Im Ergebnis konnte festgestellt werden, dass die Personen mit Multipler Sklerose schwächere Ergebnisse erreichten als die Personen der gesunden Kontrollgruppe. Personen mit Multipler Sklerose, die in der letzten Minute des 6-Minuten-Gehtests deutlich weniger Strecke zurücklegten als in der 1. Minute, zeigten besonders deutliche prozentuale Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter von der 1. zur 6. Minute. Dies könnte als Hinweis auf eine mögliche motorische Performance Fatigability gedeutet werden. Es sollte in Erwägung gezogen werden, die Beurteilung der motorischen Performance Fatigability mittels 6-Minuten-Gehtest zu unterstützen.

### **Schlüsselwörter**

Multiple Sklerose, Fatigue, motorische Performance Fatigability, Ganganalyse

### **Publikationen**

Broscheid, K.-C., Behrens, M., Bilgin-Egner, P., Peters, A., Dettmers, C., Jöbges, M. & Schega, L. (2022). Instrumented Assessment of Motor Performance Fatigability During the 6-Min Walk Test in Mildly Affected People With Multiple Sclerosis. *Frontiers in neurology*, 13, 1–10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.802516>

Broscheid, K.-C., Bilgin-Egner, P., Dettmers, C., Jöbges, M., Schega, L. (2020): Assessment of motor fatigability while walking based on MTC and Distance Walk Index in MS. 29. Rehabilitationswissenschaftliches Kolloquium, DRV Schriften, Band 120: Hrsg.: Deutsche Rentenversicherung Bund: 23-24.

## Inhaltsverzeichnis

1	Einführung.....	6
1.1	Multiple Sklerose: Epidemiologie .....	6
1.2	Multiple Sklerose: Verlaufsformen .....	7
1.3	Multiple Sklerose: Neuropathologie.....	7
1.4	Multiple Sklerose: Symptome .....	7
1.5	Der Gangzyklus und spatio-temporale Gangparameter.....	8
1.6	Fatigue und Fatigability .....	10
2	Fragestellung und Hypothesen .....	15
3	Material und Methoden .....	17
3.1	Studiendesign und Probanden .....	17
3.2	Studienaufbau .....	17
3.3	Primärer Endpunkt und Equipment .....	18
3.4	Statistische Analyse .....	19
4	Ergebnisse .....	21
4.1	Probanden .....	21
4.2	Vergleich der kinematischen und spatio-temporalen Gangparametern zwischen den PmMS und der GKG .....	21
4.3	Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter.....	27
4.4	FSMC-Fragebogen .....	33
4.5	Statistische Bedeutung des FSMC-Fragebogens .....	34
5	Diskussion .....	35
5.1	Die verwendeten Methoden.....	35
5.1.1	Der 6MGT.....	35
5.1.2	Der FSMC-Fragebogen.....	35
5.2	Die Gehgeschwindigkeit und die spatio-temporalen Gangparameter der PmMS und der GKG.....	36
5.3	Vergleich der spatio-temporalen Gangparameter zwischen den PmMS und der GKG .	38
5.4	Der DWI als Maß für Veränderungen zurückgelegter Strecken während des 6MGT ...	39
5.5	Die Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter .....	40

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

5.6 Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter der PmMS der DWI-Kategorie 4 .....	41
5.7 Zusammenhang zwischen Trait und State Fatigue .....	43
5.8 Der Einfluss der Multiplen Sklerose auf den Gang .....	43
5.9 Limitationen der durchgeführten Studie .....	45
6 Zusammenfassung .....	47
7 Literaturverzeichnis .....	48
8 Abbildungsverzeichnis .....	55
9 Danksagung .....	56
10 Ehrenerklärung .....	57
11 Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung .....	58
12 Darstellung des Bildungswegs .....	59
13 Anlagen .....	60

## **Abkürzungsverzeichnis**

6MGT	6-Minuten-Gehtest
DMSG	Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft
DWI	Distance Walked Index
EDSS	Expanded Disability Status Scale
EEG	Elektroenzephalographie
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FSMC	Fatigue Skala für Motorik und Kognition
FSMC-cog.	Kognitive Skala des FSMC-Fragebogens
FSMC-mot.	Motorische Skala des FSMC-Fragebogens
GKG	Gesunde Kontrollgruppe
MS	Multiple Sklerose
PmMS	Personen mit Multipler Sklerose
ZNS	Zentrales Nervensystem

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden das generische Maskulinum verwendet und auf weibliche, männliche und diverse Sprachformen verzichtet. Die genannten Personenbezeichnungen gelten somit für alle Geschlechter.

## 1 Einführung

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine neurodegenerative entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) unklarer Ätiologie, die von Entmarkungsherden geprägt und mit bleibenden psychischen und physischen Einschränkungen verbunden ist. Sie zählt zu den häufigsten neurologischen Krankheitsbildern bei jungen Erwachsenen (Gold & Rieckmann, 2007). Die große Heterogenität in Symptomatik und Verlauf gilt als charakteristisch für die Erkrankung (Friedrich, 2011). Personen mit Multipler Sklerose (PmMS) leiden besonders häufig an Gangdefiziten und motorischen sowie kognitiven Erschöpfungszuständen. Gehbehinderungen, Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen sowie vermehrte Ruhepausen haben Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens und die Lebensqualität der Betroffenen (Köhler & Hoffmann, 2017) (Kip et al., 2016). Im Folgenden werden neben den Grundsätzen der Epidemiologie und Formen der MS insbesondere die neuropathologischen Modifikationen erläutert, die entscheidend sind für das Verständnis des Zusammenhangs zwischen der MS, den Gangveränderungen und der Erschöpfungssymptomatik. Bisher gibt es noch keinen anerkannten Goldstandard zur Quantifizierung der genannten zusammenhängenden Problematik.

### 1.1 Multiple Sklerose: Epidemiologie

Die epidemiologischen Daten basieren auf den bundesweiten Quartalsabrechnungen der Vertragsärzte (Holstiege et al., 2017; Version 2: 2018). Die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e.V., sowie die Deutsche Gesellschaft für Neurologie sprechen hierzulande von mehr als 280.000 MS-Patienten. Zusätzlich sollen pro Jahr mehr als 15.000 Erstdiagnosen gestellt werden. Die weltweite Prävalenz wird auf 2,3 bis 2,5 Millionen geschätzt (DMSG, Bundesverband e.V., 2023) (Hemmer et al., 2023).

Die Inzidenz der MS in Deutschland hat in den letzten Jahren von 8 auf 18,2 Fälle pro 100.000 gesetzlich Versicherten zugenommen, ein Anstieg um das 2,8-fache. Gründe hierfür könnten die verbesserte Diagnostik und Versorgung sowie die gestiegene Lebenserwartung sein (Holstiege et al., 2018). Meist treten die ersten Symptome zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf (Egli et al., 2011). Jedoch ist immer öfter von einer MS im Kindes- und Jugendalter die Rede (Hemmer et al., 2023). Üblicherweise wird zwischen 2,7 und 6,0 Jahren nach der Erstmanifestation die Erstdiagnose gestellt (Kip et al., 2016).

In der Epidemiologie gibt es klare geschlechterspezifische Unterschiede. Frauen sind um den Faktor 2,3:1 bis 4:1 deutlich häufiger und früher betroffen als Männer (Hardt, 2021).

## 1.2 Multiple Sklerose: Verlaufsformen

Man differenziert zwischen einer schubförmig remittierenden, einer sekundär progredienten und einer primär progredienten MS. Die meisten Betroffenen leiden an einer vorherrschend schubförmigen Variante der MS. Unter Schüben versteht man eine typische klinische Symptomatik oder Ausfallerscheinungen (z. B. Koordinationsstörungen, Gangunsicherheit oder Empfindungsstörungen), die länger als einen Tag bestehen und nicht plausibel durch Modifikation der Körperkerntemperatur oder mikroorganismenbedingte Infektionskrankheiten erklärbar sind (Hemmer et al., 2023). Ursächlich ist beispielsweise eine neue inflammatorische pathologische Veränderung neuronaler Strukturen im Gehirn (Fink et al., 2018) (Wiendl et al., 2010).

## 1.3 Multiple Sklerose: Neuropathologie

Gekennzeichnet ist die MS durch fokale Läsionen, die im gesamten ZNS verteilt sind, und durch Demyelinisation und Zerstörung von Neurofibrae hervorgerufen werden (Kip et al., 2016) (Gold & Rieckmann, 2007). Ursächlich für die Demyelinisation seien unter anderem oxidativer Stress durch sauerstoffhaltige Moleküle mit großer chemischer Reaktionsbereitschaft, gasförmige Oxide des Stickstoffs, Proteinase und entzündungsfördernde Zytokine (Stadelmann-Nessler & Brück, 2018). Die aktionspotenzialbedingte Erregungsleitung findet im Gesunden saltatorisch statt. Durch die axonalen Veränderungen resultiert bei der MS eine geschwindigkeitsreduzierte kontinuierliche Potenzialausbreitung, die motorische und kognitive Fähigkeiten des Körpers beeinflusst (Hoffmann et al., 2009). Teilweise kann es zu einer Remyelinisierung axonaler Abschnitte kommen (Stadelmann-Nessler & Brück, 2018).

Bei gesunden Personen verringert sich das Volumen des Cerebrums jährlich um etwa 0,1 - 0,3 % im Vergleich zu 0,5 - 1,35 % bei PmMS, sodass bei den Patienten aufgrund der vermehrten Hirnatrophie unspezifische Einschränkungen zu erwarten sind (Eckert, 2018).

## 1.4 Multiple Sklerose: Symptome

Die Variabilität der neuropathologischen Veränderungen spiegelt sich auch in der Symptomatik der MS wider. Es gibt keine zwei PmMS mit dem gleichen Beschwerdebild und dem gleichen Progress (Fath, 2017). Im frühen Krankheitsverlauf treten meist Sensibilitätsstörungen auf (Köhler & Hoffmann, 2017). Bei etwa 33 % der Patienten findet sich als Erstmanifestation eine Neuritis nervi optici, eine Entzündung des Sehnervs mit Demyelinisation, die charakteristischerweise zu Visusminderung und Farbsinnesstörung führt (Egli et al., 2011). Die



Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Häufigkeitsverteilung häufiger klinischer Symptome wird in der Tabelle 1-1, S. 8 dargestellt. Motorische Symptome treten bei fast 90 % der PmMS im Verlauf der Erkrankung auf. Dazu zählen motorische Koordinationsstörungen, Spastiken, Lähmungen und Ataxien (Köhler & Hoffmann, 2017). In zahlreichen Fällen leiden die Patienten unter einer Kombination aus Spastik und Schmerzen (Köhler & Hoffmann, 2017) (Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft Heft 04/2023, 2023). Die verminderte Leistungs- und Kraftkapazität und das veränderte Gangbild in Verbindung mit einem erhöhten Sturzrisiko stellen für die Betroffenen schwere Einschränkungen im Alltag dar (Bansi & Beer, 2018) (Köhler & Hoffmann, 2017). Die Patienten benötigen für die Aktivitäten des täglichen Lebens vermehrt Hilfsmittel (Henze & März, 2015).

Symptome	Erstmanifestation [%]	Verlauf in [%]
Paresen	45	85
Spastik	29	85
Sensibilitätsstörungen	42	86
Störungen des Nervus opticus	33	62
Eingeschränkte Augenmotilität	14	36
Hirnstamm- und zerebelläre Symptome	24	79
Funktionsstörungen von Blase, Darm, Sexualorgan	9	61
Mentale oder psychische Störungen	4	39

*Tabelle 1-1 Häufigkeit verschiedener Symptome bei Erstmanifestation und im Verlauf einer MS-Erkrankung (Köhler & Hoffmann, 2017)*

## 1.5 Der Gangzyklus und spatio-temporale Gangparameter

Zum besseren Verständnis des Gangbilds dient die genaue Erläuterung des Gangzyklus. Ein Schritt wird in Stand- und Schwungphase unterteilt. Zwei Schritte (rechts und links) ergeben einen Doppelschritt. Ein Gangzyklus wird dabei als Zeitraum zwischen den Bodenkontakten desselben Beins definiert.

In der Abbildung 1-1, S. 9 wird der Gangzyklus anhand des rechten Beins dargestellt. Die Standphase beginnt mit dem initialen Bodenkontakt des rechten Beins. Bei der ersten Zweibeinstandphase ist ein Fuß vor dem anderen gesetzt. Beide Füße berühren den Boden und verlagern gleichmäßig das Gewicht des Körpers. Die Einbeinstandphase wird unterteilt in eine Stoßdämpfungsphase, eine mittlere Standphase und eine terminale Standphase. Diese Phase endet mit der zweiten Zweibeinstandphase, die mit dem Bodenkontakt des linken Fußes

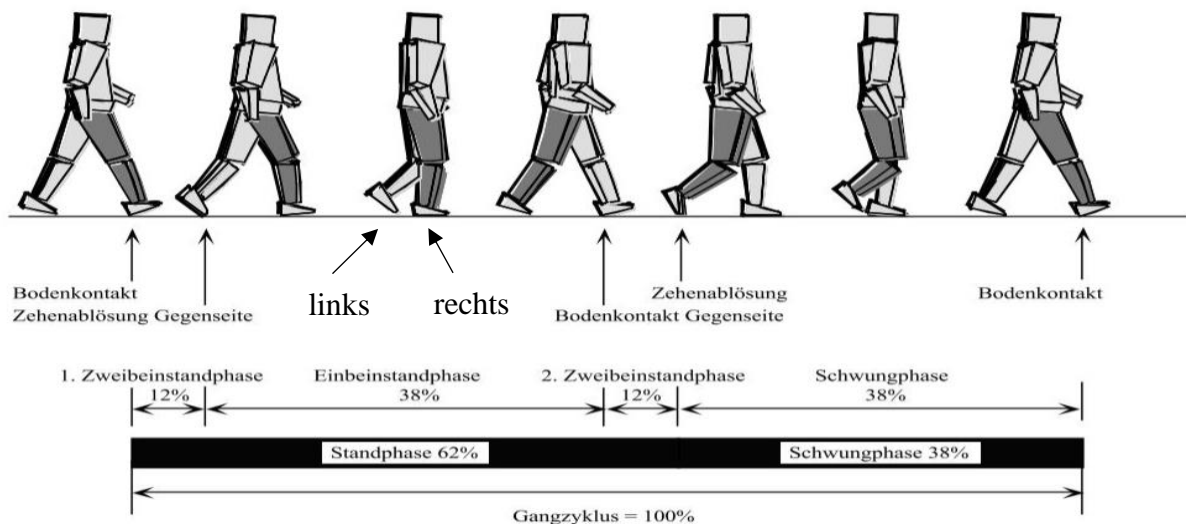


Abbildung 1-1 Die Phasen des menschlichen Gangs (Kramers-de Quervain et al., 2008)

beginnt. Es folgt die Schwungphase. Diese Gangphase beginnt mit der Vorschwungphase, gefolgt von der initialen Schwungphase. Auf die mittlere Schwungphase folgt zuletzt die terminale Schwungphase, die mit dem Bodenkontakt des rechten Fußes endet (Lemhöfer & Glogaza, 2019) (Kramers-de Quervain et al., 2008) (Ermel, 2006) (Götz-Neumann, 2016).

Auf Grundlage des Gangzyklus ergeben sich die spatio-temporalen Gangparameter, die im weiteren Verlauf der Untersuchung als quantitatives Messinstrument der gangkinematischen Veränderungen bei PmMS dienen sollen. Ein Schritt wird definiert als Bereich zwischen dem initialen Bodenkontakt beider Beine zu Beginn der ersten Zweibeinstandphase bis zum Ende der Einbeinstandphase. Die Kadenz gibt die Häufigkeit der Schritte pro Sekunde an. Die Doppelschrittlänge beschreibt zwei Schritte (einen kompletten Gangzyklus). Sie wird in Metern (m) angegeben. Die Doppelschrittdauer bezeichnet die Zeit in Sekunden (s) für einen kompletten Gangzyklus.

Die Gangkinematik unterscheidet sich zwischen PmMS und gesunden Personen. Die Schwungphase und die Zweibeinstandphase sind verlängert (Cameron & Nilsagard, 2018) (Crenshaw et al., 2006). Bei PmMS zeigt sich zudem eine Änderung der Beweglichkeit und damit der Variabilität der Bewegungen der Hüft-, Knie- und Knöchelgelenke während des Gehens. Je länger die Strecke ist, desto größer ist dabei die Variabilität (Filli et al., 2018). Bei PmMS zeigt sich häufig ein größerer Unterschied zwischen der Ermüdbarkeit des rechten und linken Beins als bei Personen ohne MS (Escudero-Urbe et al., 2019). Die Ursache der gangmotorischen Variationen sind dabei die neuropathologischen Veränderungen des Nervensystems (Decavel & Sagawa, 2019) (Huisinga et al., 2013).

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Als besonders bedeutend für die gangmotorischen Veränderungen wird auch die Erschöpfungssymptomatik gesehen. Eine gesteigerte motorische Ermüdbarkeit führt unter anderem zu einer Abnahme der normalen Muskelkraft (Escudero-Urbe et al., 2019). Zwischen der vermehrten Ermüdbarkeit und den veränderten Gelenkbewegungen, der differentiellen Gangkinematik sowie der gestörten Balance und einem gesteigerten Sturzrisiko besteht eine direkte Verbindung (Kalron, 2015).

## 1.6 Fatigue und Fatigability

Unter Fatigue versteht man im Allgemeinen das Phänomen der vermehrten Ermüdbarkeit, die von einer allgemeinen Ermüdung abzugrenzen ist (Hemmer et al., 2023) (Kluger et al., 2013) (Penner & Friedemann, 2017). Die Taxonomie und die Determinanten der Fatigue werden in der Literatur sehr unterschiedlich definiert, sodass die Forschungsergebnisse nur schwer vergleichbar sind. Der Begriff „Fatigue“ bezieht sich auf das subjektive Empfinden des Patienten, während objektiv messbare Unterschiede der Leistungsfähigkeit unter „Fatigability“ subsumiert werden (Dettmers et al., 2016) (Zijdwind et al., 2016). Auf der Basis von Enoka und Duchateau sowie Kluger et al. und weiterentwickelt von Behrens et al. kann Fatigue grundsätzlich in Trait und State Charakteristika unterteilt werden (Enoka & Duchateau, 2016) (Kluger et al., 2013) (Behrens et al., 2021). Nicht alle PmMS leiden an einer oder sogar beiden Formen der Fatigue. Schon während einer motorisch fordernden Aufgabe lassen sich die Gruppen mit und ohne Fatigability klassifizieren (Dettmers & DeLuca, 2015).

Laut diversen Untersuchungen berichten in etwa 60 - 90 % der PmMS von Fatigue. Für ungefähr 40 % der PmMS sei Fatigue das am meisten beeinträchtigende Symptom der Erkrankung (Hemmer et al., 2023) (Loy et al., 2017). Die Fatigue hat sowohl Auswirkungen auf die motorische, also die physische, als auch auf die kognitive, gemeint ist die mentale, Leistungsfähigkeit. Die Betroffenen berichten von einer steigenden Ermüdbarkeit und einer Abnahme der Ausdauer, die im Laufe des Tages eintritt und über mehrere Tagesphasen besteht (Henze & März, 2015).

Die Ursachen können sehr verschieden sein. Die primäre Fatigue kann Folge pathophysiologischer Veränderungen sein. Demgegenüber steht die sekundäre Fatigue, die als Folge ermüdender Faktoren, wie beispielsweise durch verschiedene Jahreszeiten, Wetterextreme, Schlafmangel, nächtliche Schmerzen oder Medikamentenapplikation entstehen kann (Flachenecker & Meißner, 2014) (Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft Heft 03/2023, 2023). Die Diagnostik gestaltet sich trotz möglicher Ursachen hingegen schwierig.

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Im Folgenden werden die spezifischen Unterschiede zwischen den oben erwähnten Formen der Fatigue sowie die Charakteristika der motorischen Performance Fatigability erläutert.

