

Aus dem  
**Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie**  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Alfons Schnitzler

**Fahrradfahren in einer virtuellen Umgebung:  
Etablierung eines experimentellen Aufbaus  
zur Erfassung kortikaler Aktivität bei Morbus  
Parkinson**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
**Akinde Marie Yaba Kexel**

2025

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. rer. nat. Markus Butz

Zweitgutachterin: Prof. Dr. med. Marion Rapp

*Meiner Familie*

Teile dieser Arbeit wurden auf dem folgenden Kongress veröffentlicht:

- Cutting EEG X  
(Nijmegen, Niederlande, 28.-31. Oktober 2024)

**P30 - EEG while Cycling with or without VR: An Experimental Set-Up to Assess Oscillatory Activity**

Kexel, A.M. (1), Widenmann Y (1), Tiihonen M (1), Schnitzler A (1), Dalal S (2), Butz M (1)

(1) Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie,  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

(2) Center of Functionally Integrative Neuroscience, Department of Clinical Medicine,  
Aarhus University, Aarhus, Denmark;

<https://cuttingeegx.org/posters/>

# Zusammenfassung

Viele Parkinson-Patienten entwickeln im Laufe ihrer Erkrankung das Symptom *Freezing of Gait* (FoG), welches sich durch ein Einfrieren der Motorik beim Gehen äußert. Andere Bewegungsabläufe wie Fahrradfahren sind von dieser Symptomatik bemerkenswerterweise nicht betroffen. FoG kann mit einer abnormalen oszillatorischen Aktivität assoziiert werden, die genauen pathophysiologischen Mechanismen, die diesem Phänomen zugrunde liegen, bleiben bisher jedoch unklar. Daher war das Ziel dieser Arbeit, einen *Virtual Reality* (VR)-Parcours, der visuelle Stimuli zum Auslösen von FoG präsentiert, auf Tauglichkeit zu testen und zu nutzen. Hierzu sollten EEG-Messungen die Effekte der visuellen Stimuli auf oszillatorische Veränderungen untersuchen.

Die Tauglichkeit des VR-Parcours wurde durch die Analyse von Cybersickness anhand der VRNQ- und SSQ-Fragebögen evaluiert. EEG-Messungen wurden bei 20 Probanden in der VR-Umgebung sowie in einer gleichgroßen Kontrollgruppe erhoben. Die statistische Analyse der Fragebögen erfolgte mittels SPSS, die EEG-Daten wurden mittels MATLAB und der darauf basierenden Toolbox FieldTrip ausgewertet.

Es wurde nachgewiesen, dass VR ein geeignetes Werkzeug für Bewegungsstudien ist, da technische Hürden den Versuchsablauf nicht maßgeblich limitieren. Cybersickness trat individuell und in unterschiedlichem Maße auf, unabhängig von der Art der visuellen virtuellen Stimuli. Zudem ließen sich Modulationen kortikaler Aktivität aus der realen Welt, wie bei Änderung des Bewegungszustandes, in VR zuverlässig replizieren. VR selbst hatte dabei keinen ausgeprägten zusätzlichen Einfluss auf die kortikale Aktivität im Motorkortex.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass VR ein geeignetes Instrument für die Entwicklung experimenteller Aufbauten zur Messung neuronaler Oszillationen darstellt, da es selbst keinen ausgeprägten Einfluss auf die kortikale Aktivität ausübt. Je nach Art der analysierten Bewegung tritt ein gewisses Maß an Cybersickness auf, das bei der Gestaltung des VR-Experiments mitberücksichtigt werden sollte.

VR bietet somit wertvolle Möglichkeiten, neue Erkenntnisse über FoG und andere bewegungsbezogene Phänomene zu gewinnen.

## Summary

Many patients with Parkinson's disease develop *freezing of gait* (FoG) in later disease stages, characterised by the sudden inability to initiate gait. In contrast, other movements, such as cycling, remain seemingly unreserved in the very same patient. FoG can be associated with an abnormal oscillatory activity. However, the exact pathophysiological mechanisms remain vague.

The objective of this work was to evaluate a VR course presenting virtual triggers to induce FoG. Additionally, EEG measurements were used to examine the effect of these visual virtual triggers on cortical oscillatory activity. To assess these effects, the influence of VR on motorcortical activity was analysed.

A VR course to present visual virtual triggers was tested. During the evaluation, potential causes of Cybersickness were analysed with VRNQ and SSQ questionnaires. EEG measurements were conducted with 20 young healthy participants in the VR environment and with a control group of 20 non-VR participants. Statistical analysis of the questionnaires was performed with SPSS, while EEG data was analysed with MATLAB and the FieldTrip toolbox.

The present findings demonstrate that VR is a valuable tool for studying movement-related disorders with different kinds of locomotion, as technical challenges did not significantly hinder the experiment. Cybersickness occurred individually and to varying degrees, regardless of the type of visual stimuli presented in VR. Furthermore, modulations of cortical activity observed in real-world settings were reliably replicated in VR while VR itself did not have a major impact on cortical activity in the motor cortex.

In summary, VR provides an effective framework for developing experimental setups aimed at measuring neuronal oscillations, as VR itself does not exert a major influence on cortical activity. However, depending on the type of locomotion, a certain level of inevitable cybersickness should be considered when designing VR experiments. VR thus offers promising opportunities to gain new insights into FoG and other movement-related phenomena.

# Abkürzungsverzeichnis

<b>DBS</b>	Deep Brain Stimulation
<b>EEG</b>	Elektroenzephalografie
<b>FoG</b>	Freezing of Gait
<b>GPI</b>	Globus pallidus internus
<b>Gpe</b>	Globus pallidus externus
<b>Hz</b>	Hertz
<b>HMD</b>	Head Mounted Display
<b>ICA</b>	Independent Component Analysis
<b>LFP</b>	Local Field Potential
<b>L-Dopa</b>	Levodopa
<b>MEG</b>	Magnetenzehalografie
<b>MPTP</b>	1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin
<b>PD</b>	Parkinson's disease
<b>SNc</b>	Substantia nigra, Pars compacta
<b>SNr</b>	Substantia nigra, Pars reticulata
<b>SSQ</b>	Simulator Sickness Questionnaire
<b>STN</b>	Nucleus subthalamicus
<b>VR</b>	Virtual Reality
<b>VRISE</b>	VR-induzierte Symptome und Effekte
<b>VRNQ</b>	Virtual Reality Neuroscience Questionnaire

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	<b>I</b>
<b>Summary</b>	<b>II</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>IV</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Morbus Parkinson</b>	<b>2</b>
1.1.1 Epidemiologie	2
1.1.2 Pathogenese	2
1.1.3 Klinische Symptomatik	4
1.1.4 Freezing of Gait	5
<b>1.2 Neuronale Oszillationen</b>	<b>6</b>
1.2.1 Definition neuronaler Oszillationen	6
1.2.2 Messung oszillatorischer Aktivität	7
1.2.3 Pathologische neuronale Oszillationen	8
1.2.4 Pathologische neuronale Oszillationen bei PD	9
<b>1.3 Therapie und Rehabilitation bei PD</b>	<b>12</b>
<b>1.4 Virtual Reality</b>	<b>13</b>
1.4.1 VR in der Neurorehabilitation	13
1.4.2 VR in den Neurowissenschaften	14
1.4.3 Einfluss der virtuellen Realität auf neuronale Oszillation	16
1.4.4 Cybersickness	17
<b>1.5 Ziele der Arbeit</b>	<b>19</b>
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>21</b>
<b>2.1 Ethikvotum</b>	<b>21</b>
<b>2.2 Probanden</b>	<b>21</b>
<b>2.3 Studiendesign</b>	<b>22</b>
2.3.1 Versuchsaufbau	23
2.3.2 Verhaltensanalyse	26
2.3.2.1 VRNQ	27
2.3.2.2 SSQ	27
2.3.3 Messung der oszillatorischen Aktivität	28
<b>2.4 Datenanalyse</b>	<b>30</b>
2.4.1 VRNQ- und SSQ-Fragebögen	30
2.4.2 Elektrophysiologische Daten	31
2.4.2.1 Preprocessing	31
2.4.2.2 Power Ratio und Visualisierung	32
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>34</b>
<b>3.1 VRNQ</b>	<b>34</b>
3.1.1 Demografische Merkmale der Stichprobe	34
3.1.2 Fahrradfahren	34
3.1.3 Fahrradfahren vs. Gehen	38
<b>3.2 SSQ</b>	<b>41</b>
<b>3.3 Oszillatorische Aktivität</b>	<b>43</b>
3.3.1 VR	43
3.3.2 Nicht-VR	48
3.3.3 VR vs. Nicht-VR	53

<b>4</b>	<b><i>Diskussion</i></b>	<b>56</b>
4.1	<b>Verhaltensdaten</b>	<b>57</b>
4.2	<b>Fortbewegungsart in VR</b>	<b>59</b>
4.3	<b>Cybersickness</b>	<b>61</b>
4.4	<b>Modulation kortikaler Aktivität beim Fahrradfahren</b>	<b>62</b>
4.5	<b>Limitationen</b>	<b>66</b>
4.5.1	Studiengröße und Vergleichbarkeit mit anderen Studien	66
4.5.2	Studiendesign	67
4.5.3	Effekt von Cybersickness auf kortikale Aktivität	70
4.6	<b>Schlussfolgerung</b>	<b>72</b>
4.7	<b>Ausblick</b>	<b>72</b>
<b>5</b>	<b><i>Literaturverzeichnis</i></b>	<b>74</b>

# 1 Einleitung

Der Mensch bewegt sich täglich in vielfältiger Weise. Um Bewegungen gezielt zu planen und auszuführen, ist eine präzise Kommunikation zwischen verschiedenen Bereichen des Gehirns erforderlich. Die dafür erforderliche Kommunikation basiert auf der Interaktion von Neuronenpopulationen, deren Aktivität sich in Form von neuronalen Oszillationen, periodische Schwankungen neuronaler Aktivität, erfassen und messen lässt (Olejniczak, 2006). Die Analyse neuronaler Oszillationen liefert daher wertvolle Einblicke in die Funktion und Zusammenarbeit der beteiligten Gehirnareale zur Durchführung von Bewegungen (Hahn et al., 2019).

Veränderte neuronale Oszillationen weisen dementsprechend auf eine beeinträchtigte Kommunikation im Gehirn hin und können Bewegungsstörungen wie bei *Morbus Parkinson* verursachen (Brown, 2003). Diese Erkrankung ist in späten Stadien unter anderem durch Gangstörungen wie *Freezing of Gait*, ein plötzliches Einfrieren der Bewegungen, gekennzeichnet, das sich in pathologischen Veränderungen oszillatorischer Aktivität widerspiegelt (Hutchison et al., 2004).

Für ein differenziertes Verständnis pathophysiologischer Veränderungen der oszillatorischen Aktivität bei Bewegungsstörungen ist die Messung dieser Aktivität im Rahmen eines experimentelles Aufbaus notwendig (Gratkowski et al., 2017). Dieser sollte die kontrollierte Präsentation potenzieller Auslöser von Bewegungsstörungen in einer standardisierten Umgebung ermöglichen. Die Anwendung von *Virtual Reality* bietet hierfür optimale Bedingungen, da es die vielfach wiederholte und kontrollierte Präsentation von identischen Reizen bei maximaler experimenteller Kontrolle erlaubt (Bohil, Alicea und Biocca, 2011).

In den folgenden Kapiteln werden die Grundlagen des *Morbus Parkinson*, neuronaler Oszillationen und die Anwendung von *Virtual Reality* dargestellt, um ein besseres Verständnis der durchgeführten Studie zu ermöglichen.

## 1.1 Morbus Parkinson

*Morbus Parkinson* ist eine neurodegenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems, welche durch den Verlust von dopaminproduzierenden Neuronen gekennzeichnet ist (Lotharius und Brundin, 2002). Der daraus resultierende Dopaminmangel im zentralen Nervensystem führt zu diversen motorischen und nicht-motorischen Symptomen, welche erstmalig 1817 vom britischen Arzt James Parkinson in ‚*An Essay on the Shaking Palsy*‘ beschrieben wurden (Parkinson, 1817).

### 1.1.1 Epidemiologie

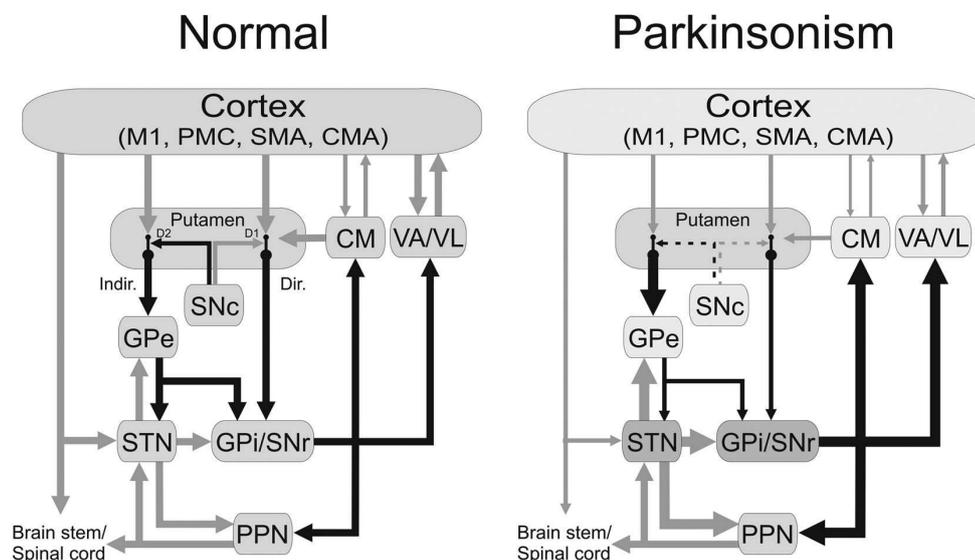
*Morbus Parkinson* (engl. Parkinson’s disease (PD)) ist nach Alzheimer die weltweit zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems (Beitz et al 2014). Die Inzidenz der PD wird von diversen Risikofaktoren beeinflusst, wobei das Alter global gesehen den bedeutendsten Risikofaktor darstellt (Dorsey et al., 2018). Durch die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung hat sich die globale Prävalenz von PD zwischen 1990 und 2015 mehr als verdoppelt (Feigin et al., 2017).

Um den wirtschaftlichen und gesellschaftlichen Herausforderungen, die mit der zunehmenden Lebenserwartung und der steigenden PD-Prävalenz einhergehen, gerecht zu werden, sollten folglich effektive Therapiemethoden und Präventionsmaßnahmen zur optimalen medizinischen Versorgung von PD-Patienten erarbeitet werden (Simon, Tanner und Brundin, 2020).

### 1.1.2 Pathogenese

*Morbus Parkinson* gehört aufgrund von intrazellulärer Ablagerung von fehlgefaltetem *alpha*-Synuclein zu den Synucleinopathien (Tolosa et al., 2021). Durch die abnorme, intrazelluläre Ablagerung vom Protein *alpha*-Synuclein entstehen in den Perikaria von Neuronen Lewy-Körperchen, welche einen neurotoxischen Effekt haben und zur neuronalen Degeneration beitragen (Breen, Halliday und Lang, 2019).

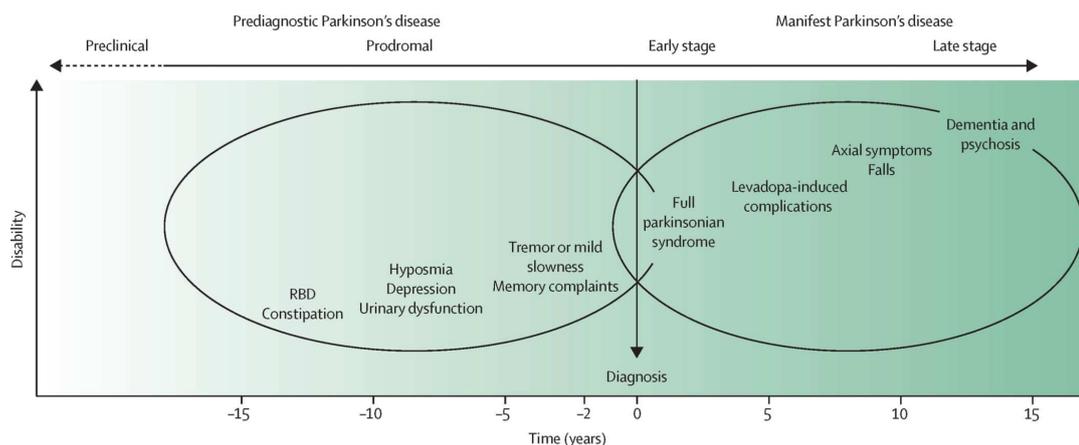
Der Verlust von dopaminproduzierenden Neuronen in der *Substantia nigra, Pars compacta* kennzeichnet PD (Ye et al., 2023). Daraus resultiert ein Dopaminmangel in subkortikalen Strukturen, wie in den Basalganglien (Galvan und Wichmann, 2008). Die Basalganglien sind unter anderem Teil des extrapyramidalen-motorischen Systems und beinhalten wichtige subkortikale Strukturen, wie den *Globus pallidus internus* (Gpi) und *externus*, (Gpe) den *Nucleus subthalamicus* (STN) und die *Substantia nigra* mit ihrer *Pars reticulata* (SNr) und *Pars compacta* (SNc), sowie das *Striatum*, bestehend aus dem *Nucleus caudatus* und dem *Putamen*. Das Striatum wird glutamaterg durch den Kortex und dopaminerg durch die SNc erregt und gibt die Impulse über einen direkten und indirekten Weg in der Basalganglienschleife weiter (Abb. 1) (Galvan und Wichmann, 2008). Diese Kerngebiete bilden komplexe Schleifen mit dem motorischen, assoziativen und limbischen System, sodass die Ausführung von Bewegungsabläufen über Interaktion zwischen oben genannten Basalganglien, Thalamus und Kortex gesteuert wird (Ye et al., 2023).



**Abb. 1: Schematische Darstellung der Parkinson-bedingten Veränderungen der Aktivität in der Basalganglienschleife.** Schwarze Pfeile zeigen inhibitorische Wege, graue Pfeile zeigen exzitatorische Wege zwischen Kortex und Kerngebiete der Basalganglienschleife (CM: Centromedianer Nucleus des Thalamus; CMA: Gyrus cinguli; Dir.: direkter Weg; D1, D2: Dopaminrezeptor-Subtypen; Gpe: Globus pallidus externus; Gpi: Globus pallidus internus; Indir.: indirekter Weg; M1: primärer Motorkortex; Pf: Parafaszikulärer Nucleus des Thalamus; PMC: Prämotorischer Kortex; PPN: Nucleus pedunculopontinus; SMA: Supplementärmotorischer Kortex; SNc: Substantia nigra Pars compacta; SNr: Substantia nigra Pars reticulata; STN: Nucleus Subthalamicus; VA: Nucleus ventralis anterior des Thalamus; VL: Nucleus ventralis lateralis des Thalamus (Galvan und Wichmann, 2008).

### 1.1.3 Klinische Symptomatik

In den initialen Phasen des PD kann eine präklinische Phase, mit beginnender Neurodegeneration ohne Symptomatik, von einer Prodromalphase unterschieden werden (Abb. 2) (Berg et al., 2015). Motorische sowie nicht-motorische Symptome treten erst ab einem 70-80 %igen Verlust von dopaminproduzierenden Neuronen auf (Galvan und Wichmann, 2008). Der Dopaminmangel bei PD löst in diversen zerebralen Strukturen eine Vielzahl an nicht-motorischen Symptomen aus, die zu Komorbiditäten und frühzeitigen Beeinträchtigungen beitragen und somit die Lebensqualität maßgeblich beeinflussen (Jankovic, 2008). Im Zentrum der PD-Symptomatik steht jedoch die motorische Komponente mit den Kardinalsymptomen Bradykinese, Rigor, Tremor und Posturale Instabilität (Jankovic, 2008).



Preclinical	Prodromal	Manifest
<ul style="list-style-type: none"> <li>• No signs or symptoms</li> <li>• No available biomarkers</li> <li>• Genetic testing and counselling available</li> <li>• Possibility of identification and modification of environmental risk factors</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unspecific symptoms</li> <li>• No specific or sensitive biomarkers; candidate biomarkers of ongoing neurodegeneration only</li> <li>• Overlap between prodromal and very early manifest Parkinson's disease (difficulty establishing phenoconversion)</li> <li>• Possibility for early disease-modifying therapies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficulty differentiating parkinsonism vs pseudo-parkinsonism at very early stages</li> <li>• Clinical overlap between Parkinson's disease and atypical parkinsonisms (particularly at early stage with progressive supranuclear palsy-P and multiple system atrophy-P)</li> <li>• No specific or sensitive diagnostic or prognostic biomarkers exist</li> <li>• biomarkers, but ancillary tests can help with diagnosis</li> </ul>

**Abb. 2: Darstellung der Entwicklung der klinischen Symptomatik bei PD über mehrere Jahre betrachtet (Tolosa et al., 2021).**

### 1.1.4 Freezing of Gait

Neben den oben genannten Kardinalsymptomen ist *Freezing of Gait* eines der wichtigsten und häufigsten motorischen Symptome insbesondere in späteren Krankheitsstadien und mehr als die Hälfte aller Patienten mit einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren berichten von einem Freezing-Ereignis (Okuma, 2006). FoG setzt sich aus der plötzlichen Unfähigkeit Gang zu initiieren oder mit dem Gehen fortzufahren zusammen (Okuma, 2006). Die plötzlich auftretende und transiente Gangblockade hält meist weniger als 1 Minute an. Dabei berichten Patienten von dem Gefühl mit den Füßen am Boden kleben zu bleiben (Schaafsma et al., 2003). Neben den Freezing-Ereignissen wurden in Gangbild-Analysen eine gestörte Regulation der Länge und Zeitabfolge der Schritte bei FoG-Patienten festgestellt (Hausdorff et al., 2003). Somit können akinetischen Freezing-Ereignisse bei FoG-Patienten mit einem kleinschrittigen Gangbild und einem alternierenden Zittern in den Beinen mit einer Frequenz von 3-8 Hz einhergehen (Mancini et al., 2019).

Die Symptomatik tritt meist in späten Phasen der PD-Erkrankung und in Zusammenhang mit einer langjähriger medikamentöser Dopamintherapie auf (Espay et al., 2012). Nach 5-jähriger Dopamintherapie berichtet nahezu alle Patienten vom Wearing-Off-Phänomen, einem Abnehmen der dopaminergen Wirkung mit einhergehender motorischer Fluktuation (Stocchi et al., 2014). In diesem Stadium lässt sich die schwankende klinische Symptomatik in ON-Phasen, mit funktionierender medikamentöser Wirkung, und OFF-Phasen, mit reduzierter medikamentöser Wirkung einteilen (Aquino und Fox, 2015). Interessanterweise kann die FoG-Symptomatik sowohl in ON- als auch in OFF-Phasen auftreten (Giladi et al., 2001).

Aktuell bleibt es eine Herausforderung FoG klinisch zu bewerten, da die Symptomatik äußerst fluktuierend auftritt und von diversen Faktoren abhängt, wobei vor allem visuelle Trigger, wie Kurven und Engstellen die Symptomatik begünstigen (Giladi et al., 1992). Almeida et al. konnten zeigen, dass es bereits kurz vor dem Passieren eines Türrahmens, als Engstelle, zur Alternation des Gangbilds als Ankündigung für ein Freezing-Ereignis kommt (Almeida und Lebold, 2010).

Auch sensorischer, kognitiver sowie emotionaler Input, einschließlich Stress und Angst, beeinflussen die FoG-Symptomatik maßgeblich (Almeida und Lebold, 2010). Ein potenzieller Auslöser für FoG kann beispielsweise das gleichzeitige Ausführen von mehreren Aufgaben sein (Lieberman, 2006). Zudem können Dysfunktionen in neurophysiologischen, für die Aufmerksamkeit zuständige Strukturen, wie der *Locus coeruleus*, zum Aufkommen von FoG beitragen (Tosserams et al., 2023).

Marquez et al. identifizierten diverse zerebrale Strukturen als potenzielle Auslöser des FoG und bestätigen somit die Annahme, dass eine Heterogenität an komplexen Ursachen für das Auslösen von FoG zuständig ist (Marquez et al., 2020). Anhand der vielseitigen Auslöser sowie der komplexen Symptomatik wird verdeutlicht, dass FoG pathophysiologisch gesehen ein vielschichtiger Prozess ist, bei welchem diverse Strukturen im zentralen Nervensystem betroffen sind (Nutt et al., 2011).

Dieses Hintergrundwissen zur Ursache des FoG nutzen PD-Patienten bereits, um durch gezielte Strategien wie kognitives Training und Stressreduktion aktiv die Häufigkeit der Freezing-Ereignisse zu reduzieren (van der Heide et al., 2021).

## 1.2 Neuronale Oszillationen

### 1.2.1 Definition neuronaler Oszillationen

Zur optimalen Ausführung von Bewegung ist Kommunikation zwischen verschiedenen Gehirnbereichen unerlässlich (Schnitzler und Gross, 2005). Neuronale Oszillationen und Synchronisierungen gelten dabei als zentrale Mechanismen für eine effiziente Kommunikation innerhalb und zwischen unterschiedlichen Bereichen des Gehirns (Engel, Fries und Singer, 2001).

‚Oszillation‘ generell bezieht sich auf wiederholte, periodische Schwankungen um einen definierten Mittelwert herum (Gatev, Darbin und Wichmann, 2006). Auf neuronaler Ebene beschreibt der Begriff ‚Oszillation‘ somit rhythmische Schwankungen in der elektrischen Aktivität von Neuronenpopulationen, die durch Veränderungen der Membranpotenzialwerte entstehen (Gatev, Darbin und

Wichmann, 2006). Durch die Summe der elektrischen synaptischen Aktivität entstehen *Lokale Feldpotenziale* (engl. *Local Field Potential* (LFPs)) (Schnitzler und Gross, 2005). Die Synchronisation neuronaler Oszillationen in unterschiedlichen Frequenzbereichen zwischen kortikalen, subkortikalen und spinalen Strukturen ermöglicht die Ausführung von komplexen motorischen Aufgaben (Hutchison und Galati, 2013). Dahingegen scheint abnorme Synchronisierung ein tragender Aspekt pathophysiologischer Mechanismen bei Bewegungsstörungen zu sein (Brown, 2003).

Diese Arbeiten zur oszillatorischen Aktivität fanden ihren Ursprung in der Pionierarbeit von Hans Berger, der vor genau 100 Jahren erstmalig die ersten Elektroenzephalogrammmessungen am Menschen durchführte und Schwankungen der elektrischen Gehirnaktivität beschrieb (Berger, 1929).

### 1.2.2 Messung oszillatorischer Aktivität

Die Synchronisation neuronaler Oszillationen zur Kommunikation zwischen unterschiedlichen zerebralen Netzwerken kann heutzutage mittels nicht-invasiver Messmethoden, wie mit der *Elektroenzephalografie* (EEG) oder der *Magnetenzephalografie* (MEG), erfasst werden (Canolty und Knight, 2010). Dafür eignet sich als kostengünstige, nicht-invasive Methode vor allem das EEG, welches über Elektroden auf der Kopfhaut die Summe der elektrischen Aktivität im Gehirn mit einer hohen zeitlichen Auflösung im Millisekunden-Bereich misst (Zhang et al., 2023). Anhand der gemessenen Frequenz und Amplituden kann die kortikale Aktivität charakterisiert werden (Nayak und Anilkumar, 2024). Die Amplitude des EEG-Signals ist dabei abhängig von der Größe der neuronalen Population, Grad und Stärke der Synchronisierung und räumlichen Auflösung (Schnitzler und Gross, 2005). Neuronale Oszillationen lassen sich in verschiedenen Frequenzbereichen einteilen, wobei bestimmte neurophysiologische Prozesse spezifischen Komponenten im EEG-Signal zugeordnet werden können (Lakatos et al., 2005). Die klinisch relevanten Frequenzbereiche sind *delta*, *theta*, *alpha*, *beta* und *gamma* (Tabelle 1) (Nayak und Anilkumar, 2024).

EEG-Signale sind aufgrund der Vielzahl an Informationen von Frequenz, Amplitude und räumlicher Verteilung sehr vielschichtig, sodass die Analyse

äußerst komplex sein kann (Canolty und Knight, 2010). Mittels Signalverarbeitungstechniken wie Power-Spektrum-Analysen und Zeit-Frequenz-Analysen können einzelne Merkmale im EEG analysiert werden (Zhang et al., 2023).

Frequenzbänder	Frequenz	Zustand
Slow Cortical Potential	<0,5 Hz	Zur Bildung neuronaler Konnektivität
Delta	0,5-4 Hz	Tiefschlaf (Non-REM-Schlaf)
Theta	4-7 Hz	Schläfrigkeit, (REM-Schlaf)
Alpha	8-12 Hz	Entspannter Wachzustand, geschlossene Augen
Beta	13-30 Hz	Wachsamkeit, Konzentration
Gamma	>30 Hz	Kognitiv anspruchsvolle Tätigkeiten

Tabelle 1: Übersicht der EEG-Frequenzbänder (Nayak und Anilkumar, 2024).

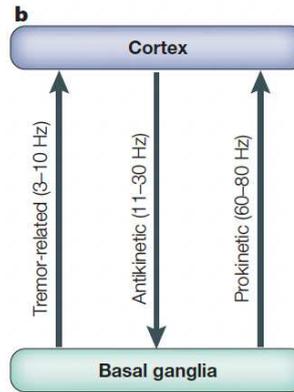
### 1.2.3 Pathologische neuronale Oszillationen

Während physiologische neuronale Oszillationen Hinweise auf Verarbeitungs- und Kommunikationsprozesse im Gehirn liefern, weisen pathologische Veränderungen oszillatorischer Aktivität auf strukturelle oder funktionelle Störungen hin (Weiss, Kann und Wang, 2023). Neuronale Oszillationen sind ein essenzieller Bestandteil der Planung und Ausführung von Bewegungen, wobei vor allem der *beta*-Frequenzbereich von Bedeutung ist (Hutchison und Galati, 2013). Diverse Arbeitsgruppen konnten die Relevanz des *beta*-Frequenzbandes für Bewegungen sowohl bei Primaten (Baker et al., 1999) als auch beim Menschen (Kilner et al., 1999) darstellen. Eine pathologisch veränderte oszillatorische Aktivität in diesem Frequenzbereich könnte daher mit Bewegungsstörungen wie dem *Morbus Parkinson* assoziiert sein (Oswal, Brown und Litvak, 2013). EEG-Messungen und die Analyse des *beta*-Frequenzbandes können somit aufschlussreich sein, um pathophysiologische Veränderungen im Rahmen des *Morbus Parkinson* zu verstehen (Oswal, Brown und Litvak, 2013).

### 1.2.4 Pathologische neuronale Oszillationen bei PD

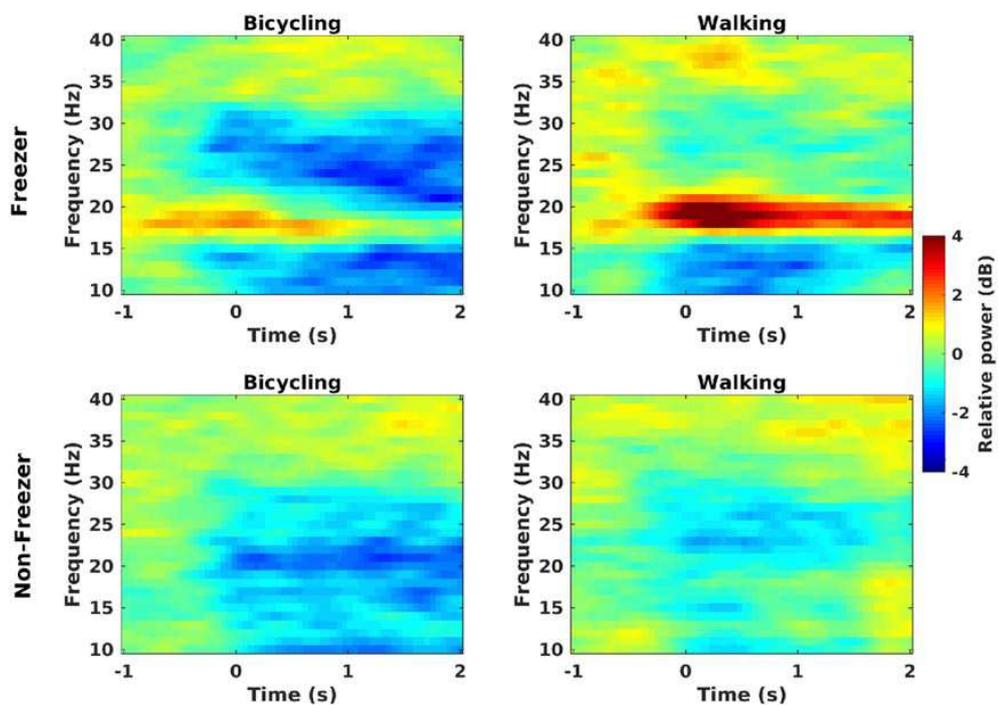
Durch die zunehmende therapeutische Anwendung der Tiefenhirnstimulation (engl. *Deep Brain Stimulation* (DBS)) bei PD konnten invasive Messungen von LFPs in den Basalganglien durchgeführt werden und neue Erkenntnisse über die Bedeutung von oszillatorischer Aktivität sowie oszillatorischer Kommunikation zwischen kortikalen und subkortikalen Strukturen gewonnen werden (Gatev, Darbin und Wichmann, 2006).

Diverse Studien konnten zeigen, dass der Dopaminmangel in der SNc bei PD eine Zunahme der oszillatorischen Aktivität im STN, Gpi und Gpe zur Folge hat (Hutchison et al., 2004). Die oszillatorische Aktivität der Basalganglien bewegt sich vor allem im Frequenzbereich zwischen 3-10 Hz, 11-30 Hz und 60-80 Hz bei PD-Patienten (Abb. 3). Diese drei Frequenzbereiche haben jeweils entweder einen hemmenden oder fördernden Effekt auf die Ausführung von Bewegungen (Schnitzler und Gross, 2005). Cassidy et al. stellten durch LFP-Messungen vor und während der Durchführung von Bewegungen eine Steigerung der oszillatorischen Aktivität im STN, Gpi sowie im Kortex im Frequenzbereich zwischen 60-80 Hz fest (Cassidy et al., 2002). Somit weist dieses Netzwerk zwischen subkortikalen und kortikalen Strukturen im *gamma*-Frequenzbereich einen prokinetischen Effekt auf (Brown, 2003), welcher vor allem bei DBS zur Therapie von Akinese Anwendung findet (Limousin et al., 1995). Im MPTP-Primatenmodell wurde gezeigt, dass der Dopaminmangel bei PD eine Steigerung der *beta*-Aktivität und Hemmung der *gamma*-Aktivität im STN und Gpi auslöst (Miller und DeLong, 1987). LFP-Messungen bei PD-Patienten bestätigten eine gesteigerte *beta*-Aktivität zwischen STN, Gpi und Kortex, insbesondere bei absolutem Dopaminmangel (Levy et al., 2001). Der *beta*-Frequenzbereich hat somit einen antikinischen Effekt (Kühn et al., 2006).