Die Trait Fatigue bezieht sich auf die Wahrnehmung der Erschöpfbarkeit über einen längeren Zeitraum (Manierre et al., 2020) (Möller et al., 2019). Begleitet wird die Trait Fatigue von Antriebslosigkeit, Energieverlust, Schläfrigkeit, Schweregefühl der Muskulatur sowie einer Verminderung von Konzentration und Verständnis (Köhler & Hoffmann, 2017) (Achnichts, 2017). Das Einplanen zusätzlicher Ruhepausen und das Einschränken alltäglicher Aktivitäten werden als belastend empfunden (Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft Heft 03/2023, 2023).

Bei der Beurteilung der Trait Fatigue stehen patientenspezifische Analysen im Vordergrund. Bei der erhobenen Eigenanamnese sollten gezielt die krankheitsspezifischen Symptome der Fatigue abgefragt werden (Flachenecker & Meißner, 2014) (Hemmer et al., 2023). Begleitend dazu können Fatigue-Tagebücher geführt werden. Diese ermöglichen eine Interpretation individueller Ermüdungsmuster und die Ermüdungsentwicklung über einen längeren Zeitraum. Die täglichen Aufzeichnungen stellen jedoch kein valides Instrument zur objektiven Bewertung dar (Penner & Friedemann, 2017).

Hinzu kommen Fragebögen, die sich mit der qualitativen Beurteilung von Trait Fatigue auseinandersetzen sollen (Penner et al., 2009). Darunter der FSS-Fragebogen (Fatigue Severity Scale), eine Schweregrad Skala für Fatigue, der die körperlichen, kognitiven und alltagsbezogenen Auswirkungen sowie die Schwere des Einflusses der Fatigue auf den Alltag über einen längeren Zeitraum beurteilen soll (Flachenecker & Meißner, 2014) (Penner & Friedemann, 2017). Der MFIS-Fragebogen (Modified Fatigue Impact Scale) bewertet die Ermüdungsauswirkungen auf die motorische, kognitive und psychosoziale Leistung über die letzten vier Wochen (Penner & Friedemann, 2017) (Quereshi et al., 2016).

Als valider und reliabler Fragebogen zur subjektiven Bewertung der Auswirkung der Fatigue auf motorische und kognitive Fähigkeiten im Alltag wird in dieser Studie die Fatigue Skala für Motorik und Kognition (FSMC) verwendet. Beurteilt wird dabei die Ermüdungsentwicklung im Laufe der Zeit (Penner & Friedemann, 2017).

Ergänzend dazu ermöglichen strukturelle und funktionelle Neuroimaging-Studien sowie bildgebende nichtinvasive Methoden durch Messung neuronaler Aktivitäten die Identifikation potenziell auslösender Faktoren der Ermüdungserscheinungen. Beispiele hierfür sind zum einen die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) zur modellbasierten Messung

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests  
gezielter Einflüsse effektiver Konnektivität, die durch pathologische Ereignisse in diversen cerebralen Gebieten beeinflusst werden kann. Die fMRT hat die Fähigkeit, neuronale Signale von hämodynamischen Signalen zu lösen, um transiente modulatorische Einflüsse zu charakterisieren. Durch die hochauflösende fMRT können bei einzelnen Personen mentale Abläufe und spezifische Ermüdungsmechanismen untersucht werden. Schätzungen der effektiven Konnektivität mithilfe entzündungsempfindlicher fMRT-Sequenzen an Arealen, die an der Interozeption, homöostatischen Kontrolle und Metakognition beteiligt sind, sollen dazu beitragen, die Bereiche zu identifizieren, die für die Fatigue der Patienten verantwortlich sind (Manjaly et al., 2019) (Grefkes et al., 2018).

Als weitere Methode ermöglicht die Elektroenzephalographie (EEG) das Messen multimodaler (z. B. visuelle, auditive, somatosensorische oder motorische) evozierter Potenziale. Über Empfindlichkeit und Spezifität können zum jetzigen Zeitpunkt noch keine evidenzbasierten Aussagen getroffen werden. Vorteil der EEG sind die gemessenen Potenziale, die vielversprechende Informationen über pathologische Veränderungen auf synaptischer Ebene liefern können. Zum Beispiel könnte eine pathologische Dysfunktion spezifischer Ionenkanäle an einer Synapse diagnostiziert werden, die mit einer gezielten medikamentösen Behandlung therapiert werden kann (Manjaly et al., 2019).

Neben der Trait Fatigue gibt es die State Fatigue. Die State Fatigue bezieht sich auf den akuten, nicht dauerhaften körperlichen Ermüdungszustand, der durch motorische und kognitive Tätigkeiten hervorgerufen wird und mit einer Reduktion des Leistungsvermögens einhergeht. Man differenziert zwischen der motorischen Performance Fatigability, also der Abnahme des körperlichen Arbeits- und Leistungsvermögens im Verlauf des Ausführens einer körperlichen Tätigkeit und der Perceived Fatigability, die die Modifikation des subjektiven Empfindens der Fatigue nach einer ausgeübten körperlichen Aktivität beschreibt. Diese hängen direkt miteinander zusammen und lassen keine vollständige Trennung zu (Enoka & Duchateau, 2016) (Behrens et al., 2021).

Somit wird je nach Veränderung der motorischen Performance und der Perceived Fatigability über die Dauer einer Aufgabe die State Fatigue beeinflusst. Das Ausmaß der Modifikation der State Fatigue hängt unter anderem von den individuellen Eigenschaften der Person, der Körperbehinderung, des MS-Typs sowie der Art der körperlichen Herausforderung ab (Behrens et al., 2021).

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Zur Bewertung der State Fatigue gibt es bisher diverse Ansätze. Unter anderem können metabolische, hormonelle oder neuroendokrine labortechnische Messungen Hinweise auf objektive Ursachen der motorischen Performance Fatigability liefern (Penner & Friedemann, 2017). Außerdem stehen statische und dynamische Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung. Beispielsweise kann die Belastbarkeit einzelner Muskelgruppen gemessen werden. Im Vordergrund steht hierbei die Reduktion der Leistungsfähigkeit über die Dauer und die Schwere der Krafteinwirkung (Behrens et al., 2021) (Broscheid et al., 2021).

Ein besonderes Augenmerk sollte bei der Diagnostik der Fatigability auf die Analyse der Gangkinematik gelegt werden. Veränderungen im Gangbild, in der Körperhaltung und der Oberkörperbewegung während einer Gehstrecke könnten erste Hinweise auf eine Fatigability sein (Dettmers et al., 2021). Als bereits erprobtes empfindliches Werkzeug kann unter anderem der Fatigue Index Kliniken Schmieder (FKS) dienen (Dettmers et al., 2016). Der FKS kann laut Sehle et al. als ein robuster objektiver numerischer Indikator mit einer hohen Sensitivität und Spezifität anhand einer kinematischen Ganganalyse die Veränderungen der motorischen Leistung und damit der motorischen Performance Fatigability der PmMS repräsentieren, ohne von subjektiver Erschöpfung, Muskelermüdung und diversen Komorbiditäten beeinflusst zu werden. Die Methode der Auswertung und Analyse wird als schnelles und effizientes Mittel zur Bewertung der Fatigability gesehen.

Sehle et al. gehen ebenso auf die herkömmlichen Methoden der Differenzierung zwischen Personen mit und ohne motorischer Fatigability ein. Dabei steht die Analyse von Videoaufzeichnungen in der Front-, Seiten- und Rückansicht im Vordergrund, die von fachkundigem Personal, z. B. Neurologen und Physiotherapeuten, analysiert werden. Mit viel Erfahrung könnten diese eine Fatigability bei den Probanden erkennen (Sehle et al., 2014).

Eine weitere nicht-invasive Methode untersuchten Broscheid et al. in einer Studie mithilfe funktionaler Nahinfrarotspektroskopie. Dabei sollen gemessene Veränderungen der Wellenlänge über bestimmten Regionen im Kortex Aufschluss über den verbrauchten Sauerstoffgehalt während des Gehens und einer zusätzlichen kognitiven Aufgabe geben. Diese Untersuchung soll Rückschlüsse auf eine mögliche motorische Performance Fatigability liefern (Broscheid et al., 2021) (Broscheid et al., 2020).

Besonders hervorzuheben sind die Erkenntnisse von Leone et al. bezüglich der Veränderungen der zurückgelegten Strecke während eines 6-Minuten-Gehtests (6MGT). Laut Leone et al. ist für die Berechnung einer möglichen motorischen Performance Fatigability das Verhältnis der

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Distanzen zwischen zwei betrachteten Minuten während eines Gehtests entscheidend. Auf die exakte Methode und die Berechnung des Distance Walked Index (DWI) werde ich in Kapitel 3.3; S. 18 noch genauer eingehen. Mit diesem Testverfahren setzen Leone et al. den Schwerpunkt des Erkennens motorischer Performance Fatigability auf die gangmotorischen Veränderungen und die Gangausdauer der PmMS innerhalb eines einzigen Gehtests. Leone et al. betonen das einfache Verfahren, bei dem nur zwei zurückgelegte Strecken ausreichen, um eine valide Angabe über die motorische Performance Fatigability treffen zu können (Leone et al., 2016).

Um das Fortschreiten der MS und der motorischen Performance Fatigability genau zu überwachen, sollte die Gangkinematik und die Veränderung der spatio-temporalen Gangparameter regelmäßig überprüft werden (Decavel & Sagawa, 2019) (Broscheid et al., 2022). Bisher gibt es zwar einige entscheidende Ansätze, jedoch kein auf ausreichend empirischen Daten basierendes Mittel die motorische Performance Fatigability anhand der gangkinematischen Veränderungen objektiv zu quantifizieren. Demnach leiden viele Patienten sowohl an der Symptomatik der Fatigability als auch an der fehlenden Objektivierbarkeit ihrer Problematik. Die Betroffenen selbst, ihre Mitmenschen, die Ärzte, aber auch die KVD haben ein besonderes Interesse an einem validen und reliablen Messwert zur besseren Quantifizierung der Symptomatik.

## 2 Fragestellung und Hypothesen

Einige Technologien wurden bereits erprobt, um Fatigue bei PmMS zu erkennen. Im Zuge unserer Forschungsanstrengungen soll gezeigt werden, dass der 6MGT als wenig zeitaufwendige Methode das Erkennen motorischer Performance Fatigability erleichtern kann. Das primäre Ziel dieser Studie ist, das Gangverhalten von PmMS zu analysieren und dieses mit einer gesunden Kontrollgruppe (GKG) zu vergleichen. Dabei soll untersucht werden, ob Veränderungen der Gehgeschwindigkeit, Strecke, Kadenz, Doppelschrittdauer und Doppelschrittlänge hervorgerufen durch motorische Performance Fatigability bei Vergleich zweier Zeitpunkte während eines 6MGT gemessen werden können.

Unter Berücksichtigung der Gangveränderungen bei PmMS und der Symptomatik der Fatigability wurden folgende Forschungsfragen abgeleitet: 1) Wie unterscheiden sich die Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter bei Betrachten der 1. und 6. Minute eines 6MGT zwischen leicht betroffenen PmMS und gesunden Personen? 2) Kann mithilfe inertialsensorbasierter Ganganalyse motorische Performance Fatigability während des 6MGT bei leicht betroffenen PmMS quantifiziert werden? 3) Gibt es einen Zusammenhang zwischen der akuten Veränderung des Gangbilds (DWI, spatio-temporale Gangparameter) während des 6MGT (State Fatigue) und der chronischen Erschöpfung (Trait Fatigue) bei leicht betroffenen PmMS?

Zur Überprüfung dieser Fragen werden folgende Hypothesen generiert:

**Hypothese 1:** Die spatio-temporalen Gangparameter der PmMS sind im Vergleich zur GKG schwächer.

**Hypothese 2:** Leicht betroffene PmMS können im Gegensatz zu einer GKG in der letzten Minute eines 6MGT deutlich weniger Strecke zurücklegen.

**Hypothese 3:** Leicht betroffene PmMS zeigen im Vergleich zur GKG eine größere Veränderung der spatio-temporalen Gangparameter von der 1. zur 6. Minute des 6MGT im Sinne einer stärker abnehmenden Kadenz und Doppelschrittlänge und einer stärker zunehmenden Doppelschrittdauer.

**Hypothese 4:** Die prozentualen Verhältnisse der 6. zur 1. Minute des 6MGT der Kadenz und der Doppelschrittlänge verhalten sich proportional, der Doppelschrittdauer reziprok proportional zum DWI.



Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

**Hypothese 5:** Die Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter von der 1. zur 6. Minute des 6MGT unterscheiden sich bei PmMS mit einem besonders hohen negativen DWI deutlich von denen der anderen PmMS und GKG.

**Hypothese 6:** Die Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter (DWI, Kadenz, Doppelschrittlänge, Doppelschrittdauer) bei PmMS korrelieren positiv mit dem Gesamtscore des FSMC-Fragebogens.

### 3 Material und Methoden

Im folgenden Kapitel werde ich genauer auf das Studiendesign, die Probanden, die Ein- und Ausschlusskriterien, den Studienablauf, die Ergebnisparameter und die statistische Analyse eingehen.

#### 3.1 Studiendesign und Probanden

Es handelte sich um eine kontrollierte randomisierte Querschnittstudie. Die Patientenrekrutierung erfolgte aus stationär aufgenommenen Patienten der Kliniken Schmieder Konstanz. Die Patientenkohorte bestand aus 21 Personen mit der nach den McDonald Kriterien (Carroll, 2018) gesicherten MS Diagnose. Die GKG bestand aus 26 Teilnehmenden. Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Sportwissenschaften der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg genehmigt (Ethics committee: Medical Faculty of the Otto von Guericke University (OvGU) Magdeburg (Germany) (No.: 116/18)).

Eingeschlossen wurden Patienten mit einem Expanded Disability Status Scale (EDSS) von  $\leq 4,5$ , die ohne Hilfsmittel 300 m am Stück gehen konnten. Zusätzlich sollten der letzte MS-Schub und die letzte Einnahme von Glukokortikoiden mehr als 30 Tage zurückliegen. Bei der GKG wurden Probanden eingeschlossen, die unter keiner orthopädischen, neurologischen oder koronaren Erkrankung litten und dem Alters- und Geschlechtsdurchschnitt der Patientenkohorte entsprachen.

#### 3.2 Studienaufbau

Die Untersuchungen der PmMS wurden von August 2019 bis September 2019 im Neurologischen Fach- und Rehabilitationskrankenhaus der Kliniken Schmieder in Konstanz durchgeführt. Für die GKG fanden die Untersuchungen zwischen Dezember 2019 und September 2020 am Lehrstuhl Gesundheit und Körperliche Aktivität im Bereich Sportwissenschaft der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg statt.

Die PmMS wurden von dem medizinischen Personal der Kliniken Schmieder Konstanz rekrutiert. Sie konnten an der Studie teilnehmen, sofern sie sich zum genannten Zeitpunkt in stationärer Behandlung befanden. Inhalt und Methoden der Studie wurden den Probanden erklärt und eine Einwilligung wurde schriftlich eingeholt. Zu Beginn wurden in einem Anamnesegespräch Geschlecht, Alter, Gewicht, Größe, MS-Typ, letzter MS-Schub und mögliche Hilfsmittel erhoben. Darauffolgend füllte der Patient den Trait Fatigue Fragebogen (FSMC-Fragebogen) aus.

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Mit Hilfe eines Physiotherapeuten, der den Patienten während seiner Gehstrecke begleitete, wurde ein 6MGT durchgeführt. Dafür wurde ein oval zirkulärer Gehparkour mit einem Umfang von 34 m auf einem ruhigen Klinikkorridor abgesteckt. Als Streckenorientierung dienten Markierungen, die alle 2 m auf dem Boden angebracht waren (siehe Abbildung 3-1, S. 18).

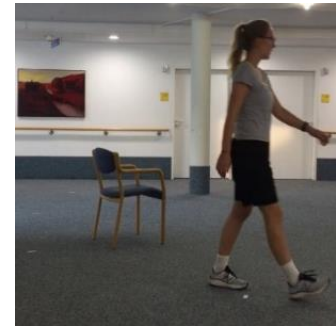


Abbildung 3-1 Aufbau des 6MGT

Zur Berechnung der spatio-temporalen Gangparameter wurden drei Inertialsensoren (MTw, XSens Technologies B.V., Netherlands (siehe Abbildung 3-2, S. 18) jeweils dorsal auf den Fuß und auf Höhe des Sternums fixiert. Die Aufnahmefrequenz lag bei 120 Hz.



Abbildung 3-2 Inertialsensoren (Paulich et al., 2018)

Der Proband wurde angewiesen, sechs Minuten so schnell, aber so sicher wie möglich, mit möglichst konstanter Gehgeschwindigkeit im Kreis zu gehen und sich an die vorgegebenen Markierungen zu halten. Dabei sollte er sich voll auf die Aufgabe konzentrieren, möglichst nicht reden, keine unkontrollierten Bewegungen machen oder abrupt stehen bleiben.

### 3.3 Primärer Endpunkt und Equipment

Die primären Endpunkte dieser Studie waren: der DWI, die relativen Veränderungen der Gehgeschwindigkeit, der Kadenz, der Doppelschrittlänge und der Doppelschrittdauer über den 6MGT sowie der Zusammenhang zwischen den veränderten spatio-temporalen Gangparametern und dem FSMC-Fragebogen.

Die spatio-temporalen Gangparameter wurden auf Grundlage der Algorithmen von Hamacher et al. in Matlab (The Mathworks®, Version R2019b, Natick, USA) berechnet (Hamacher et al., 2014).

Zur besseren Vergleichbarkeit der Gangparameter wurde die relative Veränderung der 6. zur 1. Minute des 6MGT berechnet (siehe Formel 3-1, S. 18).

$$Q [\%] = \frac{\text{Ergebnis Gangparameter 6. Minute}}{\text{Ergebnis Gangparameter 1. Minute}} \times 100$$

Formel 3-1 Verhältnis der Gangparameter

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Zudem wurde der DWI als Maß für das prozentuale Verhältnis der zurückgelegten Strecke der 6. zur 1. Minute des 6MGT verwendet. Die Probanden werden in vier Kategorien eingeteilt (siehe Tabelle 3-1, S. 19). Motorische Performance Fatigability ist mit der Kategorie 4 assoziiert, die laut van Geel et al. einem DWI von  $\leq -10,00\%$  entspricht (van Geel et al., 2019). Der DWI wurde erstmals 2016 von Leone et al. beschrieben (Leone et al., 2016) (siehe Formel 3-2, S. 19).

$$\text{DWI [\%]} = \frac{\text{Strecke in der 6. Minute [m]} - \text{Strecke in der 1. Minute [m]}}{\text{Strecke in der 1. Minute [m]}} \times 100$$

*Formel 3-2 Berechnung des Distance Walked Index (DWI) (Leone et al., 2016)*

Zur Einordnung des DWI werden folgende Kategorien verwendet:

<b>DWI-Kategorien</b>		
Kategorie	Prozentuale DWI-Veränderung	Beschleunigung/Verlangsamung
1	$[\geq 5\%]$	Beschleunigung größer oder gleich 5 %
2	$[5\%; -5\%]$	Beschleunigung oder Verlangsamung unter 5 %
3	$[-5\%; -10\%]$	Verlangsamung größer oder gleich 5 %, aber weniger als 10 %
4	$[\leq -10\%]$	Verlangsamung größer oder gleich 10 %

*Tabelle 3-1 DWI-Kategorien (Leone et al., 2016) (van Geel et al., 2019)*

Außerdem wurde der FSMC-Fragebogen zur Beurteilung der Trait Fatigue ausgewertet, der die Komponenten der motorischen und kognitiven Trait Fatigue berücksichtigt.

### 3.4 Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm IBM SPSS Software (Version 26, Chicago, USA) verwendet.

Im Rahmen der statistischen Analyse wurden die Parameter DWI, die Streckenverhältnisse, die Gehgeschwindigkeit, die Kadenz, die Doppelschrittlänge und die Doppelschrittdauer deskriptiv ausgewertet.