**Abb. 3: Antikineticische und prokineticische Effekte unterschiedlicher Frequenzbänder auf den Kortex und die Basalganglien (Schnitzler und Gross, 2005).**

Diese Erkenntnisse werden auch durch Untersuchungen an FoG-Patienten gestützt, die eine erhöhte *beta*-Aktivität in frontalen Hirnbereichen aufweisen (Scholten et al., 2016). Die physiologische Hemmung der *beta*-Aktivität beim Gehen zeigt sich bei FoG-Patienten mit erhöhter *beta*-Aktivität als unzureichend, es liegt eine gestörte Desynchronisation der *beta*-Band-Aktivität vor (Klocke et al., 2024). Storzer et al. konnten zudem zeigen, dass FoG-Patienten eine abnorme Synchronisation im 18 Hz-Bereich bei Bewegungsinitiierung, sowohl auf dem Fahrrad als auch zu Fuß, aufweisen (Abb. 4). Diese abnorme Synchronisation im 18 Hz-Bereich kann als Charakteristikum für Freezing gewertet werden und stützt die Annahme, dass Veränderungen in der *beta*-Aktivität auf pathophysiologische Prozesse bei Bewegungsstörungen hinweisen könnten (Storzer et al., 2017).



**Abb. 4:** Zeit-Frequenz-Analyse der Leistung relativ zum ruhigen Sitzen (in dB). Bewegungsinitiierung zum Zeitpunkt ( $t = 0$  s) bei FoG-Patienten und gesunden Probanden. Bei FoG-Patienten ist eine abnorme Zunahme im beta-Frequenzband um 18 Herz herum bei Bewegungsinitiierung zu sehen (Storzer et al., 2017).

### 1.3 Therapie und Rehabilitation bei PD

Aktuell sind noch keine krankheitsmodifizierenden Behandlungsmöglichkeiten verfügbar, sodass die Steigerung der Lebensqualität und die Linderung der klinischen Symptomatik im Vordergrund der Therapie stehen (Bloem, Okun und Klein, 2021). *Levodopa* (L-Dopa) bildet die Säule der medikamentösen Therapie (LeWitt, 2015). Mit fortschreitender Erkrankung und zunehmenden Nebenwirkungen der oralen Dopamintherapie wird der Einsatz invasiver Maßnahmen von der *International Parkinson and Movement Disorder Society* empfohlen (Deuschl et al., 2022). Neben medikamentösen, sowie invasiven Verfahren, gewinnen aktivierende Verfahren zunehmend an Bedeutung, sodass Physiotherapie und Ergotherapie in der S2k-Leitlinie von 2023 fest verankert sind (Höglinger G., Trenkwalder C. et al, 2023).

Diverse Bewegungsstudien belegen, dass Bewegung eine Zunahme der grauen Substanz, der Neurotrophinkonzentration im Serum und des striatalen Dopamins bei PD bewirkt und somit einen positiven symptommodifizierenden Effekt auf den Krankheitsverlauf ausübt (Hirsch, Iyer und Sanjak, 2016; Ellis und Rochester, 2018). Zudem ist Bewegung mit einer Reihe von strukturellen, vaskulären und neuromolekularen Veränderungen im Gehirn assoziiert, die zu einer physischen und kognitiven Besserung des alternden Gehirns beitragen (Jackson et al., 2016). Regelmäßiges Muskeltraining mit kardiovaskulärer Aktivierung sowie Gang- und Gleichgewichtstraining bewirken eine klinische Verbesserung der PD-Symptomatik (Lang und Espay, 2018). Es ist daher essenziell die Effekte der unterschiedlichen Therapiemethoden, wie etwa des Fahrradfahrens, zu verstehen, um sie gezielt an die individuellen Bedürfnisse von PD-Patienten anpassen zu können (Ribas et al., 2017).

Bei FoG-Patienten scheint bereits die Vorstellung des Fahrradfahren einen positiven Effekten auf die motorische Symptomatik auszuüben (Kikuchi et al., 2014). Daher ist Fahrradfahren bei FoG in den Fokus neuer Studien- und Therapieansätze gerückt (Snijders und Bloem, 2010). Gleichzeitig eröffnen innovative Technologien wie *Virtual Reality* zusätzliche Perspektiven für die Erforschung und Therapie motorischer Störungen, wie bei FoG (Schöne et al., 2023).

## 1.4 Virtual Reality

Heutzutage gewinnt die Simulation der Realität, durch Anwendung von *Virtual Reality* (VR) aufgrund ihrer vielseitigen Einsetzbarkeit zu Forschungszwecken sowie für therapeutische, rehabilitative Maßnahmen zunehmend an Relevanz (Schöne et al., 2023).

### 1.4.1 VR in der Neurorehabilitation

Die vielseitige Einsetzbarkeit von VR-Systemen spiegelt sich auch im Bereich der Neurorehabilitation wieder, in der die Nutzung von VR in den letzten Jahren ein fester Bestandteil geworden ist (Cano Porrás et al., 2019). Diverse Arbeitsgruppen, wie Mirelman et al., konnten belegen, dass die zusätzliche Anwendung von VR in der Neurorehabilitation einen deutlichen Nutzen im Vergleich zu konventionellen Therapien bietet (Mirelman et al., 2016).

Nach Perez-Marcos, Bieler-Aeschlimann und Serino ermöglicht die Anwendung von VR in der Neurorehabilitation durch Kombination von motorisch-kognitivem Training, evidenzbasierten neurowissenschaftlichen Prinzipien und Motivationssteigerung ein langanhaltendes effektives Ergebnis (Perez-Marcos, Bieler-Aeschlimann und Serino, 2018). Der positive Effekt des sensomotorischen Trainings beruht auf neuronaler Plastizität, die durch das Erlernen von motorischen Lernstrategien gefördert wird (Keshner und Fung, 2017). Vor allem durch intensive regelmäßige Wiederholungen und alternierende sensomotorische Stimulationen, die VR bietet, können neue motorische Skills erlernt und somit die neuronale Funktionalität wiederhergestellt werden (Adamovich et al., 2009). Dabei werden vor allem Gang und Stand verbessert, Eigenschaften, die zur Bewältigung des Alltags, unentbehrlich sind (Cano Porrás et al., 2018).

VR findet auch in der Neurorehabilitation diverser Bewegungsstörungen Anwendungen, so etwa bei PD (Cano Porrás et al., 2019). Regelmäßiges Training in VR bewirkt bei PD-Patienten Verbesserung von Gang, Stand und von Ausführung alltäglicher Aktivitäten (Lina et al., 2020). Daher empfehlen nationale sowie internationale Leitlinien einen frühestmöglichen Rehabilitationsstart, um bei Abnahme der medikamentösen Wirkung und Steigerung der motorische

Symptomatik das Sturz- und Verletzungsrisiko möglichst gering zu halten (Gandolfi et al., 2017).

Obwohl VR bereits ein etabliertes Instrument in der Rehabilitation von PD-Patienten darstellt, sind weitere Studien im Bereich der Neurorehabilitation erforderlich, um das Verständnis der VR-Effekte zu vertiefen und die Anwendungsbereiche zu erweitern (Adamovich et al., 2009).

### 1.4.2 VR in den Neurowissenschaften

Experimente mit VR ermöglichen es, ökologisch valide Reize unter präziser Kontrolle des experimentellen Aufbaus zu erzeugen und zu untersuchen (Parsons, 2015). Eine hohe ökologische Validität entsteht, indem der Benutzer die virtuelle Realität als authentische Simulation der physischen Realität erlebt (Schöne et al., 2023). Die dafür benötigten sensorischen Stimuli können auf unterschiedlichen Wegen erzeugt werden, wobei vor allem visuelle und akustische Reize eine realitätsnahe Sensation auslösen (Bohil, Alicea und Biocca, 2011).

Visuelle Reize werden mittels 3D-Echtzeit-Computergraphiken über Anzeigegeräte wie *Head Mounted Displays* (HMDs) dargestellt und ermöglichen dem Probanden durch stereoskopisches Sehen ein nahezu vollständiges Eintauchen in einen dreidimensionalen Raum (Abb. 5) (LaViola, 2000). Dadurch wird die ‚Präsenz‘ gesteigert, das Gefühl in der virtuellen Szene physisch anwesend zu sein (Sheridan, 1992).



*Abb. 5: Head Mounted Display (HTC Vive), das in dieser Studie für die VR-Immersion verwendet wurde.*

Zur Optimierung der ‚Präsenz‘ sollte die VR-Hardware dem Probanden ermöglichen von der physischen Realität abgeschirmt zu sein und vollständig in die virtuelle Umgebung einzutauchen (Schöne et al., 2023). Dieses Phänomen wird als ‚Immersion‘ bezeichnet (Nilsson, Nordahl und Serafin, 2016). Visuelle Reize können nach dem Grad der Immersion klassifiziert werden, wobei man nicht-immersive Systeme von semi-immersiven Systemen und immersiven VR-Systemen unterscheidet (Adamovich et al., 2009). Immersive VR-Systeme ermöglichen die Kopplung von Bewegungen des eigenen Körpers und visuellem Input der virtuellen Umgebung (Bohil, Alicea und Biocca, 2011). Durch solche Interaktionen in der virtuellen Realität, wie zum Beispiel eine wechselnde visuelle Perspektive durch Kopfdrehung, wird die Intensität der Immersion des virtuellen Erlebnisses gesteigert (Felnhofer et al., 2015).

Bisher wurden die meisten neurowissenschaftlichen Studien unter strikten Laborbedingungen durchgeführt, sodass wenig Informationen über neurokognitive Prozesse unter realen Bedingungen erhoben werden konnten (Krugliak und Clarke, 2022). Anders als in klassischen neurowissenschaftlichen Studien mit einem einfachen sensorischen Stimulus, wird in VR eine interaktive Erfahrung durch das Verhalten des Probanden erzeugt (Dombeck et al., 2010). Durch Anwendung von VR bei Ganganalysen können realitätsnahe Umgebungen, die die Größe des Labors überschreiten würden, genutzt werden und somit die ökologische Validität des Versuches steigern (Dolins, Schweller und Milne, 2017). Auch die multimodale Stimulation, die durch Bewegung während

sensorischer Stimulation in VR entsteht, erzeugt ein äußerst realitätsnahes Szenario (Thurley, 2022). Daher wächst das Interesse daran, zu untersuchen, wie realitätsnahe Szenarien mit dynamischen Reizen in unsere kognitiven Prozesse integriert und verarbeitet werden (Parsons, 2015).

### 1.4.3 Einfluss der virtuellen Realität auf neuronale Oszillation

Noch bleibt unklar, in welchem Ausmaß sich bestimmte Phänomene, die in VR-Experimenten festgestellt wurden, auch unter realen Bedingungen manifestieren, da es an Informationen über kognitive Integrationsprozesse während VR-Erlebnissen mangelt (Kanayama, Hara und Kimura, 2021). Bisher wurden die Reaktionen in VR-Studien vor allem durch Fragebögen und Verhaltensanalysen erfasst (González-Franco et al., 2010).

Maselli et al. zeigten durch eine Gummihandillusion in VR, dass die Verarbeitung multimodaler Signale in VR verändert sein kann (Maselli et al., 2016). Zur Erfassung des Effekts von VR auf die Gehirnaktivität sowie der multisensorischen Integrationsprozesse, kann das EEG aufschlussreiche Informationen bereitstellen (Sakowitz et al., 2001). Kanayama, Hara und Kimura konnten mittels EEG-Daten darstellen, dass in VR erzeugte visuell-taktile Stimuli in schnellen sensorischen Prozessen erfasst und integriert werden können (Kanayama, Hara und Kimura, 2021).

Aufgrund technischer Einschränkung war die Erfassung neuronaler Aktivität während Bewegung lange Zeit kaum möglich, sodass nur wenig Studien den Effekt von virtuell erzeugten visuellen Stimuli auf kortikale Aktivität in Zusammenhang mit der Ausführung von Bewegung untersuchen (Krugliak und Clarke, 2022). Die Einführung von mobilen EEG-Geräten ermöglicht neue Einblicke in neuronale und kognitive Prozesse während Bewegungen (Mustile et al., 2021). Durch die Arbeit von Krugliak und Clarke konnte zudem gezeigt werden, dass Bewegung mittels mobilem EEG-Gerät unter realitätsnahen Bedingungen in einer künstlichen Umgebung analysiert werden kann (Krugliak und Clarke, 2022). Folglich können wichtige Erkenntnisse in den Neurowissenschaften durch die Kombination von mobilen EEG-Messungen und VR gewonnen werden (Krugliak und Clarke, 2022).

#### 1.4.4 Cybersickness

Die Hürden in der Anwendung von VR bezogen sich initial vor allem auf die Komplexität der Hard- und Software, hohe Kosten, Sperrigkeit sowie Größe des Equipments (Parsons, 2015). Neben dieser rein technischen Problematik, steht aktuell vor allem Cybersickness als Beeinträchtigung für die Anwendung von immersiven VR-Systemen im Vordergrund (Calandra und Lamberti, 2024). Ein Großteil der Nutzer berichten im Zusammenhang mit VR-Nutzung von diversen Symptomen, welche erstmalig von McCauley and Sharkey als ‚Cybersickness‘ beschrieben wurden (McCauley und Sharkey, 1992). Die Hauptsymptome, die unter Cybersickness zusammengefasst werden, sind Desorientiertheit, Übelkeit und Augenbeschwerden und können Minuten bis zu Stunden nach Exposition anhalten (LaViola, 2000). Auch weitere Symptome wie Erbrechen, posturale Instabilität, Kopfschmerzen, Transpiration und generelles Unwohlsein können selbst nach einem VR-Erlebnis von kurzer Dauer auftreten (Kim et al., 2005). In einzelnen Fällen halten Symptome bis zu Tagen an und können die Ausführung von Alltagsaktivitäten behindern (LaViola, 2000).

Diverse Arbeitsgruppen untersuchen seit geraumer Zeit mögliche Ursachen für die Entstehung von Cybersickness, wobei uneinheitliche methodische Ansätze, wie variierende Szenarien, Aufgaben und Messmethoden, eine zuverlässige Vergleichbarkeit von Studien erschweren (Tian, Lopes und Boulic, 2022). Zudem betont die subjektive Natur der Wahrnehmung von Cybersickness die Notwendigkeit robuste und standardisierte Mittel zur Beurteilung von Cybersickness zu nutzen (Viegas Milani, Tian und Boulic, 2023).

Zur Quantifizierung von Cybersickness stehen subjektive und objektive Messmethoden zur Verfügung (Chang, Kim und Yoo, 2020). Subjektive Messmethoden basieren vor allem auf Fragebögen, wobei sich neben diversen Fragebögen der detaillierte *Simulator-Sickness-Questionnaire* (SSQ) Fragenkatalog von Kennedy et al. und der *Virtual Reality Neuroscience Questionnaire* (VRNQ) -Fragenkatalog durchsetzen konnte (Kennedy et al., 1993; Kourtesis et al., 2019). Diese Fragebögen werden vor und nach dem VR-Erlebnis ausgefüllt, sodass eine gewisse Zeitkomponente die Wahrnehmung der Teilnehmer verzerren kann (Chang, Kim und Yoo, 2020). Dahingegen stellen objektive Messmethoden physiologische Reaktionen auf die VR-Umgebung in

Echtzeit dar (Kim et al., 2005). Dafür eignet sich das EEG mit seiner hohen zeitlichen Auflösung zur Identifikation und Lokalisation von neuronalen Oszillationen, die mit Cybersickness assoziiert werden können (Jang et al., 2022).

Diverse Studien haben sich mit der Ursache für Cybersickness auseinandergesetzt und nach konkreten Auslösern für die durch VR induzierte Symptomatik gesucht (Keshavarz et al., 2015). Im Vordergrund steht vor allem die ‚*Sensory Conflict Theory*‘ (Reason, 1978). Diese beruht auf der Tatsache, dass der Mensch kohärente Informationen aus dem visuellen, vestibulären und propriozeptiven System benötigt, um die eigene Position und Bewegung in einem dreidimensionalen Raum wahrzunehmen (Chang, Kim und Yoo, 2020). Bewegende Bilder oder Bewegung in VR lösen eine Diskrepanz zwischen den vestibulären und visuellen Sinneseindrücken aus, sodass es zu Konflikten in der Verarbeitung der Sinneswahrnehmung kommt (LaViola, 2000).

In VR können visuelle Reize ein Gefühl von Bewegung oder Beschleunigung auslösen, welches als ‚*Vektion*‘ beschrieben wird (Keshavarz et al., 2015). Durch *Vektion* entsteht ein hoher Grad an Immersion, ein Zustand, in dem der Nutzer durch virtuell erzeugte Sinneseindrücke die reale Welt ausblendet und vollständig in die virtuelle Umgebung eintaucht (Liu und Uang, 2012). Dabei kann durch die Inkongruenz der Sinneseindrücke Cybersickness ausgelöst werden (Chang, Kim und Yoo, 2020). Zudem können unterschiedliche andere Komponente, wie Hardware, Software oder persönliche Erfahrungen zum Unwohlsein des Nutzers in VR beitragen (Chang, Kim und Yoo, 2020). Hierbei ist die Intensität des Unwohlseins sehr individuell.

Um Cybersickness auch bei interaktiven VR-Experimenten zu vermeiden, wurden diverse Guidelines bzw. Richtlinien zur Reduktion von Cybersickness vorgeschlagen (Chang, Kim und Yoo, 2020). Bis jetzt konnten jedoch noch keine Strategie zur vollständigen Behebung von Cybersickness gefunden werden (Calandra und Lamberti, 2024).

## 1.5 Ziele der Arbeit

Ziel der Arbeit war die Etablierung eines experimentellen Aufbaus, der die Präsentation visueller Stimuli in VR während aktiver Bewegung ermöglicht. Während die meisten VR-Studien bisher vor allem das Laufen untersucht haben (Croucher et al., 2024), fehlt es weitestgehend an Daten, die den Einfluss unterschiedlicher Bewegungsarten wie Fahrradfahren in VR sowie deren Zusammenhang mit Cybersickness darstellen.

Der Fokus dieser Arbeit lag daher auf der Analyse des Einflusses unterschiedlicher Bewegungsarten auf das VR-Erlebnis sowie der Identifizierung technischer Hürden, insbesondere im Hinblick auf Cybersickness. Darüber hinaus ermöglichte der etablierte Versuchsaufbau durch Integration von EEG-Messungen die Untersuchung des Effekts von VR auf kortikale Aktivität sowohl in Ruhe als auch bei Bewegung.

Basierend auf den beschriebenen Zielen der Arbeit sollten folgende Hypothesen getestet werden:

- 1) Es ist möglich, in einer VR-Umgebung unterschiedliche Bewegungen wie Fahrradfahren oder Laufen im Rahmen einer neurowissenschaftlichen Studie durchzuführen, ohne dass technische oder physische Einschränkungen die Durchführung stark beeinflussen.
- 2) Die Art der Fortbewegung (Gehen vs. Fahrradfahren) beeinflusst signifikant die Interaktion mit der virtuellen Umgebung und damit die Bewertung der VR-Erfahrung. Gehen wird als natürlicher empfundene Fortbewegungsart einfacher als Fahrradfahren wahrgenommen, was zu einer besseren Gesamtbewertung der VR-Erfahrung führt.
- 3) Komplexe visuelle Stimuli wie Kurven, die Rotationsbewegungen erzeugen, haben einen signifikant stärkeren Effekt auf Cybersickness als einfache visuelle Stimuli, die Beschleunigung erzeugen.

- 4) Die kortikale Aktivität im Bereich des Motorkortexes wird durch die VR-Umgebung und die Fortbewegung in dieser Umgebung signifikant moduliert.

## 2 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Durchführbarkeit von Bewegungsstudien mit einem VR-Aufbau. Zudem wurde der Effekt von VR auf kortikale Aktivität in Ruhe und bei Bewegung eruiert. Die Etablierung des VR-Parcours für die durchgeführte Bewegungsstudie dient dabei auch der zukünftigen Untersuchung der FoG-Pathophysiologie bei PD-Patienten.

### 2.1 Ethikvotum

Die Studie wurde vor Beginn der Datenerhebung von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität genehmigt (Studien-Nr. 2021-1594) und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt (World Medical Association, 2013). Alle Probanden gaben nach Aufklärung und vor Teilnahme ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme.

### 2.2 Probanden

Es wurden 87 gesunde Probanden (45 Männer, 42 Frauen) in den ersten Teil der Studie eingeschlossen. Diese Stichprobengröße ermöglichte eine realistische Bewertung der VR-Erfahrung und eine erste Einschätzung, inwieweit der Versuchsaufbau nutzbar ist.

Die Stichprobe für die Verhaltensanalyse mittels VRNQ-Fragebögen umfasste 45 Teilnehmer (25 Männer, 20 Frauen) im Alter zwischen 18 und 37 Jahren. Die Größe der Stichprobe bezog sich dabei auf die Arbeit von Suma et al. ( $n = 49$ ). An der SSQ-Umfrage nahmen 42 Probanden (20 Männer, 22 Frauen) teil. Für den dritten Teil der Studie wurden 40 gesunde Probanden (18 Männer, 22 Frauen) rekrutiert.

Die teilnehmenden Probanden sollten möglichst unerfahren im Umgang mit VR sein. Dies ermöglichte einen unvoreingenommenen Eindruck von dem VR-Aufbau. Probanden mit Reisekrankheit oder bekannter Cybersickness bei vorherigen VR-Erlebnissen wurde von der Teilnahme, aufgrund der starken

Immersion in dieser Studie und dem damit einhergehendem Risiko für Cybersickness, abgeraten.

Ein klarer Ausschluss an der Teilnahme bestand für die Einnahme von zentralwirksamen Medikamenten, bzw. Alkohol-/Drogenkonsum am Tag selbst oder Alkohol-/Drogenabusus. Auch Patienten mit Demenz, Bewegungsstörungen wie PD oder gravierende internistische oder psychiatrische Probleme wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.

Alle Probanden wurden mündlich und schriftlich über den Ablauf, mögliche Nebenwirkungen und die Verwendung der Daten aufgeklärt. Ein Abbruch der Teilnahme war jederzeit ohne Begründung möglich.

## 2.3 Studiendesign

Für die Studie wurde ein VR-Parcours entwickelt, der sowohl zu Fuß als auch auf dem Fahrrad absolviert werden kann. Dieser Parcours beinhaltete Ampeln, Kurven und Engstellen, potenzielle Trigger, die FoG bei PD-Patienten auslösen können. Um die Expositionsdauer in VR zu steuern und die Belastung der Probanden zu minimieren, wurde der VR-Parcours in ca. 15-minütige Blöcke mit geplanten Pausen unterteilt.

Der Versuchsaufbau baute auf den Arbeiten von Gratkowski et al. und Storzer et al. auf, die Messungen kortikaler Aktivität bei PD-Patienten während des Fahrradfahren und des Laufen durchführten (Gratkowski et al., 2017; Storzer et al., 2016; Storzer et al., 2017; Arens et al., 2019). Zur Erweiterung dieser Studien wurde der Versuch um virtuelle visuelle Stimuli ergänzt, um einen realitätsnahen experimentellen Aufbau zu schaffen, der ohne VR aufgrund der Komplexität der visuellen Stimuli nur schwer umsetzbar gewesen wäre (Abb. 6).



**Abb. 6: Experimentelles Set-Up nach Gratkowski et al. (Gratkowski et al., 2017). Hier mit VR erweitert. (Zum Schutz der Probanden wurde hier eine Halterung angelegt)**

Die durchgeführte Studie lässt sich in drei Abschnitte einteilen:

### 2.3.1 Versuchsaufbau

Im ersten Teil der Studie wurde ein experimenteller VR-Aufbau etabliert, der die Präsentation visueller Stimuli in einer virtuellen Realität während der Durchführung von Bewegungen ermöglicht.

In Kooperation mit der VR-Werbeagentur A4VR ([www.a4vr.com](http://www.a4vr.com)) wurde ein VR-Parcours entwickelt, der die oben beschriebenen Stimuli beinhaltet, um spezifische Reaktionen der Probanden zu untersuchen (Abb. 7 und 8). Die visuellen Stimuli wurden in randomisierter Reihenfolge jeweils 70-mal innerhalb von drei Blöcken des Parcours präsentiert.

Die Probanden absolvierten die drei Blöcke auf einem stationären Fahrrad bzw. zu Fuß, während sie eine VR-Brille trugen. Vorgabe war stets nach vorne zu blicken, dem Straßenverlauf zu folgen und bei roten Ampeln an der jeweils weiß markierten Haltelinie zu warten. Beim Umschalten der Ampel auf Grün durfte die Fahrt fortgesetzt werden. Am Ende jedes Blocks wurde das jeweilige Ziel sinngemäß innerhalb der VR-Umgebung dargestellt. Im Anschluss durften die Probanden die VR-Brille abnehmen, eine Pause der Länge ihrer Wahl einlegen und bei Bedarf kurz vom Fahrrad absteigen, bevor sie den nächsten Block starteten.

Zum Fahrradfahren nutzten die Probanden ein stationäres Fahrrad. Dazu wurde der Rahmen eines Hollandfahrrads auf ein kommerzielles Cyclus 2 Fahrradergometer (RBM-Elektronik-Automation GmbH, Leipzig, Deutschland) mit Wirbelstrombremse montiert. Widerstand sowie Bremskraft wurden so eingestellt, dass die Probanden bei einer Kadenz von 40 Umdrehungen pro Minute eine Leistung von 23 W aufbringen mussten. Die gewählte Kadenz, die Trittfrequenz, und die gewählte Leistung ermöglichten eine gute Durchführbarkeit des Parcours bei angemessener Anstrengung.

Bevor der Parcours durchfahren wurde, wurde bei allen Probanden die Sattelhöhe an die Körpergröße adaptiert. Dazu wurde sichergestellt, dass das Knie leicht extendiert ist, wenn sich die Pedale am tiefsten Punkt befindet. Während der Durchführung des Parcours wurde mit einem Ventilator Fahrtwind zur Optimierung des Erlebnisses simuliert.

Zur Darstellung der visuellen Stimuli diente ein HMD. Dafür eignete sich das kompakte und verhältnismäßig kostengünstig VR-System von HTC VIVE besonders gut (HTC Corporation, Taiwan). Das VR-System, bestehend aus der VR-Brille und zwei im Raum platzierten Sensoren zur Erfassung der Brillenposition und damit der Kopfbewegung des Probanden, war über ein Kabel mit dem Computer und der sich darauf befindenden SteamVR Plattform verbunden. SteamVR ermöglichte als Schnittstelle zwischen VR-Hardware und -Software die Einrichtung und korrekte Kalibrierung des VR-Systems sowie die adäquate Darstellung der Software des VR-Parcours.

Damit die Bewegungen des Probanden auf dem Fahrrad auch im VR-Szenario ausgeführt wurden, wurden die Informationen zur Lenkradausrichtung sowie zur Bremsung über ein Arduino-System (Arduino LLC, USA), das entsprechend programmiert wurde, an die VR-Software im Computer übermittelt. Während die Bremse nach dem „Alles-oder-Nichts-Prinzip“ ein binäres Signal an das Arduino-System sendete, wurde die Lenkradausrichtung mittels JY901-Gyrometer am Steuerrohr des Lenkers erfasst. Dieser Datenaustausch ermöglichte eine zeitgetreue Übertragung der durchgeführten Bewegungen in das virtuelle Szenario.



*Abb. 7: VR-Parcours mit den Triggern ‚Ampel‘ und ‚Engstelle‘ im Hintergrund.*



*Abb. 8: VR-Parcours mit dem Trigger ‚Engstelle‘.*

### 2.3.2 Verhaltensanalyse

Nachdem der Versuchsaufbau festgelegt war, wurden im Rahmen der Testung unterschiedliche technische Aspekte des VR-Parcours analysiert. Zentrale Aspekte dieser Analyse waren mögliche Auslöser für Cybersickness.

Die Probanden wurden in vier Gruppen eingeteilt, wobei jede Gruppe einen leicht modifizierten VR-Parcours absolvierte, um mögliche Störfaktoren sowie Auslöser für Cybersickness zu identifizieren. Bei Gruppe 1 bestand der VR-Parcours aus 3 Blöcken, die jeweils alle oben genannten Stimuli in randomisierter Reihenfolge beinhaltete. Ab Gruppe 2 wurde eine Testphase zur Überprüfung der Verträglichkeit des VR-Erlebnisses und zum Erlernen des Manövrierens in der virtuellen Umgebung eingeführt. Gruppe 3 durchlief den VR-Parcours nicht nur auf dem Fahrrad, sondern auch zu Fuß und war somit doppelt so lange der VR-Exposition ausgesetzt wie die anderen Gruppen. Gruppe 4 wurden die Stimuli Ampel und Kurven in zwei getrennten Abschnitten präsentiert.

### 2.3.2.1 VRNQ

Nach Beendigung des VR-Parcours füllten die Probanden den VRNQ-Fragebogen aus. Dieser Fragebogen wurde explizit für die Bewertung von VR-Software sowie VR-induzierten Symptomen bei neurowissenschaftlichen Studien entwickelt, hat sich in den letzten Jahren als valide zur adäquaten Bewertung einer VR-Erfahrung erwiesen und ermöglicht eine strukturierte Quantifizierung des Feedbacks der Probanden (Kourtesis et al., 2019).

### 2.3.2.2 SSQ

Trotz Anpassung einiger technischer Aspekte des VR-Parcours blieben die Bewertungen im VRNQ-Fragebogen insgesamt niedrig und die Abbruchquote hoch. Daher wurden im zweiten Teil der Studie mögliche Ursachen für das ausgeprägte Auftreten von Cybersickness im Rahmen einer experimentellen Cross-Over-Studie mit den Probanden der Gruppe 4 mittels SSQ-Fragebogen untersucht.

Als Hauptauslöser für Cybersickness konnten nach subjektiver Wahrnehmung der Probanden sowie nach Auswertung des VRNQ, die visuellen Stimuli, insbesondere die Kurven und die Ampeln, festgestellt werden. Um den stärkeren Effekt der beiden Stimuli auf Cybersickness zu ermitteln, wurden diese in zwei getrennten Abschnitten des VR-Parcours präsentiert. Die Reihenfolge der Abschnitte war randomisiert.

Nach jedem Abschnitt füllten die Probanden den VRNQ- sowie den SSQ-Fragebogen aus und konnten anschließend so lange pausieren, bis mögliche Symptome aus dem ersten Abschnitt abgeklungen waren. Die Pause zwischen den einzelnen Abschnitten ermöglichte es, eine potenziell verzögerte Wirkung aus dem ersten Abschnitt abzuwarten und auszuschließen. Der SSQ-Fragebogen, ursprünglich von Kennedy et al. zur Quantifizierung von Cybersickness bei Flugsimulationen entwickelt, hat ein sehr breites Spektrum an Fragen mit einem umfangreichen Punktesystem, das nicht für jede Studie ideal anwendbar ist (Kennedy et al., 1993). Neben dem adaptierten Konzept von Bimberg, Weissker und Kulik (Bimberg, Weissker und Kulik, 2020), wurde deshalb zusätzlich weiterhin der VRNQ-Fragebogen genutzt.

### 2.3.3 Messung der oszillatorischen Aktivität

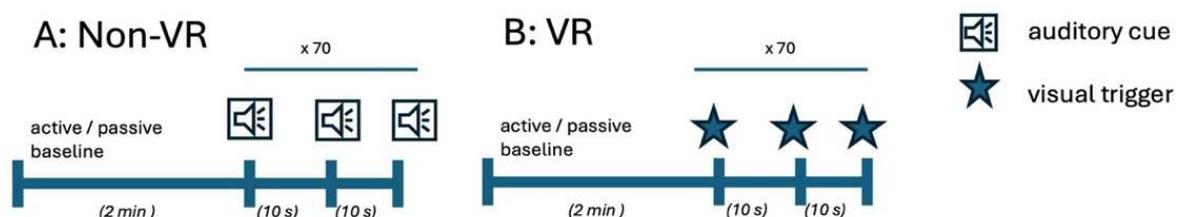
Die Verhaltensanalyse identifizierte das Abbiegen als größten Auslöser für Cybersickness, sodass die Kurven im folgenden VR-Parcours zur Optimierung der Durchführung weggelassen wurden und die übrig gebliebenen Stimuli auf vier statt auf drei Blöcke verteilt wurden. Der optimierte VR-Parcours wurde nun zur Messung kortikaler Aktivität um EEG- und EMG-Messungen erweitert. Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie. Zur Reduktion der Abbruchrate erfolgte vor Versuchsbeginn eine Testphase, in der Unverträglichkeiten geprüft und VR-Navigation erlernt wurden, bevor die Probanden randomisiert in VR- oder Kontrollgruppe eingeteilt wurden.

Die elektrophysiologische Aktivität wurde während der Studie mittels EEG, EMG und Goniometer aufgenommen. Zur Erfassung der kortikalen Aktivität während des VR-Erlebnisses, wurde eine Elektroden-Kappe (TMSi, Enschede, Niederlande) gemäß dem internationalen 10-20-System genutzt. Die EEG-Signale wurden auf eine Referenzelektrode am Ohrläppchen bezogen und eine wasserbasierte Erdungselektrode, die sich in einem Armband befand, wurde verwendet. Die Daten wurden mit einer maximalen Abtastrate von 2048 Hz unter der Verwendung eines tragbaren 32-Kanal EEG-Verstärkers (Porti-Verstärker, TMSi, Enschede, Niederlande) und mit einer Kombination der Open-Source-Softwarepakete Polybench, zur Datenerfassung, und Svarog, zur Messung des Widerstands, erfasst. Der EEG-Verstärker beinhaltete 24 unipolare, 4 bipolare und 4 zusätzliche Kanäle, welche die Aufnahme von diversen elektrophysiologischen Daten während der Durchführung der Studie ermöglichte. Die Elektroden-Kopfhaut-Impedanz wurde mittels Impedanzmessgerät SIGGI-2 (EASYCAP, Herrschling, Deutschland) überprüft und ermöglichte durch adäquate Platzierung der Elektroden einen Widerstand unter 5 k $\Omega$  zur störarmen Ableitung der elektrischen Aktivität zu erreichen. Mittels EEG-Verstärker und Einweg-Ag/AgCl-Elektroden (Covidien, Dublin, Irland) wurde die bipolare Oberflächen-EMG-Aktivität dreier Beinmuskeln (TA, *Tibialis anterior*; BF, *Biceps femoris*; und RF, *Rectus femoris*) erfasst. Dazu wurden die Elektroden 2 cm auseinander auf dem Muskelbauch entsprechend der SENIAM-Guidelines platziert (Hermens et al., 2000). Aktiv abgeschirmte Kabel minimierten bei der Aufzeichnung der EEG- sowie EMG-Aktivität das Aufkommen

von Bewegungsartefakten. Die Kniewinkel wurden kontinuierlich mit beidseitigen elektronischen Goniometern (Biometrics, Newport, UK) aufgezeichnet.