Mit dem Shapiro-Wilk-Test wurden die spatio-temporalen Gangparameter auf eine Normalverteilung überprüft. Laut Wilcoxon sei ein ungepaarter t-Test relativ robust gegenüber

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests  
der Annahme einer vorliegenden Normalverteilung der Parameter (Wilcox, 2012). Es wurde ein zweiseitiger t-Tests für abhängige Stichproben verwendet, um den Unterschied der spatio-temporalen Mittelwerte zwischen zwei Messzeitpunkten (1. und 6. Minute des 6MGT) innerhalb einer Gruppe zu prüfen. Für die Darstellung von Gruppenunterschieden wurde der t-Test für unabhängige Stichproben (PmMS vs. GKG) gewählt. Die Effektstärke der t-Tests wurde mittels Cohen's d ermittelt.

Zum besseren Vergleich der spatio-temporalen Gangparameter wurden Quotienten gebildet, die das Verhältnis der Gangparameter der 6. zur 1. Minute des 6MGT abbilden sollen. Mittels eines t-Tests bei unabhängigen Stichproben wurden die Quotienten zwischen den Probandengruppen verglichen und die Effektstärke nach Cohen berechnet.

Anhand des berechneten DWI nach Leone et al., weiterentwickelt von van Geel et al., wurden die Probanden in die DWI-Kategorien 1-4 eingeteilt (Leone et al., 2016) (van Geel et al., 2019). Die DWI-Kategorie 4 stellt mit vier Probanden eine kleine Stichprobe dar. Dennoch kann hier ein Mann-Whitney-U-Test eine Tendenz der Veränderungen der betrachteten spatio-temporalen Gangparameter über die Zeit des 6MGT der PmMS der DWI-Kategorie 4 zum einen im Vergleich zu allen anderen Probanden und zum anderen im Vergleich zu den PmMS der DWI-Kategorie 1-3 zeigen. Hier wurde ebenfalls die Effektstärke nach Cohen's d berechnet.

Mittels der Rangkorrelation nach Spearman wurden die statistischen Zusammenhänge in Bezug auf die Gangparameter, den DWI und die Variablen des FSMC-Fragebogens geprüft.

Das Signifikanzniveau wurde festgesetzt auf  $\alpha = 5\%$ . Nach Cohen steht  $|d| = 0,2$  für einen kleinen Effekt,  $|d| = 0,5$  für einen mittleren Effekt und  $|d| = 0,8$  für einen großen Effekt (Cohen, 1988). Laut Cohen steht der Pearson Korrelationskoeffizient  $r$  zur Berechnung der Effektstärke bei einem Mann-Whitney-U-Test bei  $|r| = 0,1$  für einen schwachen, bei  $|r| = 0,5$  für einen moderaten und bei  $|r| = 0,8$  für einen starken Effekt (Cohen, 1988). Der Korrelationskoeffizient nach Spearman  $r_s$  kann sowohl im positiven als auch im negativen Wertebereich zwischen 0 und 1 liegen, wobei negative Werte einen gegenläufigen Zusammenhang kennzeichnen. Zur Interpretation von Zusammenhängen wird der  $r_s$  wie folgt interpretiert: sehr niedrig: 0,0 bis 0,3; niedrig: 0,3 bis 0,5; mittel: 0,5 bis 0,7; hoch: 0,7 bis 0,9; sehr hoch: 0,9 bis 1,0 (Mukaka, 2012).

## 4 Ergebnisse

Zu Beginn werde ich die Probandengruppen deskriptiv analysieren und anschließend auf die Ergebnisse der Studie eingehen. Die Prüfung auf Normalverteilung kann im Anhang in Tabelle 13-1, S. 60 nachgelesen werden.

### 4.1 Probanden

Die deskriptiven Daten der Probandengruppen sind in der Tabelle 4-1, S. 21 einsehbar. Eingeschlossen wurden 21 PmMS im Alter von  $48,33 \pm 8,69$  Jahre (15 weiblich/ 6 männlich) mit einem durchschnittlichen EDSS von  $2,86 \pm 1,10$  sowie 26 Teilnehmer der GKG (17 weiblich / 9 männlich) mit einem Alter von  $49,19 \pm 7,46$  Jahren.

Deskriptive Statistiken der anamnestisch erhobenen Daten							
	Gruppe 1: PmMS (n = 21)				Gruppe 2: GKG (n = 26)		
	Alter [a]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	EDSS	Alter [a]	Größe [cm]	Gewicht [kg]
MW	48,33	172,90	77,90	2,86	49,19	171,96	73,15
Median	51,00	174,00	79,00	3,00	51,50	170,50	72,00
SD	8,69	9,14	17,71	1,10	7,46	8,42	12,80
Min.	30,00	157,00	56,00	1,00	30,00	160,00	47,00
Max.	57,00	188,00	138,00	4,50	60,00	190,00	99,00
Per. 25	42,50	165,00	66,00	1,75	43,00	167,75	65,00
Per. 75	56,00	180,00	85,50	3,75	55,30	177,75	84,25
*n= Anzahl; PmMS= Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe; EDSS= Expanded Disability Status Scale; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung; Min. = Minimalwert; Max.= Maximalwert; Per.= Perzentile							

Tabelle 4-1 Probanden der PmMS und der GKG

### 4.2 Vergleich der kinematischen und spatio-temporalen Gangparametern zwischen den PmMS und der GKG

Die Kinematik dient der Analyse der räumlich-zeitlichen Parameter einer Bewegung. Primär werden hierfür die Gehgeschwindigkeit und die zurückgelegte Strecke untersucht. Daraus lässt sich der DWI berechnen. Ergänzend dazu können die spatio-temporalen Gangparameter Kadenz, Doppelschrittlänge und Doppelschrittdauer zur Beurteilung eines flüssigen Gangbilds herangezogen werden. Im Vordergrund steht die Bewertung einer möglichen motorischen Performance Fatigability bei Vergleich der 1. und 6. Minute des 6MGT. Ein Überblick über die Parameter ermöglicht Tabelle 4-2, S. 22. Sämtliche Parameter werden mit dem Shapiro-Wilk-Test auf eine Normalverteilung überprüft (siehe Tabelle 13-1, S. 60). Tabelle 4-3, S. 22 stellt den statistischen Zusammenhang zwischen den spatio-temporalen Gangparametern der PmMS und der GKG dar.

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

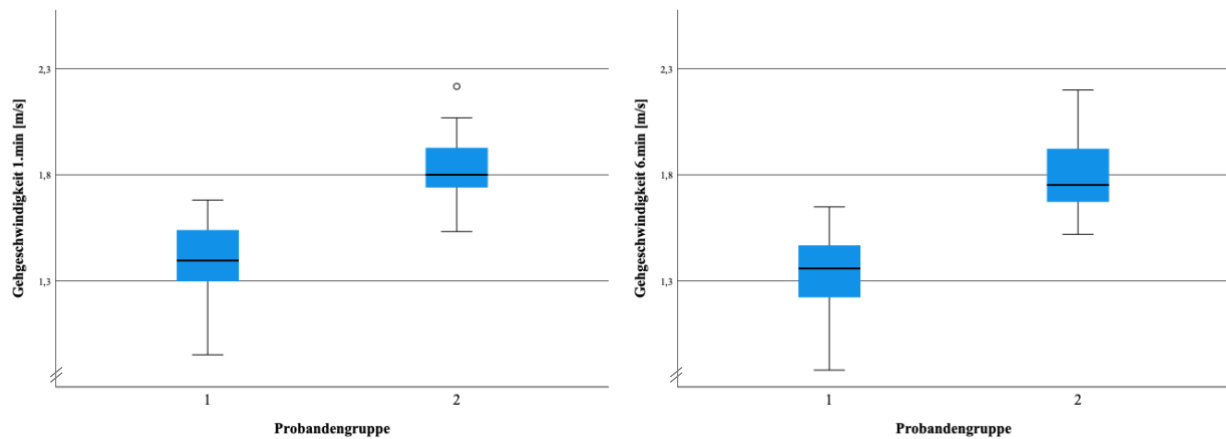
<b>Deskriptive Statistiken der Gangparameter</b>							
	MW	Median	SD	Min.	Max.	Per. 25	Per. 75
<b>Gruppe 1: PmMS (n = 21)</b>							
DWI [%]	-4,743	-4,679	6,716	-19,125	7,865	-8,39	-0,133
DWI-Kategorie	2,57	2	0,926	1	4	2	3
6MGT: Gesamt [m]	487,711	487,277	63,063	325,148	593,045	443,238	541,049
6MGT: 1.min [m]	84,234	83,795	10,238	57,129	100,873	77,283	92,77
6MGT: 6.min [m]	80,203	81,538	10,942	52,79	98,967	73,036	87,684
Gehgeschwindigkeit 1.min [m/s]	1,404	1,397	0,171	0,952	1,681	1,288	1,546
Gehgeschwindigkeit 6.min [m/s]	1,339	1,359	0,184	0,88	1,649	1,217	1,478
Kadenz 1.min [Schritte/s]	1,031	1,014	0,129	0,855	1,403	0,955	1,048
Kadenz 6.min [Schritte/s]	1,013	0,984	0,146	0,866	1,549	0,945	1,029
Doppelschrittlänge 1.min [m]	1,378	1,395	0,196	0,901	1,692	1,278	1,528
Doppelschrittlänge 6.min [m]	1,334	1,359	0,19	0,906	1,664	1,221	1,476
Doppelschrittdauer 1.min [s]	0,988	0,986	0,094	0,769	1,181	0,957	1,047
Doppelschrittdauer 6.min [s]	1,009	1,016	0,1	0,734	1,156	0,974	1,059
<b>Gruppe 2: GKG (n = 26)</b>							
DWI [%]	-2,444	-3,409	3,881	-8,547	6,32	5,65	0,75
DWI-Kategorie	2,192	2	0,567	1	3	2	3
6MGT: Gesamt [m]	644,225	632,637	56,23	565,339	767,325	609,212	690,312
6MGT: 1.min [m]	109,634	108,024	9,865	91,976	133,025	104,327	116,323
6MGT: 6.min [m]	106,922	105,157	10,274	91,184	132,002	100,315	115,407
Gehgeschwindigkeit 1.min [m/s]	1,827	1,8	0,164	1,533	2,217	1,739	1,939
Gehgeschwindigkeit 6.min [m/s]	1,782	1,753	0,171	1,52	2,2	1,672	1,923
Kadenz 1.min [Schritte/s]	1,105	1,1	0,069	0,933	1,293	1,063	1,136
Kadenz 6.min [Schritte/s]	1,098	1,096	0,087	0,901	1,403	1,054	1,129
Doppelschrittlänge 1.min [m]	1,659	1,655	0,167	1,185	1,962	1,565	1,739
Doppelschrittlänge 6.min [m]	1,631	1,629	0,171	1,105	1,906	1,521	1,724
Doppelschrittdauer 1.min [s]	0,909	0,91	0,056	0,773	1,072	0,881	0,941
Doppelschrittdauer 6.min [s]	0,918	0,913	0,063	0,767	1,11	0,886	0,949
*n = Anzahl; PmMS= Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung; Min.= Minimalwert; Max.= Maximalwert; Per.= Perzentile; DWI= Distance-Walked-Index; 6MGT= 6-Minuten-Gehtest; min= Minute							

Tabelle 4-2 Auswertung der spatio-temporalen Gangparameter der PmMS und der GKG

<b>t-Test bei unabhängigen Stichproben: Vergleich der Gangparameter des 6MGT zwischen den Gruppen PmMS und GKG</b>					
	t-Test für die Mittelwertgleichheit			Effektstärke Cohen's d	
	T	df	Sig. (1-seitig)	Standardisierer	Punktschätzung
DWI [%]	-1,471	45	0,074	5,330	-0,431
6MGT: gesamt [m]	-8,986	45	<,001	59,364	-2,637
6MGT: 1.min [m]	-8,629	45	<,001	10,033	-2,532
6MGT: 6.min [m]	-8,611	45	<,001	10,576	-2,526
Gehgeschwindigkeit 1.min [m/s]	-8,629	45	<,001	0,167	-2,532
Gehgeschwindigkeit 6.min [m/s]	-8,54	45	<,001	0,177	-2,506
Kadenz 1. min [Schritte/s]	-2,527	45	0,008	0,100	-0,742
Kadenz 6. min [Schritte/s]	-2,49	45	0,008	0,117	-0,731
Doppelschrittlänge 1.min [m]	-5,321	45	<,001	0,180	-1,561
Doppelschrittlänge 6.min [m]	-5,633	45	<,001	0,180	-1,653
Doppelschrittdauer 6.min [s]	3,595	45	<,001	0,075	1,055
Doppelschrittdauer 6.min [s]	3,789	45	<,001	0,082	1,112
*PmMS=Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe; T= Probengröße; df= Freiheitsgrade; Sig. = Signifikanz; DWI= Distance Walked Index; 6MGT= 6-Minuten-Gehtest; min = Minute					

Tabelle 4-3 Vergleich der spatio-temporalen Gangparameter zwischen den PmMS und der GKG

## Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

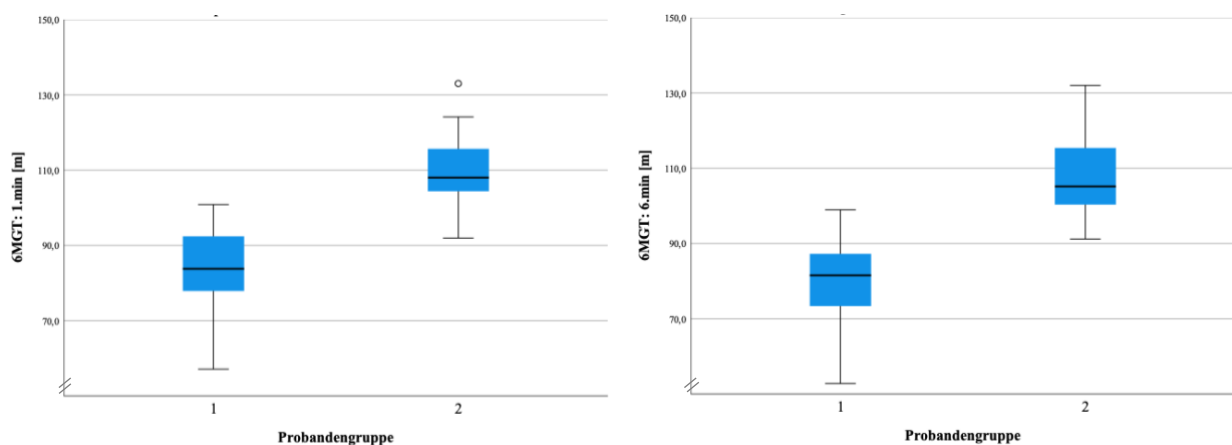


\*Probandengruppe: 1 = Personen mit Multipler Sklerose; 2 = Gesunde Kontrollgruppe; min. = Minute; 6MGT = 6-Minuten-Gehtest

Abbildung 4-1 Vergleich der Gehgeschwindigkeiten der 1. und 6. Minute des 6MGT

Ziel der Aufgabe war es, mit möglichst konstanter Gehgeschwindigkeit und raschem Tempo den 6MGT zu absolvieren. Die durchschnittliche Gehgeschwindigkeit der PmMS ist in der 1. Minute mit  $1,40 \pm 0,17$  m/s signifikant ( $p < 0,001$ ) geringer als die Gehgeschwindigkeit der GKG mit  $1,83 \pm 0,16$  m/s. In der 6. Minute verringerte sich die mittlere Gehgeschwindigkeit der PmMS auf  $1,34 \pm 0,18$  m/s und die der GKG auf  $1,78 \pm 0,17$  m/s (siehe Abbildung 4-2, S. 23). Der Unterschied zwischen den Gehgeschwindigkeiten der 6. Minute ist als statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ) zu werten.

Ein statistisch signifikanter Unterschied ist zwischen den zurückgelegten Strecken der 1. und 6. Minute zu erkennen (Signifikanz 1. und 6. Minute:  $p < 0,001$ ). Die PmMS gingen in der 1. Minute durchschnittlich  $84,23 \pm 10,24$  m im Gegensatz zur GKG mit einer Strecke von  $109,63 \pm 9,87$  m. Die zurückgelegte Strecke nahm sowohl bei den PmMS ( $80,20 \pm 10,94$  m) als auch bei der GKG ( $106,92 \pm 10,27$  m) in der 6. Minute ab (siehe Abbildung 4-2, S. 23).

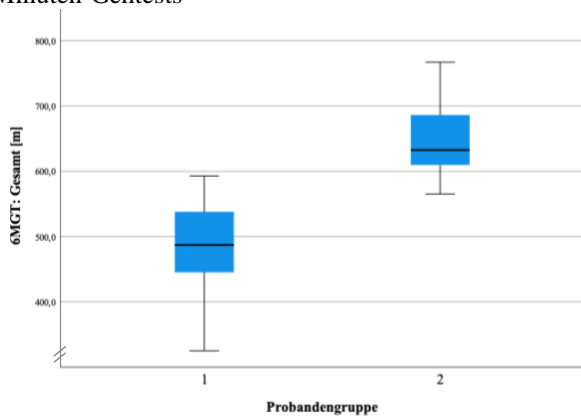


\*Probandengruppe: 1 = Personen mit Multipler Sklerose; 2 = Gesunde Kontrollgruppe; 1. min = 1. Minute; 6. min = 6. Minute; 6MGT = 6-Minuten-Gehtest

Abbildung 4-2 Gehstrecke der 1. und 6. Minute des 6MGT der PmMS und der GKG



Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests



\*Probandengruppe: 1 = Personen mit Multipler Sklerose; 2 = Gesunde Kontrollgruppe; 6MGT = 6-Minuten-Gehtest

Abbildung 4-3 Gehstrecke während des 6MGT

Die zurückgelegte Gesamtstrecke während des 6MGT unterscheidet sich zwischen den PmMS ( $487,71 \pm 63,06$  m) und der GKG ( $644,23 \pm 56,23$  m) statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ) (siehe Abbildung 4-3, S. 24).

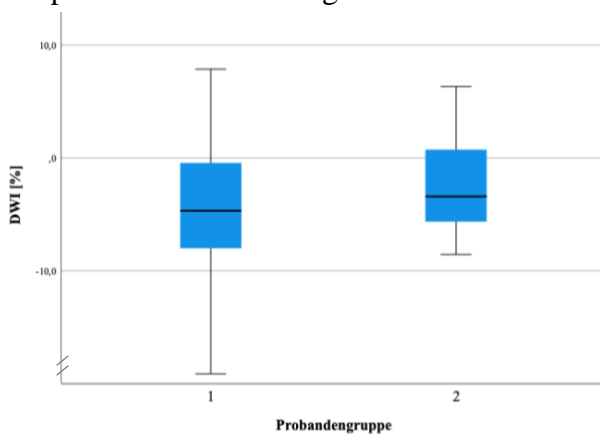
Unter anderem soll für die Beurteilung der motorischen Performance Fatigability der DWI eine entscheidende Rolle spielen. Dieser wird mittels der oben erläuterten Formel 3-2,

Deskriptive Statistiken der Gangparameter				
	DWI-Kategorie	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
<b>Gruppe 1: PmMS (n = 21)</b>				
Gültig	1	2	6,716	9,5
	2	9	0,926	52,4
	3	6	63,063	81
	4	4	10,238	100
	Gesamt	21	100	100
<b>Gruppe 2: GKG (n = 26)</b>				
Gültig	1	2	3,881	7,7
	2	17	0,567	73,1
	3	7	56,23	100
	4	0	9,865	0
	Gesamt	26	100	100
*n = Anzahl; PmMS= Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe				

Tabelle 4-4 Verteilung der PmMS und der GKG auf die DWI-Kategorien

S. 19 berechnet. Personen, die in beiden betrachteten Minuten eine konstante Strecke zurücklegen, werden in die Kategorie 2 eingeordnet. Probanden mit deutlicher Verringerung der Strecke in der 6. Minute gehören der Kategorie 4 an (siehe Tabelle 3-1, S. 19). Die Einteilung der Probanden in die DWI-Kategorien ist in Tabelle 4-4, S. 24 zu lesen.