Zu Beginn des Versuchs wurde eine aktive und passive Baseline in VR erhoben. Bei der passiven Baseline saßen die Probanden 2 Minuten still auf dem Fahrrad, während sie bei der aktiven Baseline-Messung 2 Minuten auf einer geraden Strecke ohne zusätzliche visuelle Stimuli fuhren (Abb. 9). Dies ermöglichte die Erfassung des reinen VR-Effekts auf die kortikale Aktivität und den späteren Vergleich der unterschiedlichen potenziellen FoG-Trigger. Nach der Baseline-Erhebung durchfuhren die Probanden die vier Blöcke mit optionalen Pausen.

Die Kontrollgruppe führt den Versuch ohne VR durch. Aktive und passive Baseline wurden gleichermaßen wie oben beschrieben erhoben. Dabei blickten die Probanden zur Aufrechterhaltung des Fokus auf ein schwarzes Kreuz, das sich auf Augenhöhe befand. Anschließend durchfuhren die Probanden 6 Blöcke mit je 70 Triggern. Die Anweisungen zum Lenken wurden durch auditive Signale mit einem Abstand von 10 s angesagt. Ohne VR war das Abbiegen problemlos möglich, sodass es ein fester Bestandteil des Parcours war. Die zusätzlichen Kurven verlängerten die Dauer des Parcours, sodass dieser in sechs statt vier Blöcke geteilt wurde, damit die Länge der einzelnen Blöcke denen des VR-Parcours ähnelt. Die Engstellen, die durch visuelle Stimuli in VR erzeugt wurden, ließen sich ohne VR allerdings nicht simulieren, sodass sich die verwendeten Stimuli in der Kontrollgruppe auf Kurven und Ampeln beschränkten.



**Abb. 9: Schematische Übersicht der Abfolge des Versuchsablaufs in VR und ohne VR.** Im Non-VR-Modell wurden die Trigger akustisch präsentiert, während im VR-Modell die Trigger visuell dargestellt wurden. 2 min wird die aktive bzw. passive Baseline erhoben, bevor jeder Trigger 70-mal in einem Abstand von 10 s präsentiert wird.

## 2.4 Datenanalyse

### 2.4.1 VRNQ- und SSQ-Fragebögen

Die statistische Auswertung der VRNQ-Fragebögen erfolgte mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics® (Version 29.0.2.0, IBM Corp., Armonk, New York, USA). Die erhobenen Daten wurden in SPSS importiert und aufbereitet. Probanden, die aufgrund von VR-induzierte Symptomen und Effekten den Parcours abbrechen mussten, wurden in der statistischen Auswertung nicht mitberücksichtigt. Für die Analyse des VR-Erlebnisses und der Bewertung der VR-Software wurden die Sub-Scores, Gesamtscores und Cut-Off-Werte als zentrale Variablen definiert.

Zunächst erfolgte die deskriptive Statistik der demografischen Variablen sowie die Häufigkeit und Verteilung der Antwortmöglichkeiten des Fragenkatalogs, um ein allgemeines Bild der Datengrundlage zu schaffen. Dafür wurden für die metrischen Werte Lagemaße (Mittelwerte und Median) sowie die Streuungsmaße (Standardabweichung, Minimum und Maximum) berechnet, während bei den kategorialen Variablen Anzahl und Häufigkeit in Prozent dargestellt wurde. Die grafische Darstellung durch Boxplot und Histogramm ermöglichte die Datenvalidierung. Für alle folgenden durchgeführten Tests wurde das Signifikanzniveau auf 0,05 gesetzt.

Im nächsten Schritt wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test die Normalverteilung überprüft. Da keine Normalverteilung vorlag, wurden nicht-parametrische Tests für weiteren Analysen verwendet. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test ermöglichte es als nicht-parametrischer Test, die beiden Modalitäten Fahrradfahren vs. Gehen zu vergleichen, da die Daten gepaarte Stichproben repräsentierten. Mittels Spearman-Rangkorrelation wurden die Zusammenhänge zwischen den Sub-Scores und der Gesamtpunktzahl innerhalb der Modalitäten (Fahrradfahren vs. Gehen) untersucht. Die Effektstärke wurde für signifikante Ergebnisse berechnet.

Zur Überprüfung der Hypothese, ob es einen Unterschied in der Bewertung einfacher (Ampeln) vs. Komplexer (Kurven) visueller Stimuli gibt, wurde zusätzlich der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Zur Auswertung der SSQ-Fragebögen wurden die Daten in Microsoft Excel erfasst, aufbereitet und mittels Python ausgewertet. Neben dem ursprünglichen Punktesystem von Kennedy et al. nutzen wir eine aktualisierte, für unsere Studie passendere Bewertung des SSQ-Scores nach Bimberg, Weissker und Kulik (Kennedy et al., 1993; Bimberg, Weissker und Kulik, 2020). Es erfolgte eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA), um den Effekt der visuellen Stimuli (Ampeln vs. Kurven) auf die Sub-Scores und die Gesamtpunktzahl zu untersuchen.

## 2.4.2 Elektrophysiologische Daten

Die Datenanalyse der elektrophysiologischen Daten (Abb. 10) erfolgte mit dem Programm MATLAB (The Mathworks, Natick, MA, USA) und der darauf basierenden Toolbox FieldTrip (Oostenveld et al., 2011). Der Code zur Datenauswertung variierte aufgrund des unterschiedlichen Versuchsaufbaus zwischen VR- und nicht-VR-Daten leicht.

### 2.4.2.1 Preprocessing

Es wurden 17 EEG-Kanäle (,Fp1', ,Fp2', ,F7', ,F3', ,Fz', ,F4', ,F8', ,C3', ,Cz', ,C4', ,P7/T5', ,P3', ,Pz', ,P4', ,P8/T6', ,O1', ,O2') in die Datenauswertung eingeschlossen, wobei sich die Datenanalyse vor allem auf ,Cz', der Elektrode über den bilateralen Beinarealen der Motorkortices, konzentrierte.

Ein zentraler Aspekt der Datenauswertung war das Auffinden der potenziellen Trigger. Mithilfe des Programms Polybench zur EEG-Datenerhebung wurde das Auftreten von visuellen Stimuli sowohl in der VR-Umgebung als auch ohne VR während der Versuchsdurchführung in der EEG-Datei markiert, um zeitliche Bezüge zwischen den EEG-Daten und den Aktionen herzustellen. Diese Stimuli sollten zur optimalen Analyse der kortikalen Aktivität in einem 10-s Abstand erscheinen. Zunächst wurden visuelle Stimuli aussortiert, die diesen zeitlichen Abstand nicht einhielten und somit für die Datenauswertung unbrauchbar waren. Im nächsten Schritt wurden die relevanten Stimuli identifiziert und die einzelnen Blöcke jedes Probanden zu einer zusammenhängenden Datei fusioniert. Da die

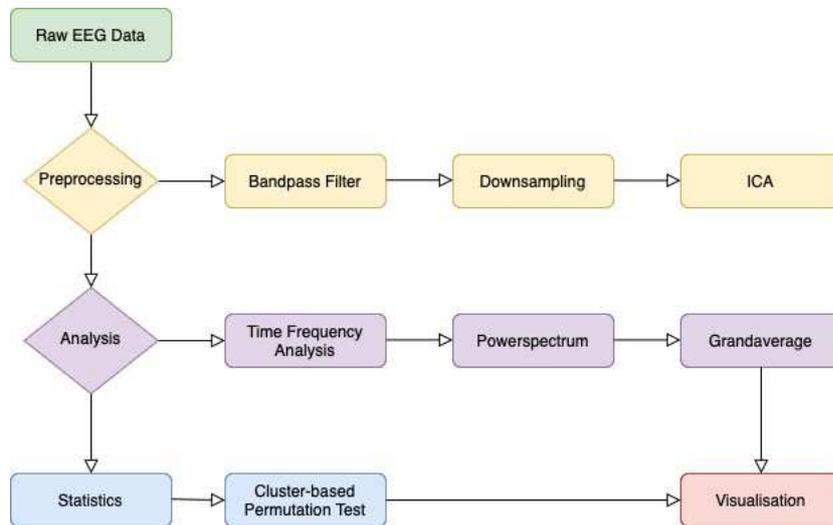
virtuellen visuellen Stimuli manuell in die EEG-Daten während der Durchführung der Studie eingetragen wurden, wurden die Start/Stop-Stimuli an die Goniometer-Daten angepasst, um den genauen Zeitpunkt der Bewegungsinitiation und -stopp zu bestimmen. Dieser Schritt war für die genaue zeitliche Analyse der EEG-Aktivität entscheidend. Auf Grundlage der visuellen Stimuli wurde die zusammenhängende EEG-Datei jedes einzelnen Probanden in ca. 200 Trials, a 8 s (+/-4 s um den Trigger), unterteilt. Zudem gab es die aktive und passive Baseline-Messungen, bei denen nach einer Minute ein Trigger zur zeitlichen Markierung in die EEG-Daten gesetzt wurde. Ein Trial wurde dabei als jeweils 60 s vor und nach dem Trigger definiert.

Störsignale und Rauschen wurden mittels Bandpass-Filter eliminiert und die Datenmenge wurde durch Downsampling von 2048 Hz auf 256 Hz reduziert. Die Bandpass-Filter wurden auch bei den 8 mono- und bipolare Kanälen der EMG-Messungen der 6 Beinmuskeln (RF L1, RF L2, TA L1, TA L2, BF L, BF R, RF R, RF L, TA R) angewandt. Die Artefaktkorrektur erfolgte sowohl durch visuelle Inspektion als auch durch eine ‚*Independent Component Analysis*‘ (ICA). Zudem wurden Trials mit starken Artefakten vollständig aus dem Datensatz herausgeschnitten. Zur Re-Referenzierung wurde aus den zentral gelegenen Elektroden (*F3, F4, Fz, C3, Cz, C4, P3, Pz und P4*) eine Referenz berechnet, um Untergrundrauschen und Störquellen zu minimieren.

#### 2.4.2.2 *Power Ratio und Visualisierung*

Zur Berechnung und visuellen Darstellung der Veränderung der kortikalen Aktivität bei unterschiedlichen visuellen Stimuli, wurde eine Zeitfrequenzanalyse durchgeführt. Mithilfe einer Fast-Fourier-Transformation und Wavelet-Funktion wurden die Leistungsverhältnisse der verschiedenen Frequenzbänder, insbesondere im Bereich der *beta*-Aktivität, als relative Power in *dB* (Dezibel) dargestellt. Dadurch konnten insbesondere Veränderungen im Bereich der *beta*-Aktivität unter den verschiedenen Bedingungen identifiziert werden. Anschließend wurde der Durchschnitt der Power-Spektren aller Probanden berechnet, um durch die Stichprobengröße eine statistisch signifikante Analyse zu ermöglichen. Diese erfolgte mittels clusterbasiertem Permutationstest, einem

nicht-parametrischen Test, der besonders für stark korrelierende Daten wie EEG-Daten genutzt wird (Maris und Oostenveld, 2007).



**Abb. 10: Visuelle Darstellung der Analyse der elektrophysiologischen Daten mittels FieldTrip und MATLAB.**

## 3 Ergebnisse

### 3.1 VRNQ

#### 3.1.1 Demografische Merkmale der Stichprobe

Die Stichprobe umfasste insgesamt 45 Probanden ( $23,5 \pm 3,5$  Jahre, Spanne: 18-37 Jahre). Die Geschlechterverteilung in der Stichprobe war ausgeglichen mit 55,6 % männlichen und 44,4 % weiblichen Teilnehmern, wobei männliche Probanden leicht überrepräsentiert waren. Die Probanden wurden gleichmäßig auf vier Gruppen verteilt, die unterschiedliche Versionen des Parcours durchliefen (Gruppe 1: 11, Gruppe 2: 12, Gruppe 3: 10, Gruppe 4: 12 Probanden). Aufgrund von Cybersickness schieden ca. 15 Probanden vorzeitig aus, deren Daten für die Auswertung und statistische Analyse nicht berücksichtigt wurden. Der Kruskal-Wallis-Test zeigte keinen signifikanten Altersunterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,65$ ). Auch im durchgeführten Chi-Quadrat-Test konnten keine signifikanten Unterschiede in der Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen festgestellt werden ( $p = 0,792$ ).

Somit stellen die demografischen Variablen keine Störfaktoren für die Interpretation der Ergebnisse dar.

#### 3.1.2 Fahrradfahren

Die Punktzahl der Sub-Scores für die Kategorien Nutzererfahrung, Spielmechanik, In-Game-Assistance und *VR-induzierte Symptome und Effekte* (VRISE) wurden anhand des VRNQ-Fragebogens erhoben. Da keine Normalverteilung vorlag, erfolgte der Vergleich der Sub-Scores zwischen den Gruppen mittels Kruskal-Wallis-Test. Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Sub-Scores der Gruppen festgestellt werden (Nutzererfahrung:  $p = 0,796$ , Spielmechanik:  $p = 0,684$ , In-Game-Assistance:  $p = 0,061$  und VRISE  $p = 0,311$ ). Zudem wurde der Kruskal-Wallis-Test für den Vergleich der relativen Gesamtpunktzahl zwischen den Gruppen durchgeführt. Auch dieser ergab trotz der Modifikationen des VR-Parcours zwischen den

Gruppen keinen signifikanten Unterschied in der Bewertung des VR-Erlebnisses ( $p = 0,213$ ).

Zum Vergleich der Wirkung einfacher und komplexer visueller Stimuli (Ampeln vs. Kurven), wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test herangezogen. Dabei wurde deutlich, dass bei keiner Frage des VRNQ-Fragebogens ein signifikanter Unterschied im Antwortverhalten bei den getrennten Sitzungen feststellbar war (asymptomatische und exakte Signifikanz für alle Fragen:  $p > 0.05$ ). Auch die exakte Signifikanz stellt dar, dass kein signifikanter Unterschied zwischen der Bewertung beider Sitzungen bestand ( $p > 0.05$  bei jeder Frage).

Im nächsten Schritt waren die Ergebnisse der minimalen Cut-Off-Werte zur Bewertung der VR-Qualität von besonderer Bedeutung. Dabei lagen die Mittelwerte aller Teilnehmer über den vorgegebenen minimalen Cut-Off-Werten (Tabelle 2). Die von uns angepassten minimalen Cut-Off-Werte betragen 20 Punkte für die Nutzererfahrung, 5 Punkte für die Spielmechanik, 15 Punkte für die In-Game Assistance und 25 Punkte für VRISE, was zu einem unteren Grenzwert der Gesamtpunktzahl von 50 Punkten für die Probanden der Gruppe 1 und 65 Punkten für die restlichen Probanden führte. Eine detailliertere Betrachtung der Gruppen ergab jedoch, dass der minimale Cut-Off-Wert nicht in allen Sub-Kategorien erreicht werden konnte (Tabelle 3). Auch die Gesamtpunktzahl der einzelnen Gruppen konnte im Median nicht immer den minimalen Cut-Off-Wert übertreffen (Abb. 11 und 12). Positiv hervorzuheben ist jedoch, dass die Gesamtpunktzahl von über 50 % der Probanden über dem unteren Grenzwert lag.

### Mediane der Sub-Scores

		Sub-Score der Nutzererfahrung	Sub-Score der Spielmechanik	Sub-Score of In-Game Assistance	Sub-Score der durch VR ausgelösten Symptome und Effekte
<b>N</b>	<b>Gültig</b>	57	56	45	55
	<b>Fehlend</b>	0	1	12	2
	<b>Median</b>	20,00	5,00	16,00	27,00

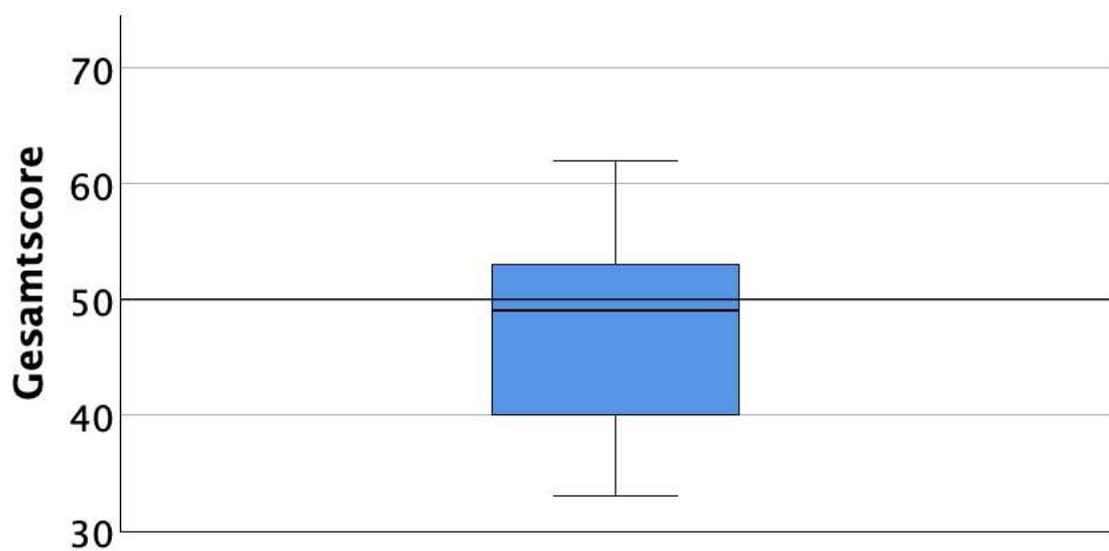
*Tabelle 2: Darstellung der Mediane der Sub-Scores für die einzelnen Kategorien der Auswertung des VRNQ-Fragebogens. Die Probanden der Gruppe 4 füllten den VRNQ durch die getrennten Sitzungen zwei Mal aus, sodass N hier die Anzahl an VRNQ-Antworten aber nicht an Teilnehmern darstellt.*