Der prozentuale DWI zeigt keinen statistisch signifikanten ( $p = 0,07$ ) Unterschied zwischen



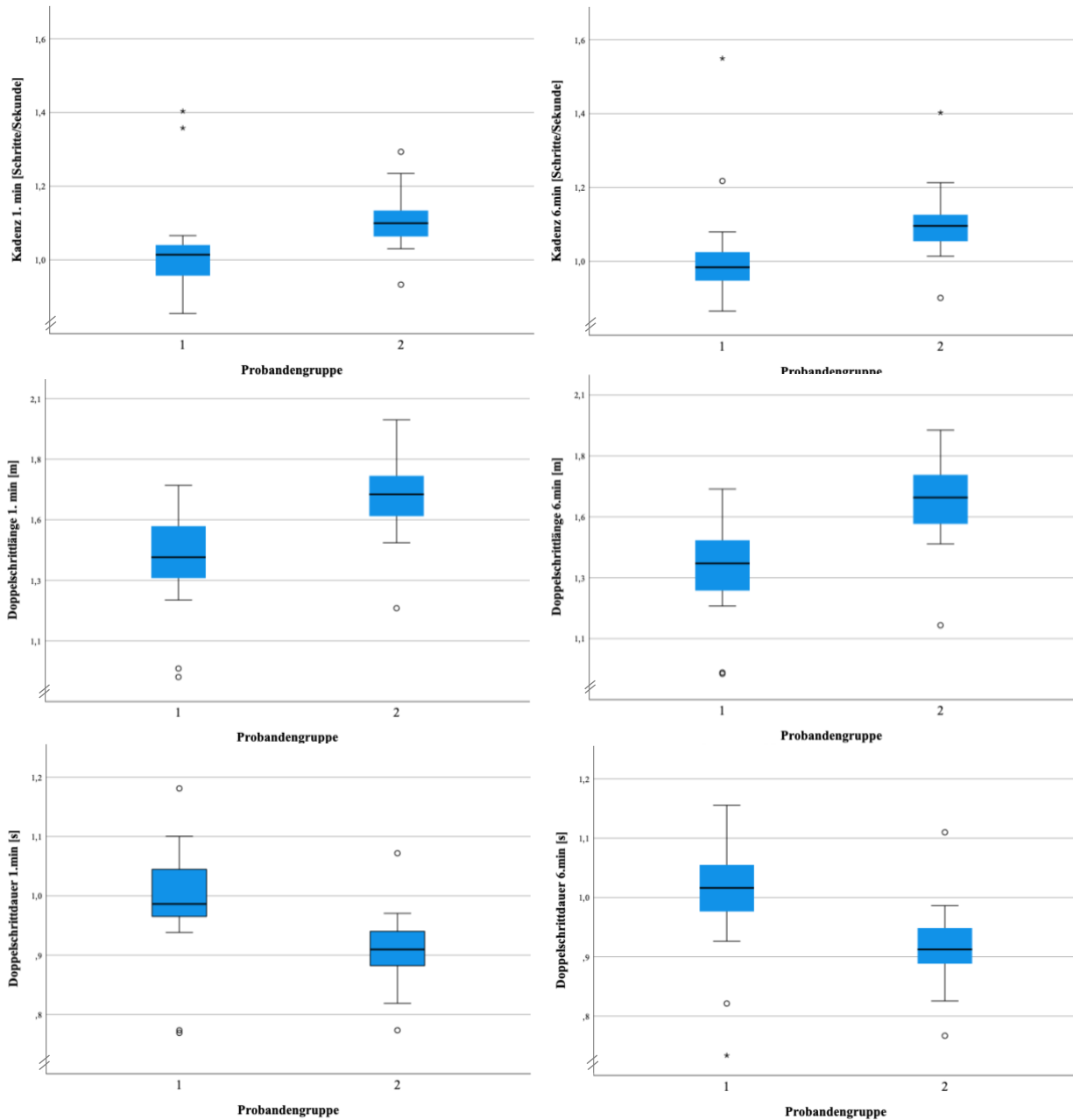
\*Probandengruppe: 1 = Personen mit Multipler Sklerose; 2 = Gesunde Kontrollgruppe; DWI = Distance Walked Index

Abbildung 4-4 DWI der PmMS und der GKG

den PmMS ( $-4,74 \pm 6,72$  %) und der GKG ( $-2,44 \pm 3,88$  %). Neun PmMS werden der Kategorie 2 zugeordnet, vier der Kategorie 4. Der Mittelwert der DWI-Kategorie der PmMS ist  $2,57 \pm 0,93$ . Bei der GKG sind 17 Personen in der Kategorie 2, kein Proband in der Kategorie 4. Es wird ein Mittelwert der DWI-Kategorie von  $2,19 \pm 0,57$  berechnet (siehe Abbildung 4-4, S. 24).

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Die PmMS verringerten die Kadenz von der 1. ( $1,03 \pm 0,13$  Schritte pro Sekunde) zur 6. Minute ( $1,01 \pm 0,06$  Schritte pro Sekunde) und die Doppelschrittlänge von der 1. ( $1,38 \pm 0,20$  m) zur 6. Minute ( $1,33 \pm 0,19$  m), wohingegen sie die Doppelschrittdauer von der 1. ( $0,99 \pm 0,09$  s) zur 6. Minute ( $1,01 \pm 0,10$  s) verlängerten. Ebenfalls verringerten die Probanden der GKG die Kadenz von der 1. ( $1,11 \pm 0,07$  Schritten pro Sekunde) zur 6. Minute ( $1,10 \pm 0,09$  Schritten pro Sekunde) und die Doppelschrittlänge von der 1. ( $1,66 \pm 2,47$  m) zur 6. Minute ( $1,63 \pm 0,17$  m). Die Doppelschrittdauer verlängerte sich von der 1. ( $0,91 \pm 0,06$  s) zur 6. Minute ( $0,92 \pm 0,06$  s) (siehe Abbildung 4-5, S. 25). Probanden mit Extremwerten werden berücksichtigt.



\*Probandengruppe: 1 = Personen mit Multipler Sklerose; 2 = Gesunde Kontrollgruppe; 6MGT = 6-Minuten-Gehtest; 1. min = 1. Minute; 6. min = 6. Minute

Abbildung 4-5 Spatio-temporale Gangparameter der 1. und 6. Minute des 6MGT im Vergleich

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Entscheidend für die genaue Analyse der Veränderung des Gangbilds im Zusammenhang mit einer möglichen motorischen Performance Fatigability ist unter anderem der Unterschied der spatio-temporalen Gangparameter zwischen den PmMS und der GKG und der Unterschied innerhalb einer Gruppe zu den Messzeitpunkten Minute 1 und 6.

Bei den PmMS war im Vergleich zur GKG in der 1. und 6. Minute die Kadenz (1. und 6. Minute:  $p = 0,01$ ) sowie die Doppelschrittlänge (1. und 6. Minute:  $p < 0,001$ ) statistisch signifikant geringer, die Doppelschrittdauer (1. und 6. Minute:  $p < 0,001$ ) jedoch statistisch signifikant länger (siehe Tabelle 4-3, S. 22).

<b>t-Test bei abhängigen Stichproben: Vergleich der Gangparameter der 1. und 6. Minute des 6MGT</b>										
	<b>Gruppe 1: PmMS (n = 21)</b>					<b>Gruppe 2: GKG (n = 26)</b>				
	t-Test für Mittelwertigkeit			Effektstärke Cohen's d		t-Test für Mittelwertigkeit			Effektstärke Cohen's d	
	T	df	Sig. (2-seitig)	Standardisierter *a	Punktschätzung	T	df	Sig. (2-seitig)	Standardisierter *a	Punktschätzung
Strecke 6MGT 1. min [m] - Strecke 6MGT 6. min [m]	3,251	20	0,004	5,682	0,709	3,052	25	0,005	4,529	0,599
Kadenz 1. min [Schritte/s] - Kadenz 6. min [Schritte/s]	1,464	20	0,159	0,056	0,319	0,884	25	0,385	0,039	0,173
Doppelschrittlänge 1. min [m] - Doppelschrittlänge 6. min [m]	3,918	20	<,001	0,052	0,855	3,562	25	0,002	0,041	0,699
Doppelschrittdauer 1. min [Schritte/s] - Doppelschrittdauer 6. min [Schritte/s]	-2,349	20	0,029	0,040	-0,513	-1,771	25	0,089	0,026	-0,347
*6MGT= 6-Minuten-Gehtest; n= Anzahl; PmMS= Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe; T= Prüfgröße; df= Freiheitsgrade; Sig.= Signifikanz; min = Minute										

Tabelle 4-5 Vergleich der spatio-temporalen Gangparameter zwischen der 1. und 6. Minute des 6MGT zwischen den PmMS und der GKG

Ein direkter Vergleich zwischen der 1. und 6. Minute zeigt sowohl bei den PmMS ( $p = 0,004$ ) also auch bei der GKG ( $p = 0,005$ ) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Strecken. Zwischen den Kadenz der 1. und 6. Minute des 6MGT kann sowohl bei den PmMS als auch bei der GKG kein statistisch signifikanter Unterschied berechnet werden. Bei den Doppelschrittlängen ergibt sich zwischen der 1. und 6. Minute bei den PmMS ein statistisch signifikanter ( $p < 0,001$ ) Unterschied mit hoher Effektstärke ( $d = 0,86$ ), bei der GKG hingegen ein statistisch signifikanter ( $p < 0,001$ ) Unterschied mit niedriger Effektstärke ( $d = 0,26$ ). Dies gilt auch für Doppelschrittdauer. Der statistisch signifikante ( $p = 0,02$ ) Unterschied ist bei den PmMS mit einem moderaten Effekt ( $d = -0,51$ ) höher als bei der GKG bei einem statistisch signifikanten ( $p = 0,04$ ) Unterschied mit geringem Effekt ( $d = -0,35$ ) (siehe Tabelle 4-5, S. 26).

### 4.3 Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter

Angelehnt an den DWI, der die zurückgelegten Strecken der 1. und 6. Minute des 6MGT vergleicht, sollen auch die spatio-temporalen Gangparameter Kadenz, Doppelschrittlänge und Doppelschrittdauer in ein prozentuales Verhältnis gesetzt werden. Ein adäquater Vergleich zwischen der Streckenanalyse und den Veränderungen des Gangbilds könnte helfen, eine mögliche motorische Performance Fatigability zu erkennen. Personen der DWI-Kategorie 4 ( $DWI \leq -10,00\%$ ) leiden laut van Geel an einer motorischen Performance Fatigability (van Geel et al., 2019). Ein Vergleich zwischen Personen der DWI-Kategorie 4 zum einen mit sämtlichen Probanden der DWI-Kategorien 1-3 und zum anderen mit den PmMS der DWI-Kategorien 1-3 soll eine Tendenz der Veränderung des Gangbilds bei einer möglichen motorischen Performance Fatigability zeigen.

Die verwendete Formel 3-1 wird auf Seite 18 erläutert. Die Tabelle 4-6, S. 27 stellt die Analyse der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter dar. In der Tabelle 4-7, S. 28 wird der statistische Zusammenhang der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter zwischen den Probandengruppen überprüft.

<b>Deskriptive Statistiken der Quotienten der Gangparameter</b>							
	MW	Median	SD	Min.	Max.	Per. 25	Per. 75
<b>Gruppe 1: PmMS (n = 21)</b>							
DWI [%]	-4,743	-4,679	6,716	-19,125	7,865	-8,39	-0,133
Quotient der Kadenz [%]	98,205	98,014	4,629	89,692	110,4	95,351	101,133
Quotient der Doppelschrittlänge [%]	96,884	97,143	3,604	87,283	104,221	95,275	99,122
Quotient der Doppelschrittdauer [%]	102,09	102,007	4,126	95,393	110,225	98,564	104,916
<b>Gruppe 2: GKG (n = 26)</b>							
DWI [%]	-2,444	-3,409	3,881	-8,547	6,32	-5,65	0,75
Quotient der Kadenz [%]	99,348	98,836	3,368	94,98	108,442	96,933	100,411
Quotient der Doppelschrittlänge [%]	98,248	98,214	2,468	93,248	103,049	96,586	100,134
Quotient der Doppelschrittdauer [%]	100,992	100,916	2,825	94,4	105,269	99,593	103,154
	*PmMS= Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe; n= Anzahl; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung; Min.= Minimalwert; Max.= Maximalwert; Per. = Perzentile; DWI= Distance Walked Index						

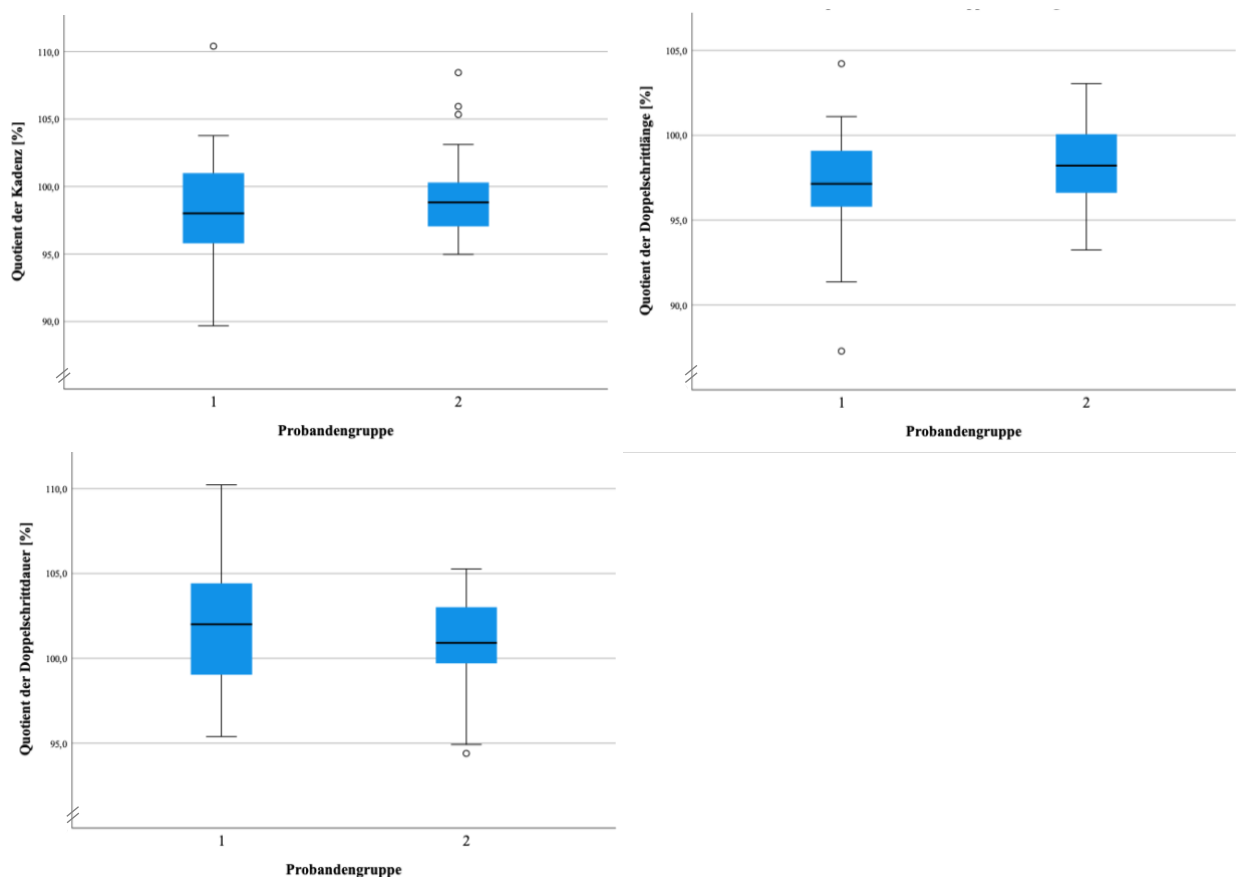
Tabelle 4-6 Auswertung der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter der PmMS und der GKG

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Die durchschnittlichen Quotienten der Kadenz (PmMS:  $98,21 \pm 4,63$  %; GKG:  $99,35 \pm 3,37$  %), der Doppelschrittlänge (PmMS:  $96,88 \pm 3,60$  %; GKG:  $98,25 \pm 2,47$  %) und der Doppelschrittdauer (PmMS:  $102,09 \pm 4,13$  %; GKG:  $100,99 \pm 2,85$  %) unterscheiden sich im Allgemeinen nicht zwischen den Probandengruppen (siehe Abbildung 4-6, S. 28).

<b>t-Test bei unabhängigen Stichproben: Vergleich der Quotienten der Gangparameter des 6MGT zwischen den Gruppen PmMS und GKG</b>					
	t-Test für die Mittelwertgleichheit			Effektstärke Cohen's d	
	T	df	Sig. (1-seitig)	Standardisierter *a	Punktschätzung
Quotient der Kadenz [%]	-0,98	45	0,166	3,978	-0,287
Quotient der Doppelschrittlänge [%]	-1,537	45	0,066	3,026	-0,451
Quotient der Doppelschrittdauer [%]	1,081	45	0,143	3,464	0,317
*PmMS=Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe; T= Probengröße; df= Freiheitsgrade; Sig. = Signifikanz; DWI= Distance Walked Index; 6MGT= 6-Minuten-Gehtest					

Tabelle 4-7 Analyse der Unterschiede der Quotienten der spatio-temporalen Gangparametern zwischen den Probandengruppen



\*Probandengruppe: 1 = Personen mit Multipler Sklerose; 2 = Gesunde Kontrollgruppe; min. = Minute

Abbildung 4-6 Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter der PmMS und der GKG im Vergleich

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Geht man jedoch erst ab einem DWI von  $\leq -10,00\%$  von einer motorischen Performance Fatigability aus und vergleicht die Probanden beider Gruppen der DWI-Kategorien 1-3 mit den PmMS der DWI-Kategorie 4, erhält man bei den Quotienten der Kadenz ( $p < 0,001$ ), der Doppelschrittlänge ( $p < 0,001$ ) und der Doppelschrittdauer ( $p < 0,001$ ) einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied. Dieser ist bei Vergleich der PmMS der DWI-Kategorien 1-3 mit den PmMS der DWI-Kategorie 4 in Bezug auf die Quotienten der Kadenz ( $p = 0,004$ ), der Doppelschrittlänge ( $p = 0,001$ ) und der Doppelschrittdauer ( $p = 0,006$ ) ebenfalls statistisch signifikant (siehe Tabelle 4-8, S. 29).

<b>Mann-Whitney-U-Test: Vergleich zwischen DWI-Kategorien 1-3 und DWI-Kategorie 4</b>							
Probanden	N	Mann-Whitney-U-Test			Signifikanz		
		Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U-Test	Z	Exakte Sig. [2*(1-seitige Sig.)]	
Vergleich GKG und PmMS DWI-Kategorie 1-3 mit PmMS DWI-Kategorie 4							
Quotient der Kadenz [%]	1 bis 3	43	25,86	1112	6	-3,05	<,001 <sup>b</sup>
	4	4	4	16			
	Gesamt	47					
Quotient der Doppelschrittlänge [%]	1 bis 3	43	25,86	1112	6	-3,05	<,001 <sup>b</sup>
	4	4	4	16			
	Gesamt	47					
Quotient der Doppelschrittdauer [%]	1 bis 3	43	22,16	953	7	-3,012	<,001 <sup>b</sup>
	4	4	43,75	175			
	Gesamt	47					
Vergleich GKG und PmMS DWI-Kategorie 1-3 mit PmMS DWI-Kategorie 4							
Quotient der Kadenz [%]	1 bis 3	17	12,76	217	4	-2,687	,004 <sup>c</sup>
	4	4	3,5	14			
	Gesamt	21					
Quotient der Doppelschrittlänge [%]	1 bis 3	17	12,88	219	2	-2,866	,001 <sup>c</sup>
	4	4	3	12			
	Gesamt	21					
Quotient der Doppelschrittdauer [%]	1 bis 3	17	9,29	158	5	-2,597	,006 <sup>c</sup>
	4	4	18,25	73			
	Gesamt	21					
<i>b., c. Nicht für Bindungen korrigiert.</i>							
<i>*DWI = Distance Walked Index, N = Anzahl; Sig. = Signifikanz</i>							

Tabelle 4-8 Vergleich der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter zwischen Personen der DWI-Kategorien 1-3 und der DWI-Kategorie 4

Im Folgenden werde ich näher auf die Korrelationen zwischen den Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter und dem DWI eingehen. Einen Überblick über die Ergebnisse liefert Tabelle 4-9, S. 30. In der Abbildung 4-7, S. 32 werden der Zusammenhang zwischen den Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter und dem DWI graphisch verdeutlicht sowie PmMS der DWI-Kategorie 4 besonders hervorgehoben.

<b>Korrelationen der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter des 6MGT</b>							
			DWI [%]	Quotient der Gehgeschwindigkeit [%]	Quotient der Kadenz [%]	Quotient der Doppelschrittlänge [%]	Quotient der Doppelschrittdauer [%]
<b>Gruppe 1: PmMS (n = 21)</b>							
Spearman-Rho	DWI [%]	K.	1	,999**	,926**	,630**	-,916**
		Sig. (2-seitig)	.	<,001	<,001	0,002	<,001
	Quotient der Kadenz [%]	K.	,926**	,919**	1	0,356	-,983**
		Sig. (2-seitig)	<,001	<,001	.	0,113	<,001
	Quotient der Doppelschrittlänge [%]	K.	,630**	,634**	0,356	1	-0,349
Sig. (2-seitig)		0,002	0,002	0,113	.	0,121	
Quotient der Doppelschrittdauer [%]	K.	-,916**	-,913**	-,983**	-0,349	1	
	Sig. (2-seitig)	<,001	<,001	<,001	0,121	.	
<b>Gruppe 2: GKG (n = 26)</b>							
Spearman-Rho	DWI [%]	K.	1	,990**	,740**	,607**	-,760**
		Sig. (2-seitig)	.	<,001	<,001	0,001	<,001
	Quotient der Kadenz [%]	K.	,740**	,705**	1	0,045	-,989**
		Sig. (2-seitig)	<,001	<,001	.	0,828	<,001
	Quotient der Doppelschrittlänge [%]	K.	,607**	,617**	0,045	1	-0,089
Sig. (2-seitig)		0,001	<,001	0,828	.	0,665	
Quotient der Doppelschrittdauer [%]	K.	-,760**	-,724**	-,989**	-0,089	1	
	Sig. (2-seitig)	<,001	<,001	<,001	0,665	.	
** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).							
*n= Anzahl, PmMS= Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe; DWI= Distance Walked Index; 6MGT = 6-Minuten-Gehtest; K. = Korrelationskoeffizient; Sig. = Signifikanz							

Tabelle 4-9 Korrelationsanalyse der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter und des DWI

Der DWI und der Quotient der Kadenz korrelieren bei den PmMS signifikant ( $p < 0,001$ ) mit  $r_s = 0,93$  entsprechend einem sehr hohen Zusammenhang und bei der GKG signifikant ( $p < 0,001$ ) mit  $r_s = 0,74$  entsprechend einem hohen positiven Zusammenhang. Bei einem steigendem DWI steigt auch der Quotient der Kadenz an (siehe Tabelle 4-9, S. 30). Die meisten Probanden mit einem negativen DWI haben einen Quotienten der Kadenz von  $< 100\%$ , entsprechend einer Abnahme der Kadenz in der 6. Minute des 6MGT. Gesondert betrachtet werden Probanden der DWI-Kategorie 4. In Abbildung 4-7, S. 32 ist zu sehen, dass Probanden mit einem  $DWI \leq -10,00\%$  einen deutlich unter  $100\%$  liegenden Quotienten der Kadenz zeigen. Im Vergleich zu den Probanden der DWI-Kategorien 1-3 verringerten die PmMS der DWI-Kategorie 4 die Kadenz in der 6. Minute signifikant mehr. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Probanden, die in der 6. Minute des 6MGT eine weitere Strecke zurücklegen konnten, die Schrittfrequenz erhöhten, Probanden, die in der 6. Minute weniger Strecke zurücklegen konnten als in der 1. Minute, die Schrittfrequenz verringerten.

Die Analyse zwischen dem DWI und den Quotienten der Doppelschrittlänge ergibt laut des Korrelationskoeffizienten nach Spearman eine mittlere positive Korrelation. Bei den PmMS ergibt sich eine signifikante Korrelation ( $p = 0,002$ ) mit  $r_s = 0,63$ , bei der GKG eine signifikante Korrelation ( $p = 0,001$ ) mit  $r_s = 0,61$ . Bis auf eine Person mit negativem DWI verringerten alle

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

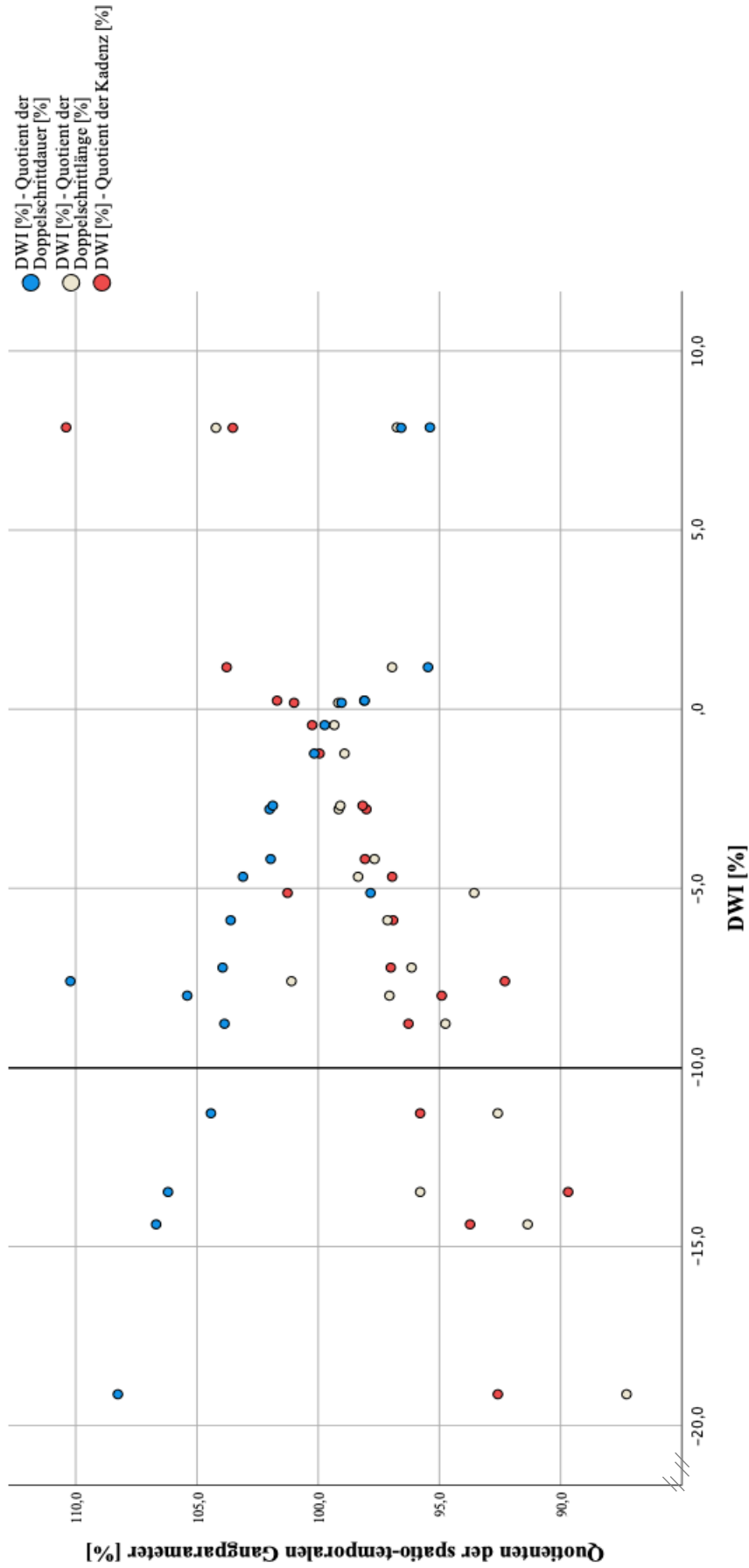
PmMS mit negativem DWI in der letzten Minute des 6MGT die Doppelschrittlänge (siehe Tabelle 4-9, S. 30). Drei der vier PmMS mit einem positiven DWI verringerten ebenso ihre Doppelschrittlänge. PmMS mit einem  $DWI \leq -10,00\%$  zeigen eine deutlichere Veränderung der Doppelschrittlänge zwischen den betrachteten Minuten 1 und 6 als die anderen PmMS mit einem höheren DWI. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Personen, die in der 6. Minute des 6MGT eine geringere Strecke gingen als in der 1. Minute, auch die Doppelschrittlänge verringerten (siehe Abbildung 4-7, S. 32).

Bei der Korrelationsanalyse zwischen dem DWI und dem Quotienten der Doppelschrittdauer wurde bei den PmMS eine signifikante Korrelation ( $p < 0,001$ ) mit  $r_s = -0,92$ , welche für einen sehr hohen negativen Zusammenhang steht, und bei der GKG eine signifikante Korrelation ( $p < 0,001$ ) mit  $r_s = -0,76$ , welche für einen hohen negativen Zusammenhang steht, berechnet. Mit Ausnahme von zwei Personen verlängerten alle Probanden mit einem negativen DWI in der 6. Minute des 6MGT die Doppelschrittdauer (siehe Tabelle 4-9, S. 30). Alle PmMS mit einem positiven DWI verringerten die Doppelschrittdauer in der letzten Minute. Wie in der Abbildung 4-13, S. 35 zu sehen ist, erhöhen die PmMS der DWI-Kategorie 4 in der 6. Minute des 6MGT deutlich die Doppelschrittdauer. Resultierend aus den Ergebnissen lässt sich sagen, dass Personen, die in der 6. Minute des 6MGT die Strecke reduzierten, die Doppelschrittdauer verlängerten (siehe Abbildung 4-7, S. 32).

Zwischen dem Quotienten der Kadenz und dem Quotienten der Doppelschrittdauer ließ sich bei der Korrelationsanalyse nach Spearman eine signifikante Korrelation ( $p < 0,001$ ) mit  $r_s = -0,98$  bei den PmMS und mit  $r_s = -0,99$  bei der GKG berechnen. Dies entspricht einem sehr hohen negativen Zusammenhang (siehe Tabelle 4-9, S. 30). Alle Probanden, die in der 6. Minute des 6MGT die Kadenz steigern konnten, verringerten gleichzeitig die Doppelschrittdauer. Umgekehrt gilt dieses Prinzip ebenso, denn alle Probanden mit einer geringeren Kadenz in der 6. Minute als in der 1. Minute, steigerten die Doppelschrittdauer (siehe Abbildung 4-7, S. 32).

Abschließend soll betont werden, dass Probanden mit einem DWI von  $\leq -10,00\%$  besonders auffielen. Dabei sieht man in Abbildung 4-7, S. 32 die Doppelschrittdauer, welche von der 1. zur 6. Minute des 6MGT prozentual zu den anderen PmMS deutlich zunahm, wohingegen die Kadenz und die Doppelschrittlänge deutlich abnahmen.





\*PmMS = Personen mit Multipler Sklerose; DWI = Distance Walked Index

Abbildung 4-7 Diagramm zur graphischen Verdeutlichung des Zusammenhangs zwischen den Quotienten der spatio-temporalen Gangparametern und dem DWI

## 4.4 FSMC-Fragebogen

**Table 7.** Cut-off values for the FSMC

FSMC Sum Score	≥43	Mild fatigue
	≥53	Moderate fatigue
	≥63	Severe fatigue
FSMC Cognitive Score	≥22	Mild cognitive fatigue
	≥28	Moderate cognitive fatigue
	≥34	Severe cognitive fatigue
FSMC Physical Score	≥22	Mild motor fatigue
	≥27	Moderate motor fatigue
	≥32	Severe motor fatigue

*Abbildung 4-8 Bewertung des FSMC-Fragebogens (Penner et al., 2009)*

Gesamtpunktzahl (FSMC Sum Score; FSMC gesamt) summiert. Unterschieden wird zwischen einer milden Fatigue (Mild fatigue), einer moderaten Fatigue (Moderate fatigue) und einer schweren Fatigue (Severe fatigue) (Penner et al., 2009) (siehe Tabelle 13-17, S. 70).

Deskriptive Statistiken des Fragebogens FSMC			
	FSMC gesamt	FSMC-mot.	FSMC-cog.
MW	67	34	33
Median	68	34	33
SD	11	6	7
Min.	45	19	19
Max.	85	43	46
Per. 25	60	30	26
Per. 75	76	39	39
*FSMC= Fatigue Skala für Motorik und Kognition; FSMC-mot.= motorischer Teil des FSMC; FSMC-cog.= kognitiver Teil des FSMC; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung; Min.= Minimalwert; Max.= Maximalwert; Per.= Perzentile			

*Tabelle 4-10 Analyse der Ergebnisse des FSMC-Fragebogens*

Unter einer schweren motorischen Fatigue, mit mehr als 32 Punkten, litten 18 der Teilnehmer. Ein Proband hatte 19 Punkte und gehört keiner Kategorie an. Eine leichte kognitive Fatigue haben Probanden mit Werten zwischen 22 und 27 (sieben PmMS). Werte zwischen 28 und 33 Punkten ergeben eine mittelgradige kognitive Fatigue (fünf PmMS). Ab 34 Punkten wird eine schwere kognitive Fatigue diagnostiziert (elf PmMS). Keine kognitive Fatigue wiesen zwei PmMS auf.

Der FSMC-Fragebogen spiegelt die Fatigue Skala für Motorik und Kognition wider (siehe Tabelle 13-2, S. 61). Wie in der Abbildung 4-8, S. 33, dargestellt, befasst sich der FSMC-Fragebogen mit der motorischen Komponente (FSMC Physical Score; FSMC-mot.) und der kognitiven Komponente (FSMC Cognitive Score; FSMC-cog.) der Fatigue. Die erreichte Punktzahl in den einzelnen Rubriken wird zu einer

In der Tabelle 4-10, S. 33 ist die deskriptive Statistik der Auswertung des FSMC-Fragebogens beschrieben. Der Mittelwert der Gesamtpunktzahl betrug 66,96 ± 11,31 Punkte und entsprach laut Penner et al. einer schweren Fatigue. Zwischen 43 und 52 Punkten haben die Patienten eine leichte Fatigue (drei PmMS). An einer mittelgradigen Fatigue mit Punkten zwischen 53 und 62 leiden sechs PmMS. 16 PmMS werden der Kategorie „schwere Fatigue“ zugeordnet. Zwischen 22 und 26 Punkten des FSMC-mot. gelten die Probanden als Personen mit „leichter Fatigue“. Dazu zählte keiner der PmMS. Sechs PmMS erreichten Punktzahlen zwischen 27 und 31, entsprechend einer

## 4.5 Statistische Bedeutung des FSMC-Fragebogens

Der FSMC-Fragebogen soll die subjektive Einschätzung des Patienten bewerten. Die Punktzahlen des FSMC-Fragebogens sowie der Unterkategorien FSMC-mot. und FSMC-cog. wurden miteinander und mit den Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter korreliert. Dies ist in der Tabelle 4-11, S. 34 genauer nachzulesen. Zwischen den Kategorien FSMC-mot. und FSMC-cog. lag bei  $r_s = 0,30$ ,  $p = 0,19$  ein geringer positiver Zusammenhang ohne Signifikanz vor. Zwischen den Gangparametern und den Ergebnissen des Fragebogens konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen werden .

<b>Korrelationen zwischen dem FSMC und den Gangparametern der PmMS (n = 21)</b>						
			DWI [%]	Quotient der Kadenz [%]	Quotient der Doppelschrittlänge [%]	Quotient der Doppelschrittdauer [%]
Spearman-Rho	FSMC gesamt	K.	0,265	-0,328	-0,029	0,344
		Sig. (2-seitig)	0,245	0,147	0,900	0,127
	FSMC-mot.	K.	0,033	-0,140	-0,280	0,164
		Sig. (2-seitig)	0,888	0,546	0,220	0,477
	FSMC-cog.	K.	0,407	-0,398	0,217	0,413
		Sig. (2-seitig)	0,067	0,074	0,345	0,063
<b>** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).</b>						
<i>*FSMC= Fatigue Skala für Motorik und Kognition; PmMS= Personen mit Multipler Sklerose; n= Anzahl; FSMC-mot.= motorischer Teil des FSMC; FSMC-cog.= kognitiver Teil des FSMC</i>						

Tabelle 4-11 Korrelationsanalyse zwischen den Ergebnissen des FSMC-Fragebogens und den Quotienten der spatio-temporalen Gangparametern

## 5 Diskussion

Das Ziel der Studie war die Analyse des Gangverhaltens bei PmMS im Vergleich zu einer GKG zum besseren Verständnis der motorischen Performance Fatigability. Dabei wurden die Gehgeschwindigkeit, die Strecke, die Kadenz, die Doppelschrittdauer und die Doppelschrittlänge während eines 6MGT gemessen und ein statistisch signifikanter Zusammenhang überprüft.

Im Folgenden werde ich zu Beginn auf die verwendete Methodik eingehen und anschließend die Auswirkungen der Krankheit MS auf den Gang und die motorische Performance Fatigability im Zusammenhang mit den erhaltenen Ergebnissen diskutieren und mit anderen Studienergebnissen kritisch vergleichen. Zuletzt werde ich mittels Vergleich der Ergebnisse der Ganganalyse und des FSMC-Fragebogens auf die Verbindung zwischen der State und Trait Fatigue eingehen.

### 5.1 Die verwendeten Methoden

Bei der durchgeführten Testreihe wurde zur Erhebung der Gangparameter ein 6MGT verwendet. Die Trait Fatigue wurde mittels FSMC-Fragebogen bewertet.

#### 5.1.1 Der 6MGT

Neben dem 6MGT gibt es noch andere Untersuchungsmöglichkeiten des Gangmusters, wie den Timed Up and Go Test, den Dynamic Gait Index und den 2-Minuten-Gehtest. In der Literatur wird auf die Vorteile eines länger andauernden Testverfahrens hingewiesen. So beschreiben beispielsweise Bennett et al. den 6MGT im Vergleich zu kürzeren Verfahren als sehr valide und reliabel. Zusätzlich eignet sich der 6MGT aufgrund seines geringen zeitlichen und technischen Aufwands besonders um den funktionellen Status der Erkrankten zu verfolgen. (Bennett et al., 2017) (Escudero-Uribe et al., 2019) (van Geel et al., 2020). Insbesondere Gangveränderung und Gangvariabilität über die Zeit sind ein wesentliches Element zur Bewertung der Fatigability (Socie & Sosnoff, 2013a) (Socie et al., 2014). Im Vergleich zu einem kürzeren Verfahren, wie dem 2-Minuten-Gehtest, schien uns deshalb der 6MGT als besser geeignet bei PmMS eine gesteigerte motorische Performance Fatigability erkennen zu können (Escudero-Uribe et al., 2019) (Dandu et al., 2018).

#### 5.1.2 Der FSMC-Fragebogen

In der Literatur wird über die Bedeutung von Fragebögen diskutiert. Goldman et al. weisen auf eine Korrelation zwischen den Fragebögen und der zurückgelegten Strecke während des 6MGT hin. Fragebögen sollen demnach ein Maß für die Auswirkung der MS auf das motorische

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests System sein (Goldman et al., 2008). Manche Fragebögen sollen laut Bennett et al. mit dem EDSS korrelieren, wohingegen Claros-Salinas et al. von einer geringen Verbindung ausgehen (Bennett et al., 2017) (Claros-Salinas et al., 2013). Selbsteinschätzungsfragebögen stellen laut Penner et al. den Goldstandard bei der Ermittlung der Trait Fatigue dar. Penner et al. sprechen von einer hohen Sensitivität und Spezifität des Testverfahrens. Dabei erreichte der FSMC mot. Reliabilitätswerte von 0,86 (Penner et al., 2009) (Sander et al., 2017). Socie und Sosnoff beschäftigen sich mit der Unterscheidung zwischen dem FSMC mot. und dem FSMC cog.. Dabei korrelieren die Ergebnisse des FSMC cog. nicht mit der Gangvariabilität des Patienten. Bei Spaziergängen bis zur Erschöpfung allerdings soll die Gangvariabilität signifikant mit dem FSMC mot. zusammenhängen (Socie & Sosnoff, 2013b). Wir entschieden uns daher, in unserer Studie den FSMC-Fragebogen als erprobtes Verfahren zur Beurteilung der Trait Fatigue zu verwenden.