### Mediane der Sub-Scores für jede einzelne Gruppe

Gruppen der Testphase	Sub-Score der Nutzererfahrung	Sub-Score der Spielmechanik	Sub-Score of In-Game Assistance	Sub-Score der durch VR ausgelösten Symptome und Effekte	Gesamtscore
<b>Gruppe 1: Gültig</b>	11	11	0	10	11
<b>Fehlend</b>	0	0	11	1	0
<b>Median</b>	20,00	5,00		24,50	49,00
<b>Gruppe 2 : Gültig</b>	12	12	12	12	12
<b>Fehlend</b>	0	0	0	0	0
<b>Median</b>	20,00	5,00	12,00	27,00	69,50
<b>Gruppe 3 : Gültig</b>	10	9	9	9	10
<b>Fehlend</b>	0	1	1	1	0
<b>Median</b>	21,00	5,00	15,00	27,00	62,00
<b>Gruppe 4 : Gültig</b>	24	24	24	24	24
<b>Fehlend</b>	0	0	0	0	0
<b>Median</b>	19,00	5,00	17,00	28,50	69,50

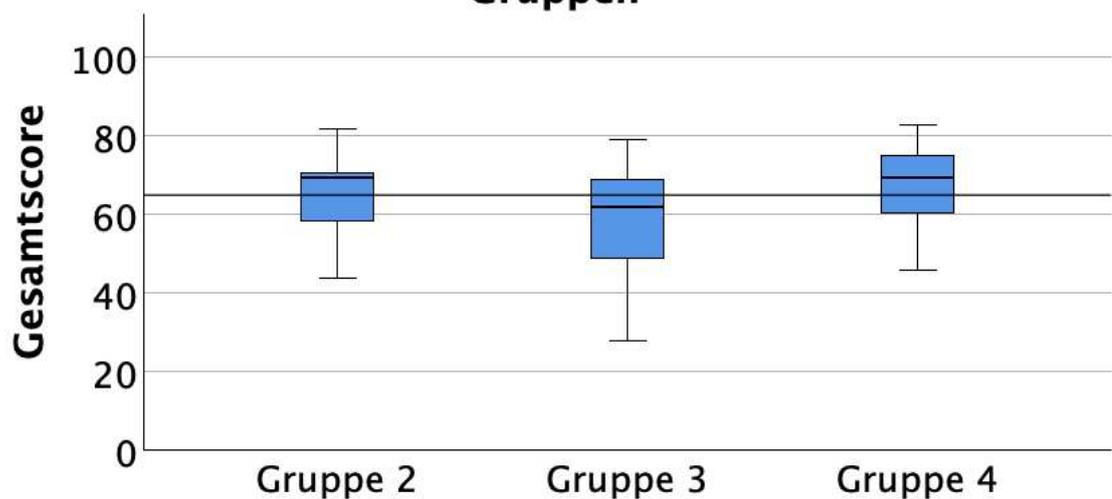
*Tabelle 3: Darstellung der Mittelwerte der Sub-Scores für die einzelnen Kategorien der Auswertung des VRNQ-Fragebogens, sortiert nach Gruppenzugehörigkeit. Die Probanden der Gruppe 4 füllten den VRNQ-Fragebogen durch die getrennten Sitzungen zwei Mal aus, sodass die Zahl 24 die Anzahl an VRNQ-Antworten aber nicht an Teilnehmern darstellt.*

### Boxplot der Gesamtpunktzahl für Gruppe 1



*Abb. 11: Verteilung der Gesamtpunktzahl innerhalb der Probanden der Gruppe 1. In diesem Boxplot liegt der Median knapp unter dem hervorgehobenen minimalen Cut-Off-Wert von 50.*

### Boxplot der Gesamtpunktzahl für die einzelnen Gruppen

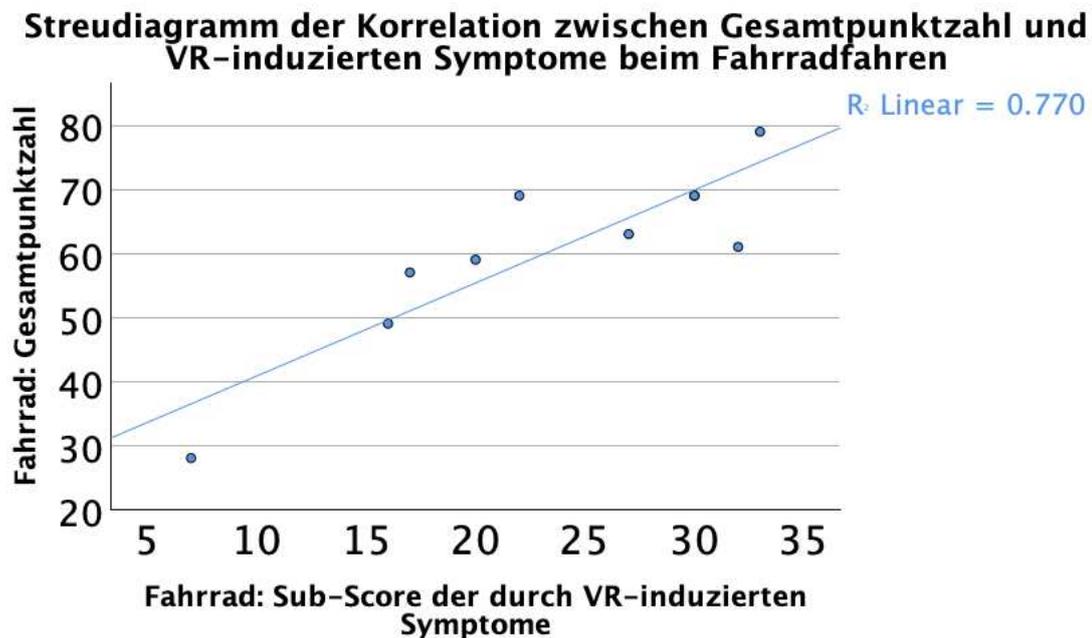


*Abb. 12: Verteilung der Gesamtpunktzahl zwischen den unterschiedlichen Gruppen. Im Boxplot wird deutlich, dass nicht alle Gruppen mit ihrem Median den minimalen Cut-Off-Wert von 65, der hier durch eine Markierung hervorgehoben ist, übertreffen.*

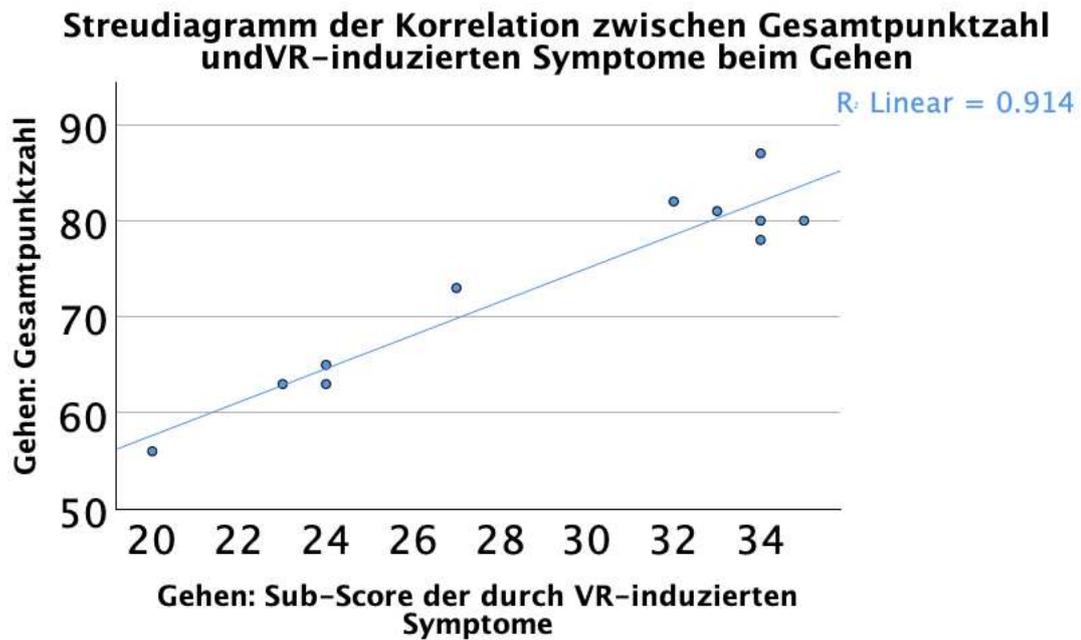
### 3.1.3 Fahrradfahren vs. Gehen

Die Probanden der Gruppe 3 absolvierten den VR-Parcours sowohl auf dem Fahrrad als auch zu Fuß. Der Wilcoxon-Test zeigte signifikante Unterschiede in der Bewertung des Laufens bzw. des Fahrradfahrens in Aspekten der Fortbewegung ( $p = 0,017$ ) und beim Auftreten von Übelkeit ( $p = 0,046$ ), (Tabelle 4). Signifikante Unterschiede mit großer Effektstärke ( $r > 0,5$ ) traten auch in der Bewertung der Spielmechanik ( $p = 0,017$ ) und in der Gesamtbewertung ( $p = 0,028$ ) auf. Bei der Bewertung der Qualität der Grafik und der VR-Technik wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Fortbewegungsarten festgestellt.

Durch Durchführung der Spearman-Rangkorrelation zeigte sich eine starke Korrelation zwischen den VR-induzierten Symptomen und der Gesamtpunktzahl innerhalb einer Modalität, sowohl beim Fahrradfahren ( $r = 0,843$ ,  $p > 0,01$ ) (Abb. 13) als auch beim Gehen ( $r = 0,774$ ,  $p > 0,01$ ) (Abb. 14).



**Abb. 13: Streudiagramm der Korrelation zwischen Gesamtpunktzahl und VR-induzierten Symptomen beim Fahrradfahren.** Dieses Streudiagramm mit Regressionslinie zeigt die starke Korrelation zwischen dem Sub-Score der VR-induzierten Symptome und der Gesamtpunktzahl beim Fahrradfahren. Der R-Quadrat Wert von 0,77 verdeutlicht die hohe Korrelation zwischen den Kategorien.



*Abb. 14: Streudiagramm der Korrelation zwischen Gesamtpunktzahl und VR-induzierten Symptomen beim Gehen. Dieses Streudiagramm mit Regressionslinie stellt die ausgeprägte Korrelation zwischen dem Sub-Score der VR-induzierten Symptome und der Gesamtpunktzahl beim Gehen dar. Diese wird durch den R-Quadrat Wert von 0,914 gestützt.*

Die Analyse der Cut-Off-Werte zeigte, dass beim Gehen die Mediane der Sub-Scores und der Gesamtpunktzahl in jeder Kategorie über dem minimalen Cut-Off-Wert lagen (Tabelle 5). Beim Fahrradfahren konnten die Mediane der Sub-Scores den minimalen Cut-Off-Wert übertreffen, die Gesamtpunktzahl jedoch nicht (Tabelle 6).

## Wilcoxon-Test

Gruppe 3	Gehen: Sub-Score der Nutzererfahrung	Gehen: Sub-Score der Spielmechanik	Gehen: Sub-Score of In-Game Assistance	Gehen: Sub-Score der durch VR ausgelösten Symptome und Effekte	Gehen: Gesamtpunktzahl
	Fahrradfahren: Sub-Score der Nutzererfahrung	Fahrradfahren: Sub-Score der Spielmechanik	Fahrradfahren: Sub-Score of In-Game Assistance	Fahrradfahren: Sub-Score der durch VR ausgelösten Symptome und Effekte	Fahrradfahren: Gesamtpunktzahl
Z	-0,848	-2,388	-0,689	-1,755	-2,199
Asymp. Sign. (2-seitig)	0,396	0,017	0,491	0,079	0,028

*Tabelle 4: Darstellung des Wilcoxon-Tests zum Vergleich der Bewertung der einzelnen Kategorien zwischen den Modalitäten Gehen und Fahrradfahren (Z basiert auf negativen Rängen).*

## Median der Sub-Scores beim Gehen

	Gehen: Sub-Score der Nutzererfahrung	Gehen: Sub-Score der Spielmechanik	Gehen: Sub-Score of In-Game Assistance	Gehen: Sub-Score der durch VR ausgelösten Symptome und Effekte	Gehen: Gesamtpunktzahl
N Gültig	11	11	11	11	11
Fehlend	2	2	2	2	2
Median	21,00	6,00	17,00	32,00	78,00

*Tabelle 5: Gehen: Darstellung der Mediane der Sub-Scores für die einzelnen Kategorien der Auswertung des VRNQ-Fragebogens.*

## Median der Sub-Scores beim Fahrradfahren

	Fahrradfahren: Sub-Score der Nutzererfahrung	Fahrradfahren: Sub-Score der Spielmechanik	Fahrradfahren: Sub-Score of In-Game Assistance	Fahrradfahren: Sub-Score der durch VR ausgelösten Symptome und Effekte	Fahrradfahren: Gesamtpunktzahl
N Gültig	11	10	11	10	11
Fehlend	2	3	2	3	2
Median	20,00	4,50	15,00	24,50	61,00

*Tabelle 6: Fahrradfahren: Darstellung der Mediane der Sub-Scores für die einzelnen Kategorien der Auswertung des VRNQ-Fragebogens.*

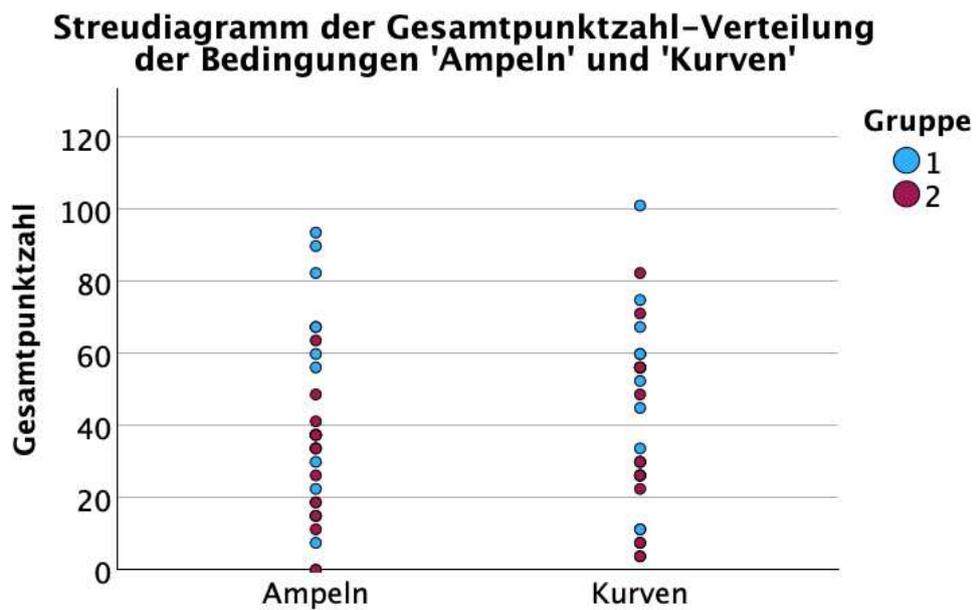
## 3.2 SSQ

Die Stichprobe umfasste insgesamt 42 Probanden (20 Männer = 47,6 %; 22 Frauen = 52,4 %).

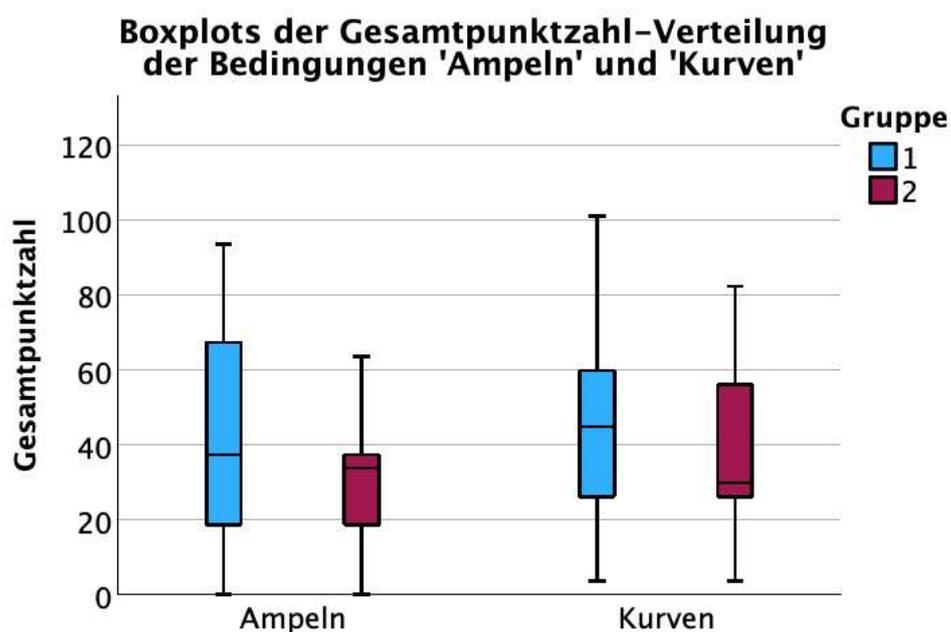
Davon kam es bei 12 Teilnehmern (28,6 %), je 6 aus jeder Gruppe (Gruppe 1: 3 Männer, 3 Frauen; Gruppe 2: 6 Frauen), aufgrund von ausgeprägter Übelkeit zum Versuchsabbruch, sodass diese für die weitere statistische Analyse nicht gewertet wurden.

Im direkten Vergleich beider Modalitäten zeigte sich, dass Probanden der Gruppe 1, die zuerst den VR-Parcours mit den Kurven durchlief, stets eine höhere Punktzahl in allen Kategorien (Desorientierung, Übelkeit, Augenbewegung, Gesamtpunktzahl) erzielten als Probanden der Gruppe 2, die mit dem Ampel-Parcours begannen (Abb. 15). Auffällig war, dass bei Betrachtung des Mittelwerts sowie der Standardabweichung beider Gruppen alle Mittelwerte über 20 lagen (Abb. 16).

Mittels T-Test für verbundene Stichproben wurde bei 30 Probanden nach Unterschieden im direkten Vergleich der Bedingungen ‚Ampeln‘ und ‚Kurven‘ geschaut. Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede in der Bewertung der VR-Erfahrung festgestellt werden. Auch eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) bestätigte, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Bedingungen vorlagen.



**Abbildung 15: Streudiagramm der Gesamtpunktzahl-Verteilung der Bedingungen ‚Ampeln‘ und ‚Kurven‘.** Diese Streudiagramme stellen die Gesamtpunktzahl beider Gruppen für beide Modalitäten dar. In dieser Visualisierung wird deutlich, dass Probanden der Gruppe 1 bei beiden Bedingungen eine höhere Gesamtpunktzahl erreichen als die Probanden der Gruppe 2.



**Abbildung 16: Boxplots der Gesamtpunktzahl-Verteilung der Bedingungen ‚Ampeln‘ und ‚Kurven‘.** Diese Boxplots stellen die Gesamtpunktzahl beider Gruppen für beide Modalitäten dar. In dieser Visualisierung werden durch ähnliche Interquartilsabstände und Whiskers die geringen Unterschiede zwischen den Bedingungen deutlich.

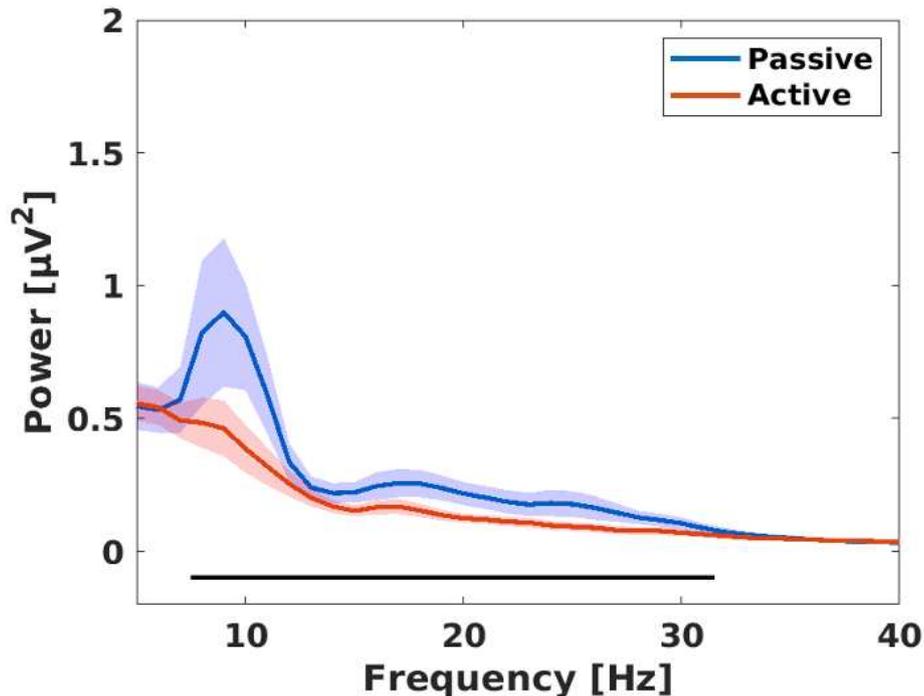
### 3.3 Oszillatorische Aktivität

Die EEG-Messungen wurden während einer Parcours-Fahrt auf einem stationären Fahrrad durchgeführt, die die Probanden entweder in einer VR-Umgebung oder, im Fall der Kontrollgruppe, in einer realen Umgebung absolvierten. Der Fokus der EEG-Datenanalyse lag auf der Cz-Elektrode, da vorherige Studien bewegungsbezogene Aktivität vor allem in den zentralen sensomotorischen Bereichen, die durch die Cz-Elektrode repräsentiert werden, darstellen konnten. In der Datenanalyse wurden Änderungen der spektralen Leistung in drei verschiedenen Frequenzbändern (*alpha*, niedriges *beta* (13-22 Hz) und hohes *beta* (23-35 Hz)) im Vergleich zur Baseline ausgewertet.

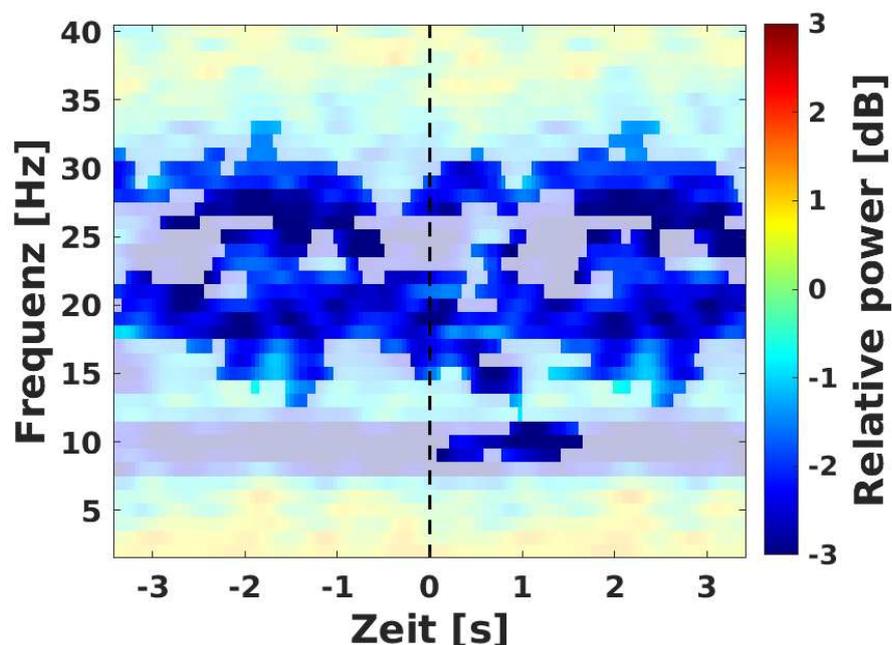
#### 3.3.1 VR

Im VR-Parcours wurde der Effekt von Bewegung in VR sowie der Effekt von virtuellen visuellen Stimuli beim Fahrradfahren auf kortikale Aktivität untersucht. Im Laufe der statistischen Analyse erwiesen sich die Daten von 15 Probanden als valide ( $n = 15$ ), während die Daten von 5 Probanden aufgrund von zu vielen Artefakten oder technischen Defekten ausgeschlossen werden mussten. Durch virtuelle Ampeln konnten Veränderungen des Bewegungszustandes analysiert werden und virtuelle Engstellen sollten ein Gefühl von Einengung auslösen.

Fahrradfahren in einer VR-Umgebung (aktive Baseline) führte im Vergleich zum ruhigen Sitzen (passive Baseline) zu einer signifikant stärkeren Suppression der oszillatorischen Aktivität im *alpha*-, niedrigen *beta*- und hohen *beta*-Frequenzbereich (Abb. 17 und 18).



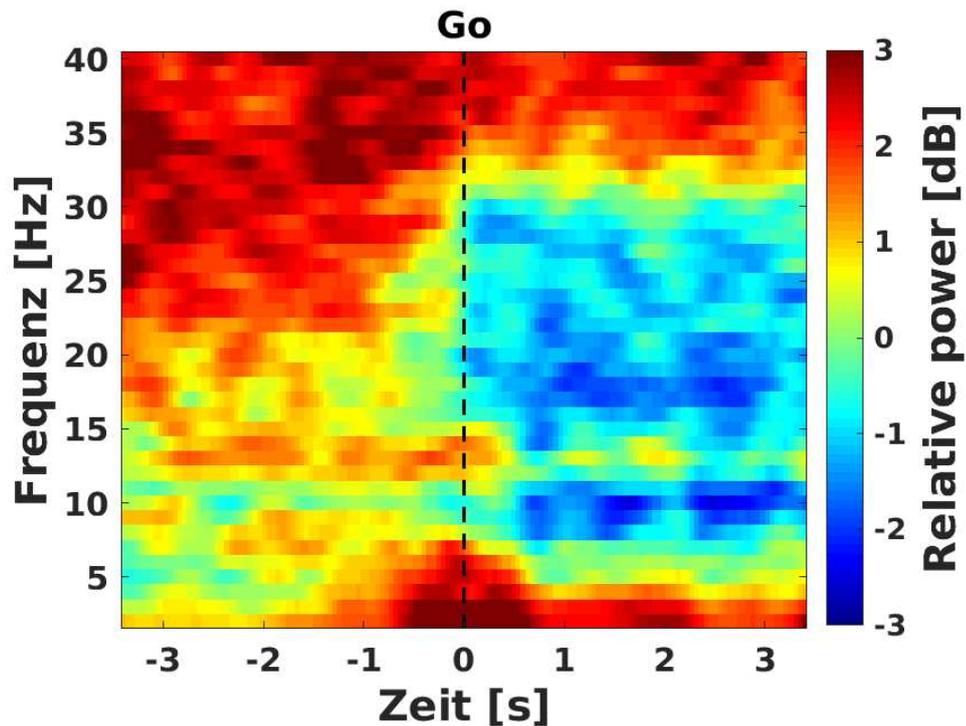
**Abbildung 17: Leistungsverhältnis der kortikalen Aktivität in Ruhe und bei Bewegung in VR im Frequenzbereich von 0 bis 40 Hz.** Die blaue Grafik (passiv) stellt die passive Baseline, ruhiges Sitzen, dar. Die rote Grafik (active) repräsentiert die aktive Baseline, kontinuierliches Fahrradfahren. Der schwarze Balken markiert die Frequenzbereiche, in denen sich die beiden Bedingungen signifikant unterscheiden.



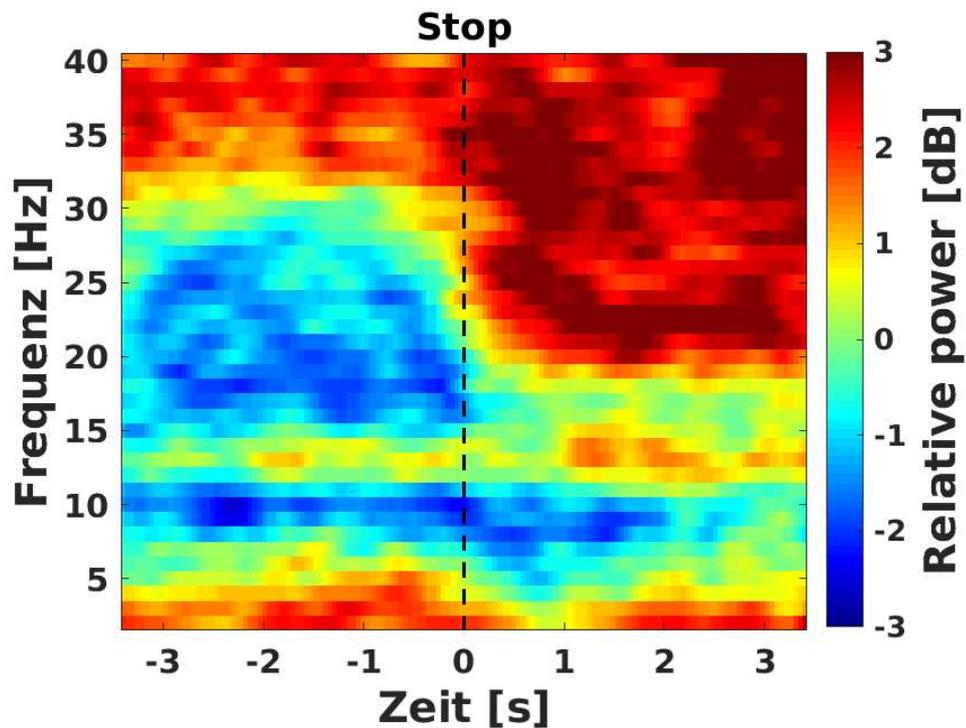
**Abbildung 18: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung beim Fahrradfahren im VR-Szenario.** Grand Average ( $n = 15$ ): Veränderungen der spektralen Leistung relative zur passiven Baseline (in dB). Darstellung der signifikanten Veränderung zwischen aktiver und passiver Baseline über einen Zeitraum von 6 s (-3 bis +3 s) mittels clusterbasiertem Permutationstest. Signifikante Unterschiede sind farblich hervorgehoben: Ausgeprägte Hemmung der alpha- und beta-Aktivität über den gesamten analysierten Zeitraum.

Es zeigten sich klare Unterschiede der oszillatorischen Aktivität bei Veränderungen des Bewegungszustandes. Zu Beginn des Fahrradfahrens („Go“ in Abb. 19) verringerte sich die *alpha*-Power um etwa 2 dB. Auch die *beta*-Power wurde durch Bewegungsinitiation im gesamten Frequenzbereich um 2 dB unterdrückt. Während die Suppression der *beta*-Aktivität unmittelbar nach Bewegungsinitiation eintrat, zeigte die Suppression der *alpha*-Aktivität eine leichte Verzögerung um ca. 500 ms. Bei Beendigung der Bewegung (Abb. 20) ließ die Hemmung der oszillatorischen Aktivität im niedrigen und hohen *beta*-Bereich abrupt nach und pendelte sich wieder auf Baseline-Niveau ein. Unmittelbar nach dem Bewegungsstopp war eine deutliche Zunahme der oszillatorischen Aktivität im hohen *beta*-Frequenzbereich von etwa 2 dB festzustellen. Die *alpha*-Suppression blieb kurz nach dem Stopp noch erhalten, bevor sich die Aktivität auf Baseline-Niveau einpendelte.

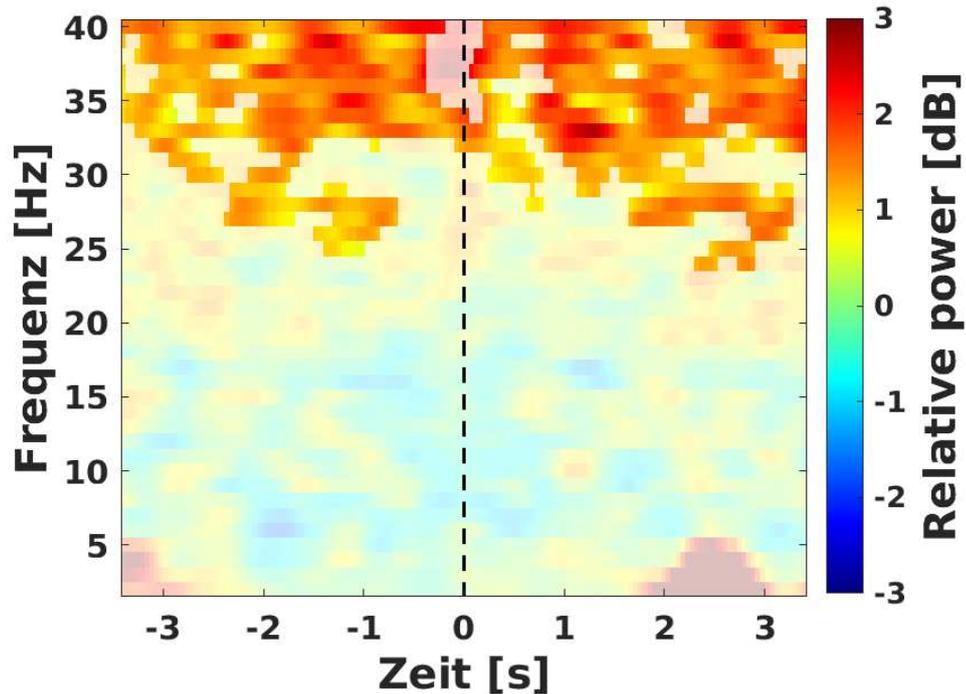
Beim Durchfahren der Engstelle, die eine visuelle Veränderung des VR-Parcours darstellt, wurden keine signifikanten Power-Veränderungen direkt um das Event ( $t = 0$ ) festgestellt. Der Vergleich der oszillatorischen Aktivität zur aktiven Baseline verdeutlicht, dass keine signifikante Änderung der oszillatorischen Aktivität bei Präsentation der visuellen Stimuli eintrat (Abb. 21). Die bewegungsbedingte Suppression um 2,5 Hz blieb bei konstanter Bewegungsausführung über alle analysierten Frequenzbereiche konstant (Abb. 22).