Die zu Beginn der Erörterung notierten Hypothesen in Kapitel 2, S. 15 werden im Folgenden beantwortet.

## 5.2 Die Gehgeschwindigkeit und die spatio-temporalen Gangparameter der PmMS und der GKG

**Hypothese 1:** Die Gehgeschwindigkeit und die spatio-temporalen Gangparameter der PmMS sind im Vergleich zur GKG schwächer.

Um die Defizite in Motorik, Propriozeption und Muskelqualität bei einer möglichen motorischen Erschöpfbarkeit mit veränderter Gangmechanik zu kompensieren, können verschiedene Kompensationsstrategien z.B. im Sinne von Veränderungen der Gehgeschwindigkeit, Kadenz, Doppelschrittlänge, Doppelschrittdauer, Schwung- und Standphasen verwendet werden (Socie et al., 2013b) (Barr et al., 2017). Wir beschäftigten uns intensiv mit Veränderungen der Gehgeschwindigkeit sowie der spatio-temporalen Gangparameter Kadenz, Doppelschrittlänge und Doppelschrittdauer.

Eine veränderte Gangmechanik kann zu einer Gangunsicherheit führen. Daraus resultiert in vielen Fällen zum Beispiel eine reduzierte Gehgeschwindigkeit. Die Probanden dieser Studie konnten die Gehgeschwindigkeit frei wählen und sollten diese über den Zeitraum von sechs Minuten möglichst konstant halten.

Die Normwerte der physiologisch frei gewählten Gehgeschwindigkeit betragen bei einer gesunden Person laut diversen Studien und Untersuchungen zwischen 1,20 und 1,50 m/s. Bei PmMS hingegen können ein verringertes Tempo und erhöhte Variabilitätskoeffizienten in der

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

jeweils untersuchten Minute konstatiert werden. Die Temporegulation hängt auch von der Aufgabenstellung ab. Je länger die Teststrecke oder -dauer sind, desto deutlicher können die Differenzen der Gehgeschwindigkeiten zwischen einer Gruppe mit gehbehinderten Probanden und einer gesunden Gruppe sein. Dies kann unter anderem auf eine erhöhte motorische Performance Fatigability hindeuten (Crenshaw et al., 2006) (Comber et al., 2017) (Hausdorff, 2005). Laut Götz-Neumann soll eine Gehgeschwindigkeit von weniger als 1,00 m/s auf eine besonders starke Gehbehinderung hinweisen (Götz-Neumann, 2016). In weiteren Studien werden durchschnittliche Gehgeschwindigkeiten von PmMS von 1,36 m/s (SD: 0,60 m/s) von Sacco et al. sowie 1,00 m/s (SD: 0,3 m/s) von Socie et al. beschrieben (Sacco et al., 2011) (Socie et al., 2013b).

In dieser Untersuchung lagen die PmMS durchschnittlich im unteren Bereich der normalen Gehgeschwindigkeit. Die Ergebnisse stimmen mit den genannten Werten überein. Die durchschnittliche Gehgeschwindigkeit der GKG lag oberhalb der genannten Normwerte.

Normwerte für die untersuchten spatio-temporalen Gangparameter sind laut Kramers-de Quervain et al. eine Doppelschrittlänge von 1,30 – 1,50 m und eine Kadenz von 105 – 130 Schritten pro Minute entsprechend zwischen 1,75 und 2,17 Schritten pro Sekunde (Kramers-de Quervain et al., 2008). Kalron geht von einer Doppelschrittdauer von 1,21 s aus (Kalron, 2015). Die gemessenen Werte der Doppelschrittdauer und der Kadenz der GKG lagen unterhalb der in der Literatur beschriebenen Werte, wohingegen die Resultate der Doppelschrittlänge oberhalb der genannten Werte lagen.

Socie et al. erhalten für PmMS Ergebnisse der Doppelschrittlänge von 1,16 m und einer Doppelschrittdauer von 1,20 s (Socie et al., 2013b). Kaipust et al. berichten bei PmMS von einer Doppelschrittlänge von 0,94 m (Kaipust et al., 2012). Sacco et al. quittieren Ergebnisse der Kadenz von 86,40 Schritten pro Minute, umgerechnet 1,41 Schritten pro Sekunde, der Doppelschrittdauer von 1,60 s und der Doppelschrittlänge von 1,06 m (Sacco et al., 2011). Die Werte unserer Studie lagen somit bei der Doppelschrittdauer und der Kadenz unterhalb und bei der Doppelschrittlänge oberhalb der in der Literatur genannten Werte.

Jeder Proband passt die Gehgeschwindigkeit an die eigene physische und anatomische Verfassung an. Die persönliche Wohlfühlgeschwindigkeit wird so gewählt, dass der Energieverbrauch auf einem minimalen Level gehalten werden kann. Je schneller sich der Proband bewegt, desto mehr Kraft muss er aufwenden, um die Gehgeschwindigkeit konstant zu halten. Dabei wird der metabolische Energieumsatz gesteigert, sodass mehr Ressourcen

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests verbraucht werden. Bei starker körperlicher Beeinträchtigung, wie einer Gehbehinderung oder Spastik, steigen die Energiekosten zusätzlich an. Bei den PmMS führen die neuronalen Läsionen im ZNS zu einer pathologischen Veränderung der physiologischen Anatomie des menschlichen Gehirns. Neben Anomalien in der Fortbewegung sowie Einschränkungen in der propriozeptiven Wahrnehmung und Kontrolle, resultiert daraus auch ein gesteigerter Energieverbrauch (Buoite Stella et al., 2020) (Leone et al., 2016).

Eine veränderte Ganginitiation und -mechanik haben Auswirkungen auf Balance und Gleichgewicht, die besonders vom Cerebellum und dem Truncus cerebri gesteuert werden. Bei PmMS müssen diese individuell, verstärkt und bewusst reguliert werden (Hebert & Corboy, 2013). Das Aufrechterhalten der Stabilität beim Gehen spielt bei den PmMS eine enorme Rolle (Comber et al., 2017). Schon nach kurzer Belastung, z.B. nach dem 6MGT, lässt die Methode der Kompensation und aktiven Steuerung der Bewegung sowie Haltung nach. Kommt es nach einer gewissen Zeit zu einer Haltungsinstabilität, fällt es den Patienten auch schwerer, einen Fuß komplett vom Boden zu heben. Häufig zeigte sich während des 6MGT ein vermehrtes Bewegen des Oberkörpers und der Arme sowie ein abgeschwächtes Heben der Beine (National Multiple Sclerosis Society, 2014). Dies nimmt im Laufe des Tages zu und ist möglicherweise ein Zeichen für motorische Performance Fatigability (Morris et al., 2002). Haltungsinstabilität, Probleme mit dem Gleichgewicht und dem veränderten motorischen Antrieb wirken sich auf die spatio-temporalen Gangparameter aus.

Die erste Hypothese, dass die Gehgeschwindigkeit und spatio-temporalen Gangparameter der PmMS im Vergleich zur GKG schwächer sind, kann angenommen werden.

### 5.3 Vergleich der spatio-temporalen Gangparameter zwischen den PmMS und der GKG

**Hypothese 2:** Leicht betroffene PmMS zeigen im Vergleich zur GKG eine größere Veränderung der spatio-temporalen Gangparameter von der 1. zur 6. Minute des 6MGT im Sinne einer stärker abnehmenden Kadenz und Doppelschrittlänge und einer stärker zunehmenden Doppelschrittdauer.

Veränderungen in der Gangkinematik können beispielsweise mit diversen Kompensationsstrategien zum Erhalt der Balance erklärt werden, die aufgrund der motorischen Performance Fatigability und der verringerten Muskelqualität bei PmMS eingeschränkt sein können (Shema-Shiratzky et al., 2019). Entscheidend für die Bewertung des Gangbilds ist nicht

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests  
nur die Momentaufnahme, sondern auch die dynamische Veränderung über einen längeren Zeitraum.

Betrachtet man die spatio-temporalen Gangparameter der Minuten 1 und 6 separat, fällt auf, dass es zwischen den PmMS und der GKG statistisch signifikante Unterschiede gab. So unterschieden sich die Kadenz mit einem mittleren Effekt sowie die Doppelschrittlängen und Doppelschrittdauern mit einem hohen Effekt. Dies bedeutet allgemein, dass die PmMS deutlich weniger Schritte mit einer kürzeren Doppelschrittlänge machten, jedoch mehr Zeit für einen Schritt benötigten als die GKG.

Zusätzlich können die individuellen Unterschiede der spatio-temporalen Gangparameter der Minuten 1 und 6 des 6MGT innerhalb einer Untersuchungsgruppe verglichen werden. Bei den PmMS gab es keinen signifikanten Unterschied der Kadenz zwischen der 1. und 6. Minute. Die Schrittfrequenzen ähnelten sich. Dieser Effekt war auch bei der GKG zu sehen. Einen Unterschied mit hohem Effekt konnte man bei der Doppelschrittlänge der PmMS zwischen der 1. und 6. Minute erkennen. Dieser Effekt war bei der GKG niedrig. Die Doppelschrittdauer unterschied sich bei den PmMS zwischen der 1. und 6. Minute des 6MGT mit einem mittleren Effekt, bei der GKG mit einem kleinen Effekt. Diese statistische Analyse bewies, dass sich die spatio-temporalen Gangparametern bei PmMS unabhängig von der zurückgelegten Strecke und dem damit verbundenen DWI während eines 6MGT mehr veränderten als bei einer GKG. Grundsätzlich würde man jedoch auch davon ausgehen können, dass sich bei der GKG die spatio-temporalen Gangparameter zwischen den Minuten 1 und 6 nicht signifikant unterscheiden. Dies war in dieser Studie nicht der Fall.

Die zweite Hypothese, dass leicht betroffene PmMS im Vergleich zur GKG eine größere Veränderung der spatio-temporalen Gangparameter von der 1. zur 6. Minute des 6MGT im Sinne einer stärker abnehmenden Kadenz und Doppelschrittlänge und einer stärker zunehmenden Doppelschrittdauer zeigen, kann ebenso angenommen werden.

#### 5.4 Der DWI als Maß für Veränderungen zurückgelegter Strecken während des 6MGT

**Hypothese 3:** Leicht betroffene PmMS können im Gegensatz zu einer GKG in der letzten Minute eines 6MGT deutlich weniger Strecke zurücklegen.

Um die genaue Strecke der Probanden zu analysieren und Rückschlüsse auf eine motorische Performance Fatigability zu führen, wurde der DWI verwendet. Für diese Studie eignete sich der Parameter besonders gut, um die Strecken der 1. und 6. Minute quantitativ zu vergleichen.



Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Auch Leone et al. wählten unter anderem den 6MGT als eine adäquate Methode Streckenbilanzen zur Analyse einer möglichen motorischen Performance Fatigability zu nutzen (Leone et al., 2016).

Die Berechnung des DWI und der DWI-Kategorie dient dem besseren Vergleich. Personen der DWI-Kategorie 2 legen während eines 6MGT in den betrachteten Minuten ähnliche Strecken zurück und erfüllen damit die vorgegebene Aufgabe der Gehgeschwindigkeitskonstanz. In dieser Studie wurden mehr Probanden der GKG als PmMS in die DWI-Kategorie 2 eingeordnet. Die Gesamtstrecke sowie die Strecken in den betrachteten Minuten 1 und 6 der PmMS war signifikant geringer als bei der GKG.

Die dritte Hypothese, dass leicht betroffene PmMS im Gegensatz zu einer GKG in der letzten Minute eines 6MGT deutlich weniger Strecke zurücklegen können, kann angenommen werden.

## 5.5 Die Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter

**Hypothese 4:** Die prozentualen Verhältnisse der 6. zur 1. Minute des 6MGT der Kadenz und der Doppelschrittlänge verhalten sich proportional, der Doppelschrittdauer reziprok proportional zum DWI.

Zur besseren Quantifizierung der Veränderung und Analyse der Gruppenunterschiede wurde das Verhältnis der spatio-temporalen Gangparameter der 6. zur 1. Minute als prozentualer Quotient dargestellt. Die Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen den PmMS und der GKG, obwohl die Unterschiede zwischen den gemessenen Gangparametern zum einen in den einzelnen Minuten zwischen den Probandengruppen signifikant verschieden und zum anderen innerhalb der PmMS zwischen der 1. und 6. Minute signifikante Unterschiede zu verzeichnen waren.

PmMS haben Kompensationsstrategien zur Verbesserung der Haltung und Stabilität während eines 6MGT. Die Korrelationsanalyse zwischen Streckenverhältnissen und prozentualen Verhältnissen der spatio-temporalen Gangparameter kann diese verdeutlichen.

Insgesamt ließ sich zusammenfassen, dass der DWI und die Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter in einem hohen statistischen Zusammenhang stehen. Bei Personen mit einem negativen DWI (abnehmende Strecke in der 6. Minute), nahm (fast immer) die Kadenz und die Doppelschrittlänge ab und die Doppelschrittdauer zu. Je negativer der DWI war, desto deutlicher war dieser Effekt. Die PmMS mit einem negativen DWI verringerten die Schrittzahl und die Länge der Doppelschritte und verlängerten die Dauer der Schritte.

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Die Kadenz und die Doppelschrittdauer hingen umgekehrt proportional zusammen. Steigerten die Probanden die Schrittfrequenz, verringerten sie die Zeit für einen Doppelschritt.

Bei der GKG waren die Korrelationskoeffizienten nach Spearman jeweils etwas niedriger. Somit bestand zwischen den Veränderungen der Gangparameter bei Personen mit einer stärker ausgeprägten Gehbehinderung ein höherer statistischer Zusammenhang als bei gesunden Probanden.

Die vierte Hypothese, dass die prozentualen Verhältnisse der 6. zur 1. Minute des 6MGT der Kadenz und der Doppelschrittlänge sich proportional, und die der Doppelschrittdauer reziprok proportional zum DWI verhalten, kann angenommen werden.

## 5.6 Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter der PmMS der DWI-Kategorie 4

**Hypothese 5:** Die Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter von der 1. zur 6. Minute des 6MGT unterscheiden sich bei PmMS mit einem besonders hohen negativen DWI deutlich von denen der anderen PmMS und GKG.

Wird eine Person in die DWI-Kategorie 4 eingestuft, spricht man laut Leone et al. von einer motorischen Performance Fatigability. Leone et al. ordnen Patienten erst ab einem DWI von  $\leq 15,00\%$  in die Kategorie 4 ein (Leone et al., 2016). Laut van Geel et al. trifft dies bereits auf Probanden mit einem DWI  $\leq -10,00\%$  zu (van Geel et al., 2019). Die vorliegenden Ergebnisse unserer Studie bekräftigen bei Personen mit einem DWI  $\leq -10,00\%$  die Annahme von van Geel et al.. Diese Personen könnten folglich an einer motorischen Performance Fatigability leiden. Bei der GKG konnte keine Person in die Kategorie 4 eingestuft werden, bei den PmMS hingegen vier. Einschränkend muss gesagt werden, dass eine Stichprobengröße von vier Personen sehr gering ist, sodass im Folgenden nur eine statistische Tendenz aufgezeigt werden kann.

Legt man den Fokus auf das Erkennen motorischer Performance Fatigability (PmMS der DWI-Kategorie 4) konnten mithilfe statistischer Verfahren signifikante Unterschiede sowohl zwischen den spatio-temporalen Gangparametern der GKG sowie PmMS der DWI-Kategorien 1-3 und den PmMS der DWI-Kategorie 4 als auch zwischen den PmMS der DWI-Kategorie 1-3 und den PmMS der DWI-Kategorie 4 überprüft werden. Dieses statistische Verfahren könnte eine bessere Differenzierung zwischen PmMS mit und ohne motorischer Performance Fatigability während eines 6MGT in Abhängigkeit von dem DWI ermöglichen.

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Zwischen den Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter aller Probanden gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied. Zwischen den Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter der Probanden der DWI-Kategorien 1-3 und den PmMS der DWI-Kategorie 4 lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied mit einem moderaten Effekt berechnen. Ein statistisch signifikanter Unterschied mit einem hohen Effekt zeigt sich bei den Quotienten der spatio-temporalen Gangparametern zwischen den PmMS der DWI-Kategorien 1-3 und den PmMS der DWI-Kategorie 4. Die Ergebnisse der statistischen Analyse unterstreichen, dass nicht alle PmMS an einer möglichen motorischen Performance Fatigability leiden müssen.

Probanden mit einem DWI von  $\leq -10,00\%$  zeigten eine deutlichere Veränderung der spatio-temporalen Gangparameter bei Vergleich der 6. zur 1. Minute des 6MGT. Die Spanne zwischen den Quotienten der Doppelschrittdauer zu den Quotienten der Doppelschrittlänge und Kadenz war deutlich größer als bei den anderen PmMS. In der 6. Minute verringerten die PmMS im Vergleich zu den anderen Probanden mit MS deutlich die Doppelschrittlänge und die Kadenz, wohingegen sie die Doppelschrittdauer deutlich verlängerten.

Folglich galt bei den Probanden der Kategorie 4: je länger der Test andauerte, desto kleinschrittiger wurde der Gang und desto länger benötigten die Patienten, einen Doppelschritt zu machen. Dies ist ein Indiz für den Versuch, durch das Berühren des Bodens mit beiden Füßen über eine längere Zeitspanne, sowohl die Balance zu halten als auch die Stabilität zu verbessern. Hinzu kommt das Bemühen um Sicherheit. Je weniger Schritte die Personen in einer Minute machen, desto seltener muss der für sie anstrengende Prozess mit hohen energetischen Kosten wiederholt werden. Die Vermutung liegt nahe, dass PmMS, die diese Kompensationsstrategien verwenden, und im Verlauf eines gängigen Testverfahrens intensivieren, an motorischer Performance Fatigability leiden. Nicht alle PmMS verwenden die gleichen Kompensationsstrategien. Wichtig für die Qualität der Resultate ist das Entwickeln eines Bewusstseins für die differenten Bewältigungsmechanismen. Dennoch ließ sich bei der Durchführung unserer Studie beobachten, dass der Gang der Personen mit der Zeit weniger flüssig, unkontrollierter und unkoordinierter wurde.

Bisher hat sich keine Studie mit dem genauen Zusammenhang zwischen dem DWI und den Veränderungen der Gangparameter beim Vergleich der 6. zur 1. Minute eines 6MGT und insbesondere bei genauem Betrachten von PmMS der DWI-Kategorie 4 beschäftigt. Dies könnte jedoch einen genaueren Einblick in die Gangstabilität, das Gangbild und demzufolge auch die motorischen Performance Fatigability verschaffen.

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Die fünfte Hypothese, dass sich die Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter von der 1. zur 6. Minute des 6MGT bei PmMS mit einem besonders hohen negativen DWI deutlich von denen der anderen PmMS und GKG unterscheiden, kann mit Einschränkung aufgrund der kleinen untersuchten Stichprobe im Sinne einer Tendenz der Ergebnisse als wahr angenommen werden.

### 5.7 Zusammenhang zwischen Trait und State Fatigue

**Hypothese 6:** Die Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter (DWI, Kadenz, Doppelschrittlänge, Doppelschrittdauer) bei PmMS korrelieren positiv mit dem Gesamtscore des FSMC-Fragebogens.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigten, dass die ausgewerteten Punktzahlen des FSMC-Fragebogens im Bereich FSMC mot. und FSMC cog. keine signifikanten statistischen Verbindungen mit den Quotienten der untersuchten Gangparameter aufwiesen.

Fragebögen beurteilen das subjektive Empfinden des jeweiligen Patienten. Der Zusammenhang zwischen der Wahrnehmung der Erschöpfbarkeit über einen längeren Zeitraum in Kombination mit Antriebslosigkeit und Energieverlust, entsprechend der Trait Fatigue, und der akute nicht dauerhaft körperliche Ermüdungszustand, entsprechend der State Fatigue, der durch die körperliche Aufgabe (6MGT) hervorgerufen wird, konnte in dieser Studie nicht statistisch nachgewiesen werden. (Köhler & Hoffmann, 2017) (Achnichts, 2017).

Argumente für eine differente subjektive Einordnung objektiv messbarer Veränderungen wären zum Beispiel der fehlende Vergleich mit anderen PmMS oder eine schlechte Einschätzung der empfundenen Einschränkungen.

Die sechste Hypothese, dass die Veränderungen der spatio-temporalen Gangparameter bei PmMS positiv mit dem Gesamtscore des FSMC-Fragebogens korrelieren, kann statistisch nicht verifiziert werden und wird abgelehnt.

### 5.8 Der Einfluss der Multiplen Sklerose auf den Gang

Durch die MS-bedingten Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem lässt sich der komplexe Zusammenhang zwischen der motorischen Performance Fatigability und den veränderten spatio-temporalen Gangparametern besser erklären.

Die neuronalen Läsionen haben einen Einfluss auf die komplexen motorischen Steuerungsmechanismen und den generellen motorischen Antrieb. Genauer gesagt ist sowohl das Zusammenspiel zwischen den Impulsen des ZNS in die Peripherie als auch die

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Sinnesrückmeldung aus der Peripherie und die kortikal vernetzte zentralnervöse Struktur beeinträchtigt. Oftmals reichen die kognitiven Ressourcen nicht aus, um die kortikalen Defizite im Programmieren und Koordinieren zu kompensieren (Kaipust et al., 2012).

Die supraspinale Muskelfunktion und Haltungskontrolle sowie die periphere Aktivierung von Motoneuronen können eingeschränkt sein, weshalb sich das Gangmuster der Patienten in Größe und Dynamik der Gangparameter stark von dem einer gesunden Person unterscheiden kann (Socie et al., 2013b) (Leone et al., 2016). Eine zentralnervöse pyramidalmotorische Schwäche kann als Ursache für die Veränderung der Gangmechanik und damit auch der peripheren motorischen Ermüdbarkeit betrachtet werden. Kalron spekuliert in seiner Studie darüber, ob der Gang und die Ermüdung gemeinsame neuronale Netzwerke besitzen (Kalron, 2015).

Die veränderte Gangmechanik steht in einem direkten Zusammenhang mit einem gesteigerten katabolen Mechanismus. Dieser soll auch die motorische Performance Fatigability verstärken. Folgen sind die Reduktion sowohl des zentralen Antriebs als auch der motorischen Signalerzeugung. Daraus resultiert eine Zunahme der Muskelermüdung. Eingeschränkt ist unter anderem die Kontraktilität der peripheren Muskulatur sowie die efferente und afferente Signalerzeugung und -weiterleitung (Enoka & Duchateau, 2016). Spricht man in diesem Zusammenhang von einer motorischen Performance Fatigability, sollte man den Begriff allerdings von einer peripheren Muskelschwäche abgrenzen. Die beiden Begrifflichkeiten sollten nicht als Synonym verwendet werden. Fatigability kann die wahrgenommene muskuläre Schwäche verstärken. Umgekehrt ist dies nicht der Fall. Außerdem kommt muskuläre Schwäche auch bei gesunden Menschen nach einer intensiven Trainingseinheit vor. Hinter der motorischen Performance Fatigability und einer Muskelermüdung steckt ein viel komplexerer Vorgang (Huisinga et al., 2013) (Phan-Ba et al., 2012) (Severijns et al., 2017).

Nach kurzer Zeit, zum Beispiel nach einem 6MGT, ist die zentrale und periphere neuromuskuläre Kontrolle über das Gehen und die Gangfunktion eingeschränkt. Dies wird auch als Energy Cost of Walking, also der gesteigerte Energieaufwand durch das Gehen, bezeichnet und beträgt bei PmMS zwei bis drei Mal so viel wie bei gesunden Personen (Buoite Stella et al., 2020).

Durchgeführte Testreihen bestätigen diese Hypothese. Darunter eine Untersuchung mittels Magnetresonanztomographen, die elektrophysiologisch basierend die Bewegungsplanung und -vorbereitung im frontalen Kortex analysiert. Aufgrund der vermehrten neuronalen Läsionsbelastung kommt es zu einer Funktionseinschränkung, die durch den gesteigerten

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

Energieverbrauch eventuell kompensiert werden soll (Kalron, 2015). Auch auf muskulärer peripherer Ebene kann laut einer Studie von Buoite Stella et al. von einem erhöhten Energieumsatz gesprochen werden. Mithilfe von Computertomographie und Positronen-Emissionstopographie wird eine gesteigerte muskuläre Glukoseaufnahme nachgewiesen (Buoite Stella et al., 2020).

Bei PmMS führen die motorischen Einschränkungen, eine differente Ganginitiation, aber auch die vermehrte Ermüdbarkeit zu Veränderungen des Gangbilds. Dies hat Auswirkungen auf die Stabilität, die Balance und die Sicherheit des Gangs (Comber et al., 2017) (Götz-Neumann, 2016).

## 5.9 Limitationen der durchgeführten Studie

In dieser Studie wurden nur die 1. und 6. Minute des 6MGT verglichen. Dahinter stand die Annahme einer linearen Veränderung der gemessenen Gangparameter und Zunahme der Fatigability. Bei weiteren Untersuchungen kann noch intensiver auf die gangkinematischen Veränderungen der Gangparameter zwischen jeder einzelnen Minute eingegangen werden. Ebenso können Auswertungen der Stand- und Schwungphasen durchgeführt werden, um das Bild der motorischen Performance Fatigability besser zu verstehen.

Für eine bessere Analyse der Unterschiede zwischen PmMS der DWI-Kategorie 4 und den anderen Probanden empfiehlt sich eine deutlich größere Stichprobe mit möglichst vielen PmMS mit DWI-Werten  $\leq -10,00\%$ . Durch die geringe Stichprobengröße von vier PmMS der DWI-Kategorie 4 können die Ergebnisse der statistischen Analyse nur eine Tendenz zeigen und müssen eingeschränkt betrachtet werden.

Jeder Proband konnte den 6MGT genau ein einziges Mal ausführen. Manche Probanden haben diesen Test möglicherweise im Laufe der Diagnostik bereits absolviert, andere nicht. Um die Gleichheit der Probanden herzustellen, könnte der 6MGT als Probe am Tag vor der eigentlichen Messung durchgeführt werden, damit die Probanden eventuell erlernen, die eigene Kraft einzuschätzen und einzuteilen.

Der Aufbau des Tests bei den PmMS in einem Gebäudestockwerk in Konstanz im Kreis erwies sich als effizientes Mittel um einen ebenen Untergrund herzustellen. In jeder Minute waren gleiche Bedingungen sowie für jeden Probanden identische umgebungsspezifische Voraussetzungen geschaffen. Allerdings fand die Untersuchung der GKG in Magdeburg in einer Turnhalle statt. Auch die Jahreszeiten waren nicht identisch. Die PmMS wurden nur im Sommer, die GKG jedoch auch im Herbst und Winter gemessen. Die Tageszeit schwankte,

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests  
denn die Messungen der GKG fanden überwiegend nachmittags bzw. abends nach einem Arbeitstag, die der PmMS vor allem früh morgens statt. Des Weiteren unterschied sich das leitende Team. Somit hatten beide Gruppen in Bezug auf den Ort, die Temperatur und den Untergrund leichte Unterschiede.

Zuletzt hatten die Patienten verschiedene Nebendiagnosen, die den Gang unterschiedlich stark beeinträchtigen können, wie beispielsweise eine Tetraparese, eine Spastik oder funktionelle Schmerzsyndrome. Aufgrund dessen waren die Patienten unterschiedlich gefordert und angestrengt von der Aufgabe.

## 6 Zusammenfassung

Im Rahmen der Dissertation wurde der Zusammenhang zwischen den Veränderungen der Gangparameter zwischen der 1. und 6. Minute eines 6MGT und der motorischen Performance Fatigability untersucht.

Trotz der genannten Einschränkungen und Besonderheiten lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Kombination aus der Messung der Gehgeschwindigkeit, Distanz, Kadenz, Doppelschrittlänge und Doppelschrittdauer, der Berechnung quantitativer Unterschiede der spatio-temporalen Gangparameter sowie dem Vergleich der genannten Parameter einen möglichen Ansatz zur besseren Beurteilung und Bewertung der motorischen Performance Fatigability darstellt.

Die dynamischen Veränderungen bestätigen die Hypothese der Kompensation von Veränderungen in Gangstabilität und -mechanik bei PmMS. Der DWI bildet eine solide Grundlage zur Bewertung der Gangveränderungen. PmMS hatten einen geringeren DWI als die GKG. Ebenso waren die Kadenz und Doppelschrittlänge verringert, die Doppelschrittdauer erhöht. Die spatio-temporalen Gangparameter unterschieden sich zwischen der 1. und 6. Minute des 6MGT bei den PmMS deutlicher als bei der GKG. Bei Vergleich der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter zwischen den PmMS der DWI-Kategorie 4 und den anderen Probanden ergaben sich signifikante Unterschiede. Der Vergleich des DWI mit den Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter lieferte eine signifikante Korrelation mit hohem statistischen Zusammenhang. Je geringer der DWI, desto kleiner waren die Quotienten der Kadenz und der Doppelschrittlänge und desto größer war der Quotient der Doppelschrittdauer.

Um diese Ergebnisse generalisieren zu können sowie die Validität und Reliabilität zu überprüfen, sollten weitere Untersuchungen und Messwiederholungen stattfinden, die sich intensiver mit dem Vergleich jeder einzelnen Minute beschäftigen sowie auf den Zusammenhang der in dieser Studie analysierten Gangparameter und die Stand- und Schwungphasen eines Gangzyklus eingehen.



## 7 Literaturverzeichnis

1. Achtnichts, L. (2017). Woher kommt die Erschöpfung bei MS? Fatigue ist eines der häufigsten und schwerwiegendsten Symptome der Multiplen Sklerose. Sie kann plötzlich auftreten und einfachste Alltagsaktivitäten unmöglich machen, 1–2 <https://www.multiplesklerose.ch/de/aktuelles/detail/woher-kommt-die-erschoepfung-bei-ms/>
2. Aldughmi, M., Bruce, J. & Siengsukon, C. F. (2017). Relationship Between Fatigability and Perceived Fatigue Measured Using the Neurological Fatigue Index in People with Multiple Sclerosis. *International journal of MS care*, 19(5), 232–239
3. Bansi, J. & Beer, S. (2018). Optimierte körperliches Training bei Multipler Sklerose: Von der Aktivität zu krankheitsmodifizierenden Aspekten. *Schweizer Zeitschrift für Psychiatrie & Neurologie*(3), 31–34
4. Barr, C. J., Patrilli, B. L., Bowes, R., Crotty, M. & McLoughlin, J. V. (2017). Orthotic and therapeutic effect of functional electrical stimulation on fatigue induced gait patterns in people with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation. Assistive technology*, 12(6), 560–572
5. Behrens, M., Broscheid, K.-C. & Schega, L. (2021). Taxonomie und Determinanten motorischer Performance Fatigability bei Multipler Sklerose. *Neurologie & Rehabilitation*, 27(01), 3–12
6. Bennett, S. E., Bromley, L. E., Fisher, N. M., Tomita, M. R. & Niewczyk, P. (2017). Validity and Reliability of Four Clinical Gait Measures in Patients with Multiple Sclerosis. *International journal of MS care*, 19(5), 247–252
7. Broscheid, K.-C., Behrens, M., Bilgin-Egner, P., Peters, A., Dettmers, C., Jöbges, M. & Schega, L. (2022). Instrumented Assessment of Motor Performance Fatigability During the 6-Min Walk Test in Mildly Affected People With Multiple Sclerosis. *Frontiers in neurology*, 13, 1–10
8. Broscheid, K.-C., Behrens, M., Dettmers, C., Jöbges, M. & Schega, L. (2021). Quantifizierung motorischer Performance Fatigability bei Multipler Sklerose. *Neurologie & Rehabilitation*(01), 13–22
9. Broscheid, K.-C., Hamacher, D., Lamprecht, J., Sailer, M. & Schega, L. (2020). Inter-Session Reliability of Functional Near-Infrared Spectroscopy at the Prefrontal Cortex While Walking in Multiple Sclerosis. *Brain sciences*, 10(9), 1–15
10. Buoite Stella, A., Morelli, M. E., Giudici, F., Sartori, A., Manganotti, P. & Di Prampero, P. E. (2020). Comfortable walking speed and energy cost of locomotion in patients with multiple sclerosis. *European journal of applied physiology*, 1–16
11. Cameron, M. H. & Nilsagard, Y. (2018). Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. *Handbook of clinical neurology*, 159, 237–250
12. Carroll, W. M. (2018). 2017 McDonald MS diagnostic criteria: Evidence-based revisions. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 24(2), 92–95

13. Claros-Salinas, D., Dittmer, N., Neumann, M., Sehle, A., Spiteri, S., Willmes, K., Schoenfeld, M. A. & Dettmers, C. (2013). Induction of cognitive fatigue in MS patients through cognitive and physical load. *Neuropsychological rehabilitation*, 23(2), 182–201
14. Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed). *Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates*, 79-81
15. Comber, L., Galvin, R. & Coote, S. (2017). Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait & posture*, 51, 25–35
16. Crenshaw, S. J., Royer, T. D., Richards, J. G. & Hudson, D. J. (2006). Gait variability in people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 12(5), 613–619
17. Dandu, S. R., Engelhard, M. M., Qureshi, A., Gong, J., Lach, J. C., Brandt-Pearce, M. & Goldman, M. D. (2018). Understanding the Physiological Significance of Four Inertial Gait Features in Multiple Sclerosis. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 22(1), 1–12
18. Decavel, P. & Sagawa, Y. (2019). Gait quantification in multiple sclerosis: A single-centre experience of systematic evaluation. *Neurophysiologie clinique / Clinical neurophysiology*, 49(2), 165–171
19. Dettmers, C., Broscheid, K.-C., Peters, A., Hoogerbeets, O. & Jöbges, M. (2021). Motorische Fatigue und Fatigability bei MS. In I.-K. Penner & C. Bassetti (Hrsg.), *Fatigue bei Multipler Sklerose: Grundlagen – Klinik – Diagnostik– Therapie* (2. Aufl., S. 51–61). Hippocampus Verlag
20. Dettmers, C. & DeLuca, J. (2015). Editorial: Fatigue in Multiple Sclerosis. *Frontiers in neurology*, 6, Artikel 266, 1–2
21. Dettmers, C., Riegger, M., Müller, O. & Vieten, M. (2016). Fatigability Assessment Using the Fatigue Index Kliniken Schmieder (FKS) Is Not Compromised by Depression. *Health*, 08(14), 1752–1762
22. DMSG, Bundesverband e.V. (2023). Was ist Multiple Sklerose (MS): Häufigkeit der MS, 1. <https://www.dmsg.de/multiple-sklerose/was-ist-ms>
23. Eckert, N. (2018). Frühzeitige Intervention erhält langfristig Hirnvolumen. *Deutsches Ärzteblatt*, 115(8), 342–343
24. Egli, R. S., Kappos, L., Gamper, U. & Althof, R. (2011). *Multiple Sklerose verstehen und behandeln: Hintergründe und Studienergebnisse - Untersuchung und Behandlung - Clinical Reasoning in Fallbeispielen*. Springer Berlin Heidelberg
25. Enoka, R. M. & Duchateau, J. (2016). Translating Fatigue to Human Performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 48(11), 2228–2238

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

26. Ermel, J. (2006). *Step by Step: Ganganalyse Teil 1: die acht Phasen* (Bd. 4). Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York
27. Escudero-Urbe, S., Hochsprung, A. & Izquierdo-Ayuso, G. (2019). Gait pattern changes after six-minute walk test in persons with multiple sclerosis. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*, 24(1), 1-10
28. Fath, R. (2017). Krankheit der 1000 Gesichter. *Deutsches Ärzteblatt*, 114(50), 2416–2417
29. Filli, L., Sutter, T., Easthope, C. S., Killeen, T., Meyer, C., Reuter, K., Lörincz, L., Bolliger, M., Weller, M., Curt, A., Straumann, D., Linnebank, M. & Zörner, B. (2018). Profiling walking dysfunction in multiple sclerosis: characterisation, classification and progression over time. *Scientific reports*, 8(1), 1–13
30. Fink, G. R., Hohlfeld, R. & Meier, U. (2018). Qualitätshandbuch MS / NMOSD: Empfehlungen zur Therapie der Multiplen Sklerose / Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen für Ärzte. *Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS)*, 1–338
31. Flachenecker, P. & Meißner, H. (2014). Fatigue bei Multipler Sklerose - wie diagnostizieren, wie behandeln? *Neurologie & Rehabilitation*, 20(5), 273–281
32. Friedrich, D. (2011). *Multiple Sklerose und Sport - Immer in Bewegung: Mehr Lebensqualität durch ein aktiveres Leben* (1. Auflage). Georg Thieme Verlag
33. Gold, R. & Rieckmann, P. (2007). Fortschritte im Verständnis von Pathogenese und Immuntherapie der Multiplen Sklerose [Recent advances in the pathogenesis and immunotherapy of multiple sclerosis]. *Der Nervenarzt*(78), 15-24
34. Goldman, M. D., Marrie, R. A. & Cohen, J. A. (2008). Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 14(3), 383–390
35. Götz-Neumann, K. (2016). *Gehen verstehen: Ganganalyse in der Physiotherapie* (4. Aufl.). *Physiofachbuch*. Georg Thieme Verlag
36. Grefkes, C., Eickhoff, S. B. & Fink, G. R. (2018) Konnektivität. In *Schneider, F.; Fink, G.R. (Hg.) - Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*, Springer Verlag Heidelberg, 456–468
37. Hamacher, D., Taylor, W. R., Singh, N. B. & Schega, L. (2014). Towards clinical application: repetitive sensor position re-calibration for improved reliability of gait parameters. *Gait & posture*, 39(4), 1146–1148
38. Hardt, C. (2021). Genetik und Umweltfaktoren: Kapitel 3. In *Schmidt, R.; Hoffmann, F.; Faiss, J. H.; Köhler, W.; Zettl, U. (Hg.) - Multiple Sklerose* (8. Auflage), Urban & Fischer in Elsevier, 19–34
39. Hausdorff, J. M. (2005). Gait variability: methods, modeling and meaning. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 2, 19

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

40. Hebert, J. R. & Corboy, J. R. (2013). The association between multiple sclerosis-related fatigue and balance as a function of central sensory integration. *Gait & posture*, 38(1), 37–42
41. Hemmer, B. e. a. (2023). Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie: AWMF-Registernummer: 030/050 Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 1–348
42. Henze, T. & März, U. (2015). Symptomatische Therapie. *Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband e.v.*, 1–28
43. Hoffmann, S., Vitzthum, K., Mache, S., Spallek, M., Quaracoo, D., Groneberg, D. A. & Uibel, S. (2009). Multiple Sklerose: Epidemiologie, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Praktische Arbeitsmedizin*(17), 12–18
44. Holstiege, J., Steffen, A., Goffrier, B. & Bätzing, J. (2017, 7. Dezember; Version 2: 2018, 16. Mai). *Epidemiologie der Multiplen Sklerose – Eine populationsbasierte deutschlandweite Studie* (17/09). Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, 1–16
45. Huisinga, J. M., Schmid, K. K., Filipi, M. L. & Stergiou, N. (2013a). Gait Mechanics Are Different between Healthy Controls and Patients with Multiple Sclerosis. *Journal of Applied Biomechanics*(29), 303–311
46. Huisinga, J. M., Mancini, M., St George, R. J. & Horak, F. B. (2013b). Accelerometry reveals differences in gait variability between patients with multiple sclerosis and healthy controls. *Annals of biomedical engineering*, 41(8), 1670–1679
47. Jahn, K., Zwergal, A. & Schniepp, R. (2010). Gait disturbances in old age: classification, diagnosis, and treatment from a neurological perspective. *Deutsches Arzteblatt international*, 107(17), 306-318
48. Kaipust, J. P., Huisinga, J. M., Filipi, M. & Stergiou, N. (2012). Gait Variability Measures Reveal Differences between Multiple Sclerosis Patients and Healthy Controls. *Motor Control Journal Articles*(16), 229–244
49. Kalron, A. (2015). Association between perceived fatigue and gait parameters measured by an instrumented treadmill in people with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 12(34), 1–9
50. Kip, M., Schönfelder, T. & Bleß, H.-H. (2016). *Weißbuch Multiple Sklerose*. Springer Berlin Heidelberg
51. Kluger, B. M., Krupp, L. B. & Enoka, R. M. (2013). *Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy*. *Neurology*, 80(4), 409–416
52. Köhler, W. & Hoffmann, F. A. (2017). Klinik: Kapitel 6. In *Schmidt, R.; Hoffmann, F.; Faiss, J. H.; Köhler, W.; Zettl, U. (Hg.) - Multiple Sklerose* (8. Auflage), Urban & Fischer in Elsevier, 55–62

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

53. Kramers-de Quervain, I., Stüssi, E. & Stacoff, A. (2008). Ganganalyse beim Gehen und Laufen. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie*, 56(2), 35–42
54. Lemhöfer, C. & Glogaza, A. (2019). Gangzyklus und Ganganalyse - Eine Einführung. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin*, 11–14
55. Leone, C., Severijns, D., Doležalová, V., Baert, I., Dalgas, U., Romberg, A., Bethoux, F., Gebara, B., Santoyo Medina, C., Maamâgi, H., Rasova, K., Maertens de Noordhout, B., Knuts, K., Skjerbaek, A., Jensen, E., Wagner, J. M. & Feys, P. (2016). Prevalence of Walking- Related Motor Fatigue in Persons With Multiple Sclerosis: Decline in Walking Distance Induced by the 6-Minute Walk Test. *Neurorehabilitation and neural repair*, 30(4), 373–383
56. Loy, B. D., Taylor, R. L., Fling, B. W. & Horak, F. B. (2017). Relationship between perceived fatigue and performance fatigability in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of psychosomatic research*, 100, 1–7
57. Manierre, M., Jansen, E. & Boolani, A. (2020). Sleep quality and sex modify the relationships between trait energy and fatigue on state energy and fatigue. *PLoS one*, 15(1), 1-14
58. Manjaly, Z.-M., Harrison, N. A., Critchley, H. D., Do, C. T., Stefanics, G., Wenderoth, N., Lutterotti, A., Müller, A. & Stephan, K. E. (2019). Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 90(6), 642–651
59. Möller, M. C., Johansson, J., Matuseviciene, G., Pansell, T. & Deboussard, C. N. (2019). An observational study of trait and state fatigue, and their relation to cognitive fatigability and saccade performance. *Concussion (London, England)*, 4(2), 1-13
60. Morris, M. E., Cantwell, C., Vowels, L. & Dodd, K. (2002). Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis: Morris, M. E.; Cantwell, C.; Vowels, L.; Dodd, K. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*(72), 361–365
61. Mukaka, M. M. (2012). A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal*, 24(3), 69-71
62. National Multiple Sclerosis Society. (2014). *Gait or Walking Problems - The Basic Facts - Multiple Sclerosis*. 1-9
63. Paulich, M., Schepers, M., Rudigkeit, N. & Bellusci, G. (2018). *Xsens MTw Awinda: Miniature Wireless Inertial-Magnetic Motion Tracker for Highly Accurate 3D Kinematic Applications*. 1-9
64. Penner, I. K. & Friedemann, P. (2017). Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nature reviews. Neurology*, 13(11), 662–675
65. Penner, I. K., Raselli, C., Stöcklin, M., Opwis, K., Kappos, L. & Calabrese, P. (2009). The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new

- Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests  
 instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 15(12), 1509–1517
66. Penner, I. K., Vogt, A., Raselli, C., Stöcklin, M., Opwis, K., & Kappos, L. (2005). The FSMC (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions): a new patient-reported outcome measure for cognitive and motor fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11, 66
  67. Phan-Ba, R., Calay, P., Grodent, P., Delrue, G., Lommers, E., Delvaux, V., Moonen, G. & Belachew, S. (2012). Motor fatigue measurement by distance-induced slow down of walking speed in multiple sclerosis. *PloS one*, 7(4), 1-8
  68. Quereshi, A., Brandt-Pearce, M. & Goldman M. D. (2016). Relationship Between Gait Variables and Domains of Neurologic Dysfunction in Multiple Sclerosis Using Six-Minutes Walk Test. *38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 4959–4962
  69. Sacco, R., Bussman, R., Oesch, P., Kesselring, J. & Beer, S. (2011). Assessment of gait parameters and fatigue in MS patients during inpatient rehabilitation: a pilot trial. *Journal of neurology*, 258(5), 889–894
  70. Sander, C., Voelter, H.-U., Schlake, H.-P., Eling, P. & Hildebrandt, H. (2017). Assessment of Fatigue in Multiple Sclerosis. *Neurology International Open*, 1(02), 79-85
  71. Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft Heft 03/2023 (2023). MS-Info «Fatigue», 1–4  
[https://www.multiplesklerose.ch/PDF/de/Infoblaetter/03\\_Psychische\\_Aspekte/MS-Info\\_Fatigue.pdf](https://www.multiplesklerose.ch/PDF/de/Infoblaetter/03_Psychische_Aspekte/MS-Info_Fatigue.pdf)
  72. Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft Heft 04/2023 (2023). MS-Info «Schmerzen und Spastik durch MS», 1–5  
[https://www.multiplesklerose.ch/PDF/de/Infoblaetter/01\\_Medizinische\\_und\\_therapeutische\\_Fragen/MS-Info\\_Schmerzen\\_und\\_Spastik.pdf](https://www.multiplesklerose.ch/PDF/de/Infoblaetter/01_Medizinische_und_therapeutische_Fragen/MS-Info_Schmerzen_und_Spastik.pdf)
  73. Sehle, A., Vieten, M., Sailer, S., Mündermann, A. & Dettmers, C. (2014). Objective assessment of motor fatigue in multiple sclerosis: the Fatigue index Kliniken Schmieder (FKS). *Journal of neurology*, 261(9), 1752–1762
  74. Severijns, D., Zijdwind, I., Dalgas, U., Lamers, I., Lismont, C. & Feys, P. (2017). The Assessment of Motor Fatigability in Persons With Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Neurorehabilitation and neural repair*, 31(5), 413–431
  75. Shema-Shiratzky, S., Gazit, E., Sun, R., Regev, K., Karni, A., Sosnoff, J. J, Herman, T., Mirelman, A. & Hausdorff, J. M. (2019). Deterioration of specific aspects of gait during the instrumented 6-min walk test among people with multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 266(12), 3022–3030
  76. Socie, M. J., Motl, R. W. & Sosnoff, J. J. (2014). Examination of spatiotemporal gait parameters during the 6-min walk in individuals with multiple sclerosis. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift für*

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

*Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation*, 37(4), 311–316

77. Socie, M. J. & Sosnoff, J. J. (2013a). Gait Variability and Multiple Sclerosis. *Multiple sclerosis international*, 2013, 1–7
78. Socie, M. J., Motl, R. W., Pula, J. H., Sandroff, B. M. & Sosnoff, J. J. (2013b). Gait variability and disability in multiple sclerosis. *Gait & posture*, 38(1), 51–55
79. Stadelmann-Nessler, C. & Brück, W. (2018). Pathologie und Pathophysiologie: Kapitel 4. In Schmidt, R.; Hoffmann, F.; Faiss, J. H.; Köhler, W.; Zettl, U. (Hg.) - *Multiple Sklerose* (8. Auflage), Urban & Fischer in Elsevier, 35–40
80. van Geel, F., Moumdjian, L., Lamers, I., Bielen, H. & Feys, P. (2020). Measuring walking-related performance fatigability in clinical practice: a systematic review. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 56(1), 88–103
81. van Geel, F., Veldkamp, R., Severijns, D., Dalgas, U. & Feys, P. (2019). Day-to-day reliability, agreement and discriminative validity of measuring walking-related performance fatigability in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 1–5
82. Wiendl, H., Kieseier, B. C., Brandt, T., Hohlfeld, R., Noth, J. & Reichmann, H. (2010). *Multiple Sklerose: Klinik, Diagnostik und Therapie*. Kohlhammer Verlag
83. Wilcox, R. R. (2012). Introduction to robust estimation and hypothesis testing (3rd ed.), *Statistic modeling and decision science*. Amsterdam, Boston: Academic Press
84. Zijdwind, I., Prak, R. F. & Wolkorte, R. (2016). Fatigue and Fatigability in Persons With Multiple Sclerosis. *Exercise and sport sciences reviews*, 44(4), 123–128

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1 Die Phasen des menschlichen Gangs (Kramers-de Quervain et al., 2008).....	9
Abbildung 3-1 Aufbau des 6MGT .....	18
Abbildung 3-2 Inertialsensoren (Paulich et al., 2018) .....	18
Abbildung 4-1 Vergleich der Gehgeschwindigkeiten der 1. und 6. Minute des 6MGT .....	23
Abbildung 4-2 Gehstrecke der 1. und 6. Minute des 6MGT der PmMS und der GKG.....	23
Abbildung 4-3 Gehstrecke während des 6MGT .....	24
Abbildung 4-4 DWI der PmMS und der GKG .....	24
Abbildung 4-5 Spatio-temporale Gangparameter der 1.und 6. Minute des 6MGT im Vergleich .....	25
Abbildung 4-6 Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter der PmMS und der GKG im Vergleich .....	28
Abbildung 4-7 Diagramm zur graphischen Verdeutlichung des Zusammenhangs zwischen den Quotienten der spatio-temporalen Gangparametern und dem DWI.....	32
Abbildung 4-8 Bewertung des FSMC- Fragebogens (Penner et al., 2009).....	33
Formel 3-1 Verhältnis der Gangparameter.....	18
Formel 3-2 Berechnung des Distance Walked Index (DWI) (Leone et al., 2016).....	19
Tabelle 1-1 Häufigkeit verschiedener Symptome bei Erstmanifestation und im Verlauf einer MS-Erkrankung (Köhler & Hoffmann, 2017).....	8
Tabelle 3-1 DWI-Kategorien (Leone et al., 2016) (van Geel et al., 2019) .....	19
Tabelle 4-1 Probanden der PmMS und der GKG .....	21
Tabelle 4-2 Auswertung der spatio-temporalen Gangparameter der PmMS und der GKG ....	22
Tabelle 4-3 Vergleich der spatio-temporalen Gangparameter zwischen den PmMS und der GKG .....	22
Tabelle 4-4 Verteilung der PmMS und der GKG auf die DWI-Kategorien .....	24
Tabelle 4-5 Vergleich der spatio-temporalen Gangparameter zwischen der 1. und 6. Minute des 6MGT zwischen den PmMS und der GKG .....	26
Tabelle 4-6 Auswertung der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter der PmMS und der GKG.....	27
Tabelle 4-7 Analyse der Unterschiede der Quotienten der spatio-temporalen Gangparametern zwischen den Probandengruppen .....	28
Tabelle 4-8 Vergleich der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter zwischen Personen der DWI-Kategorien 1-3 und der DWI-Kategorie 4 .....	29
Tabelle 4-9 Korrelationsanalyse der Quotienten der spatio-temporalen Gangparameter und des DWI.....	30
Tabelle 4-10 Analyse der Ergebnisse des FSMC-Fragebogens .....	33
Tabelle 4-11 Korrelationsanalyse zwischen den Ergebnissen des FSMC-Fragebogens und den Quotienten der spatio-temporalen Gangparametern .....	34
Tabelle 13-1 Prüfen auf Normalverteilung der spatio-temporalen Gangparameter.....	60
Tabelle 13-2 FSMC-Fragebogen nach Penner et al., 2005 .....	61
Tabelle 13-3 Auswertung des FSMC-Fragebogens nach Penner et al., 2005 .....	62



## 9 Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. phil. habil. Lutz Schega vom Lehrstuhl Gesundheit und körperliche Aktivität im Bereich Sportwissenschaft der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg für seine wissenschaftliche und methodische Unterstützung während der Bearbeitungszeit der Dissertation.

Besonders danken möchte ich auch Dr. rer. medic. Kim-Charline Broscheid für die Unterstützung bei der Durchführung der Messungen, das Feedback, die Anregungen und Denkanstöße.

Ein großer Dank geht an Frau Prof. Dr. med. Stefanie Schreiber der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Fakultät für die Unterstützung bei der finalen Bearbeitung der medizinischen Dissertation.

Des Weiteren danke ich Prof. Michael Jöbges als ärztlicher Leiter und Prof. Christian Dettmers als Leiter der Abteilung für Multiple Sklerose an dem Neurologischen Fach- und Rehabilitationskrankenhaus der Kliniken Schmieder in Konstanz für die herzliche Unterstützung und das Ermöglichen der Durchführung der Messungen sowie die konstruktive und hilfsbereite Zusammenarbeit.

Ich danke auch meinem Ehemann, meiner Tochter, meinen Eltern, meinem Bruder und meinen Großeltern, die es mir ermöglicht haben, diese Dissertation zu schreiben und mich währenddessen unermüdlich gestärkt und motiviert haben.

## 10 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei  
Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests**

am Lehrstuhl Gesundheit und körperliche Aktivität (Institut III) im Bereich Sportwissenschaft der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und an der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg mit Unterstützung durch Prof. Dr. phil. habil. Lutz Schega und Prof. Dr. med. Stefanie Schreiber ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 18.04.2024

---

Patrizia Bilgin-Egner

Einfluss von motorischer Performance Fatigability auf das Gangverhalten bei Multipler Sklerose während des 6-Minuten-Gehtests

## 11 Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die Wissenschaftsbezug hat.

Magdeburg, den 18.04.2024

---

Patrizia Bilgin-Egner

## 12 Darstellung des Bildungswegs

September 2003 - August 2007	Besuch der Grundschule Ottenhofen
September 2007 - Juli 2015	Besuch des Franz-Marc-Gymnasiums Markt Schwaben
	Abschluss: Abitur mit der Note 1,5
August 2015 - März 2016	Pflegehelferin im Klinikum Landkreis Erding und in der Rehaklinik Wartenberg
März 2016 - Juli 2016	Sprachaufenthalt in den USA
Juli 2016 - September 2016	Vorbereitung auf das Medizinstudium
Oktober 2016 - Oktober 2021	Studium der Humanmedizin an der Otto- von-Guericke-Universität Magdeburg
Oktober 2021 - November 2022	Studium der Humanmedizin an der TU München
November 2022 - Dezember 2022	Abschluss des Studiums der Humanmedizin und Erlangen der Approbation
Januar 2023 - heute	Facharztweiterbildung in der Gynäkologie und Geburtshilfe am Klinikum Landkreis Erding

Magdeburg, den 18.04.2024

---

Patrizia Bilgin-Egner

## 13 Anlagen

<b>Test auf Normalverteilung nach Shapiro-Wilk</b>						
	<b>Gruppe 1: PmMS (n = 21)</b>			<b>Gruppe 2: GKG (n = 26)</b>		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
DWI [%]	0,978	21	0,888	0,944	26	0,171
6MGT: gesamt [m]	0,961	21	0,531	0,951	26	0,247
6MGT: 1.min [m]	0,947	21	0,292	0,978	26	0,831
6MGT: 6.min [m]	0,969	21	0,72	0,962	26	0,426
Quotient der Gehgeschwindigkeit [%]	0,978	21	0,89	0,937	26	0,116
Gehgeschwindigkeit 1.min [m/s]	0,947	21	0,292	0,978	26	0,831
Gehgeschwindigkeit 6.min [m/s]	0,97	21	0,728	0,962	26	0,426
Quotient der Kadenz [%]	0,969	21	0,718	0,902	26	0,018
Kadenz 1.min [Schritte/s]	0,753	21	<0,001	0,944	26	0,168
Kadenz 6.min [Schritte/s]	0,714	21	<0,001	0,861	26	0,002
Quotient der Doppelschrittlänge [%]	0,941	21	0,233	0,979	26	0,852
Doppelschrittlänge 1.min [m]	0,909	21	0,053	0,956	26	0,321
Doppelschrittlänge 6.min [m]	0,94	21	0,215	0,929	26	0,075
Quotient der Doppelschrittdauer [%]	0,977	21	0,87	0,949	26	0,218
Doppelschrittdauer 1.min [s]	0,896	21	0,029	0,946	26	0,185
Doppelschrittdauer 6.min [s]	0,916	21	0,073	0,931	26	0,083
*n = Anzahl; PmMS= Personen mit Multipler Sklerose; GKG= Gesunde Kontrollgruppe; df= Freiheitsgrade; DWI= Distance Walked Index; 6MGT= 6-Minuten-Gehtest; min= Minute						

Tabelle 13-1 Prüfen auf Normalverteilung der spatio-temporalen Gangparameter

<b>Fragebogen FSMC nach Penner et al., 2005</b>	Trifft gar nicht zu	Trifft wenig zu	Trifft teils-teils zu	Trifft ziemlich zu	Trifft völlig zu
1. Wenn ich mich längere Zeit konzentriere, erschöpfe ich schneller als andere Menschen in meinem Alter.					
2. Meine Bewegungen werden im Zustand der Erschöpfung deutlich ungeschickter und unkoordinierter.					
3. Wegen meiner Erschöpfungszustände brauche ich heute bei körperlichen Tätigkeiten häufigere und/oder auch längere Ruhepausen als früher.					
4. Im Zustand meiner Erschöpfung bin ich unfähig, Entscheidungen zu treffen.					
5. Ich fühle mich heute körperlich schneller erschöpft als früher, wenn ich stressigen Situationen ausgesetzt bin.					
6. Wegen meiner Erschöpfungszustände habe ich wesentlich weniger soziale Kontakte als früher.					
7. Wegen meiner Erschöpfungszustände fällt es mir heute schwerer, etwas Neues zu lernen als früher.					
8. Berufliche Anforderungen lassen mich geistig schneller erschöpfen als früher.					
9. Erschöpfungszustände spüre ich besonders stark in meinen Muskeln.					
10. Bei körperlicher Anstrengung über einen längeren Zeitraum habe ich mehr Mühe durchzuhalten als früher.					
11. Meine Konzentrationsfähigkeit nimmt bei Stress beträchtlich ab.					
12. Im Zustand der Erschöpfung bin ich weniger motiviert als andere Menschen, Tätigkeiten zu beginnen, die mit körperlicher Anstrengung verbunden sind.					
13. Mein Denken verlangsamt sich zusehends, wenn es heiß ist.					
14. Meine Bewegungen werden im Zustand der Erschöpfung eindeutig langsamer.					
15. Wegen meiner Erschöpfungszustände habe ich heute weniger Lust als früher, etwas zu tun, was Nachdenken fordert.					
16. Wenn sich ein Erschöpfungszustand einstellt, bin ich überhaupt nicht mehr in der Lage, schnell zu reagieren.					
17. Im Zustand der Erschöpfung kommen mir bestimmte Worte nicht mehr in den Sinn.					
18. Meine Aufmerksamkeit lässt im Erschöpfungszustand wesentlich schneller nach als früher.					
19. Wenn es heiß ist, fühle ich mich hauptsächlich körperlich extrem schwach und energielos.					
20. Im Zustand der Erschöpfung nimmt meine Vergesslichkeit merklich zu.					

Tabelle 13-2 FSMC-Fragebogen nach Penner et al., 2005

<b>Auswertung des Fragebogens FSMC</b>	
Kognitive Skala	Items 1, 4, 7, 8, 11, 13, 15, 17, 18, 20
Motorische Skala	Items 2, 3, 5, 6, 9, 10, 12, 14, 16, 19
Auswertung nach: 5-Punkte-Likert Skala	Vergabe von 1-5 Punkten; max. 50 Punkte pro Subskala und 100 Punkte für die Gesamtskala

*Tabelle 13-3 Auswertung des FSMC-Fragebogens nach Penner et al., 2005*