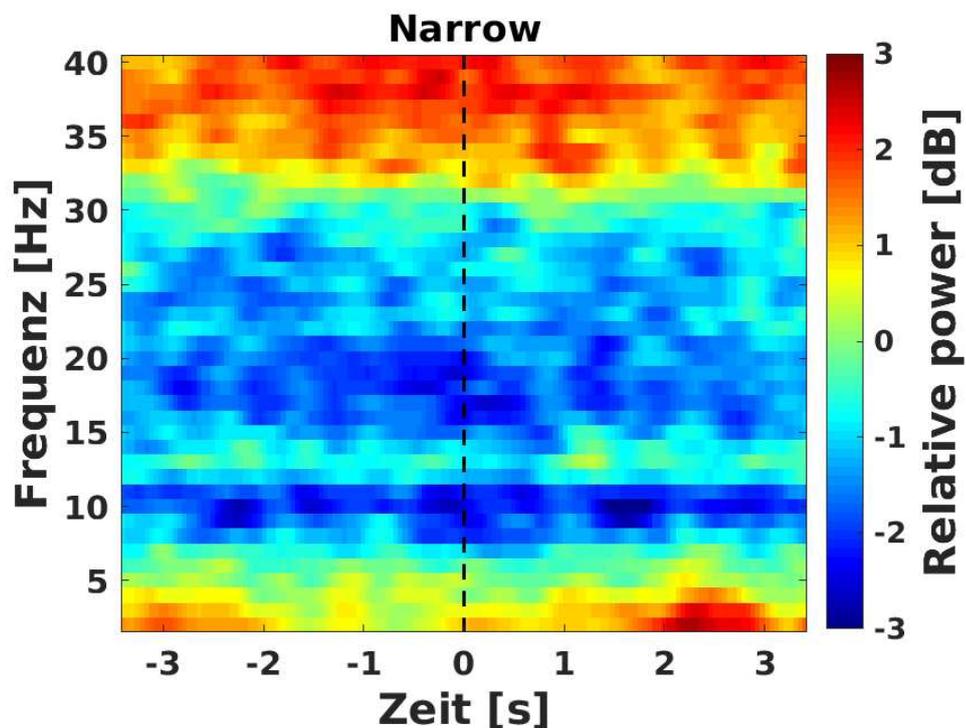
*Abbildung 19: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung bei Bewegungsinitiation im VR-Szenario. Grand Average ( $n = 15$ ): Darstellung der spektralen Leistungsänderung relative zur passiven Baseline (in dB). Bei  $t = 0$  erfolgt Bewegungsinitiierung. Ausgeprägte Suppression der alpha und beta-Aktivität bei Bewegungsinitiierung.*



*Abbildung 20: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung bei Beendigung einer Bewegung im VR-Szenario. Grand Average ( $n = 15$ ): Darstellung der spektralen Leistungsänderung relative zur passiven Baseline (in dB). Bei  $t = 0$  wird die Bewegung beendet. Starke Zunahme der kortikalen Aktivität im hohe beta- und gamma-Frequenzbereich erfolgt. Suppression der alpha-Aktivität persistiert noch einige Sekunden nach Beendigung der Bewegung.*



**Abbildung 21:** Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung bei Präsentation der Engstellen während des Fahrradfahrens im VR-Szenario. Visuelle Präsentation der virtuellen Engstelle bei  $t = 0$ . Grand Average ( $n = 15$ ): Clusterbasierter Permutationstest zur Darstellung der spektralen Leistungsänderung relativ zur passiven Baseline (in dB). Signifikante Unterschiede sind farblich hervorgehoben. Keine signifikante Änderung der oszillatorischen Aktivität bei Präsentation visueller virtueller Engstellen in den von uns analysierten Frequenzbereichen.

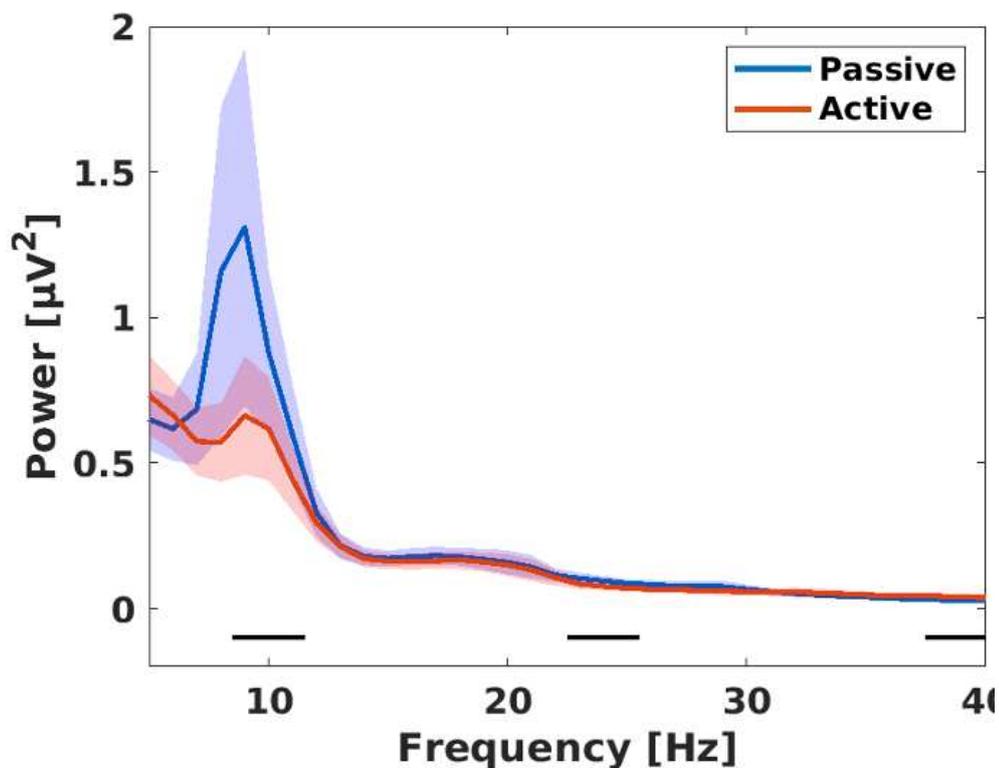


**Abbildung 22:** Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung bei Präsentation der Engstellen während des Fahrradfahrens im VR-Szenario. Grand Average ( $n = 15$ ): Veränderungen der spektralen Leistung relativ zur passiven Baseline (in dB). Visuelle Präsentation der virtuellen Engstelle bei  $t=0$ . Konstante Suppression der oszillatorischen Aktivität im alpha und beta Bereich unabhängig vom visuellen Stimulus.

### 3.3.2 Nicht-VR

Im Rahmen der Datenanalyse mussten die Daten von 2 Probanden ausgeschlossen werden, sodass die Daten von 18 Probanden für die Auswertung genutzt werden konnten ( $n = 18$ ). Ähnliche Stimuli wie in der VR-Bedingung wurden in der Kontrollgruppe untersucht. Somit fokussierte sich die EEG-Analyse auch auf Veränderungen des Bewegungszustandes. Anstelle der Engstellen wurde hier jedoch der Effekt des Lenkens auf die oszillatorische Aktivität untersucht.

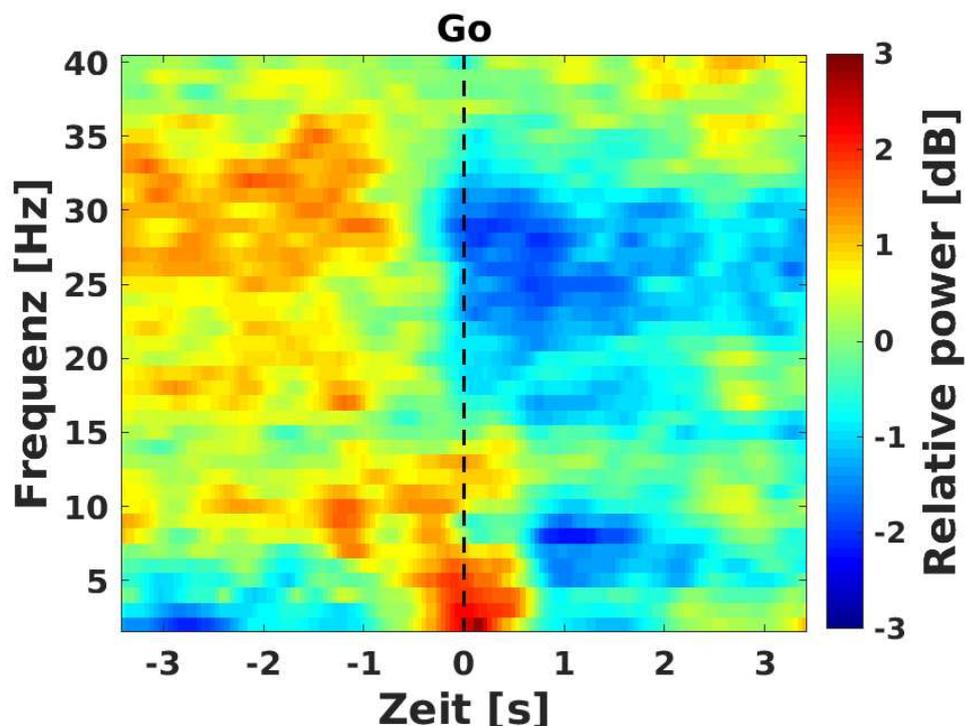
Auch ohne VR führte Fahrradfahren im Vergleich zum ruhigen Sitzen (passive Baseline) zu einer signifikanten Suppression der oszillatorischen Aktivität im *alpha*- und im hohen *beta*-Frequenzbereich (Abb. 23). Die kortikale Aktivität im niedrigen *beta*-Frequenzbereich unterschied sich zwischen den Aufgaben nicht.



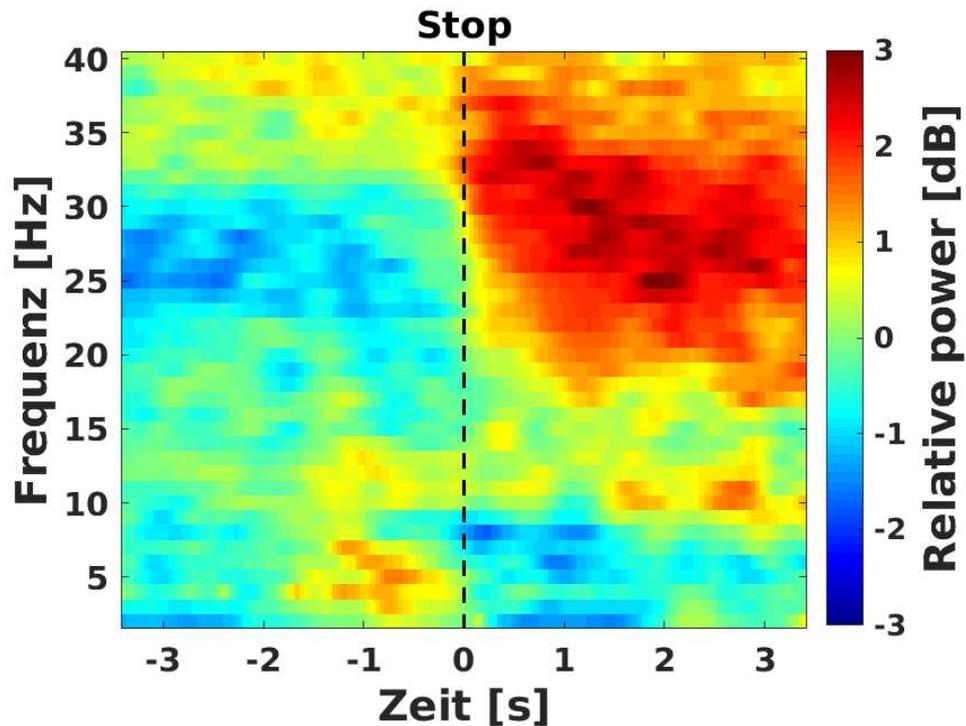
**Abbildung 23: Leistungsverhältnis der kortikalen Aktivität in Ruhe und bei Bewegung ohne VR im Frequenzbereich von 0 bis 40 Hz.** Darstellung der relativen Leistung der EEG-Aktivität in arbiträren Einheiten (a. u.). Blau stellt die passive Baseline, ruhiges Sitzen, dar. Rot beschreibt die aktive Baseline (active), kontinuierliches Fahrradfahren. Die schwarzen Balken markieren die signifikanten Unterschiede beider Modalitäten im *alpha*- und hohen *beta*-Frequenzbereich.

Die Bewegungsinitiation führte zur unmittelbaren Suppression der relativen Power um 2 dB im hochfrequenten und niederfrequenten *beta*-Frequenzbereich und zu einer zeitlich leicht verzögerten Suppression im *alpha*-Frequenzbereich (Abb. 24). Bei Bewegungsstopp wurde die Suppression der hohen *beta*-Aktivität von einer ausgeprägten Zunahme der oszillatorischen Aktivität im hohen *beta*- und *gamma*-Frequenzbereich um 2 dB abgelöst. Zudem war eine dezente Zunahme der niedrigen *beta*-Aktivität um 1 dB zu verzeichnen. Die *alpha*-Aktivität entsprach bei Beendigung der Bewegung weitestgehend der passiven Baseline (Abb. 25).

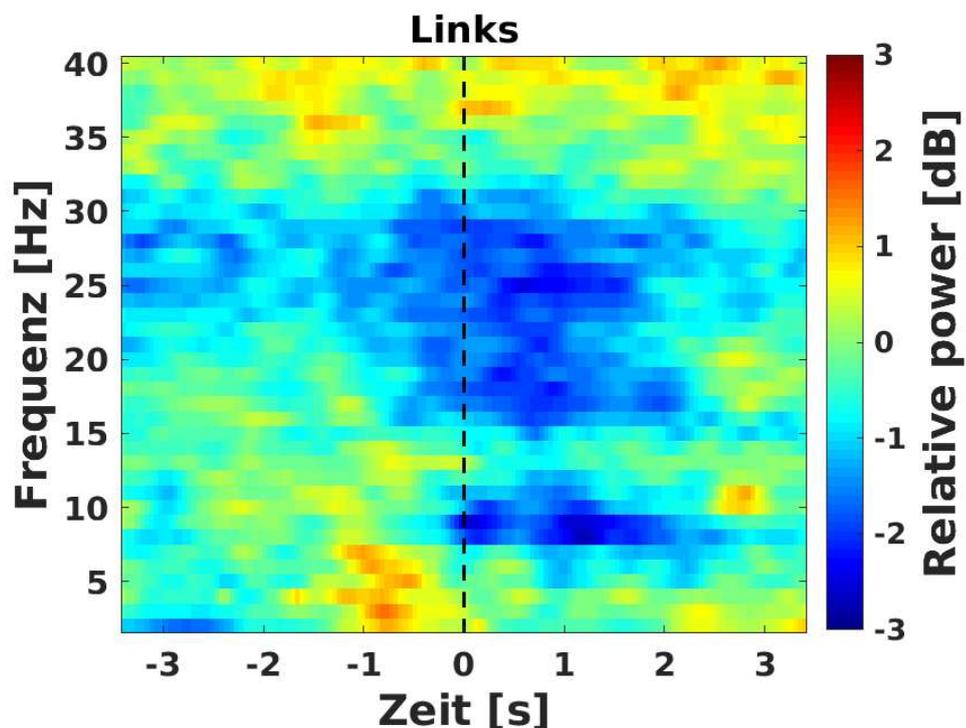
Das Abbiegen („Links“/„Rechts“ in Abb. 26 und 27) löste bei kontinuierlicher Bewegung der Beine keine signifikanten Unterschiede in der oszillatorischen Aktivität im hohen *beta*-Frequenzbereich aus. Es zeigte sich jedoch eine zusätzliche Hemmung der niedrigen *beta*- und *alpha*-Aktivität um 2 dB im Vergleich zur passiven Baseline zwischen dem Zeitpunkt  $t = -0,5$  und  $t = 2,5$ . Der reine Effekt des Abbiegens auf die kortikale Aktivität wurde durch den Vergleich zur aktiven Baseline zusätzlich verdeutlicht, welche die Hemmung des niedrigen *beta*- und *alpha*-Frequenzbereiches darstellt (Abb. 28 und 29).



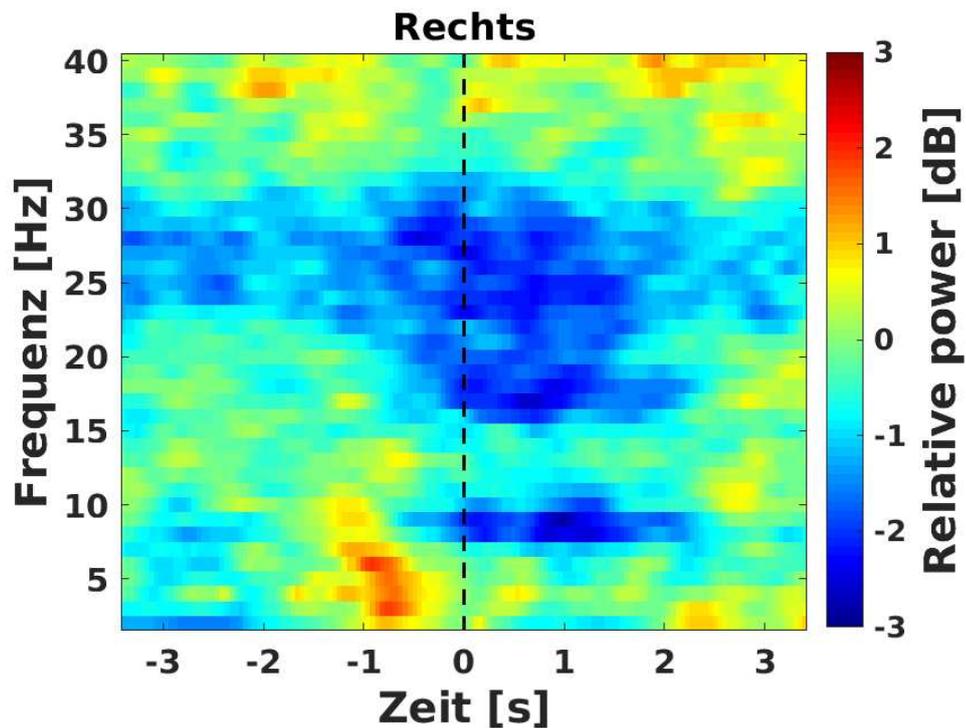
**Abbildung 24:** Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung bei Bewegungsinitiation ohne VR. Grand Average ( $n = 18$ ): Darstellung der spektralen Leistungsveränderung relative zur passiven Baseline (in dB). Bei  $t = 0$  Bewegungsinitiation: Hier ausgeprägte Suppression der *alpha*- und *beta*-Aktivität.



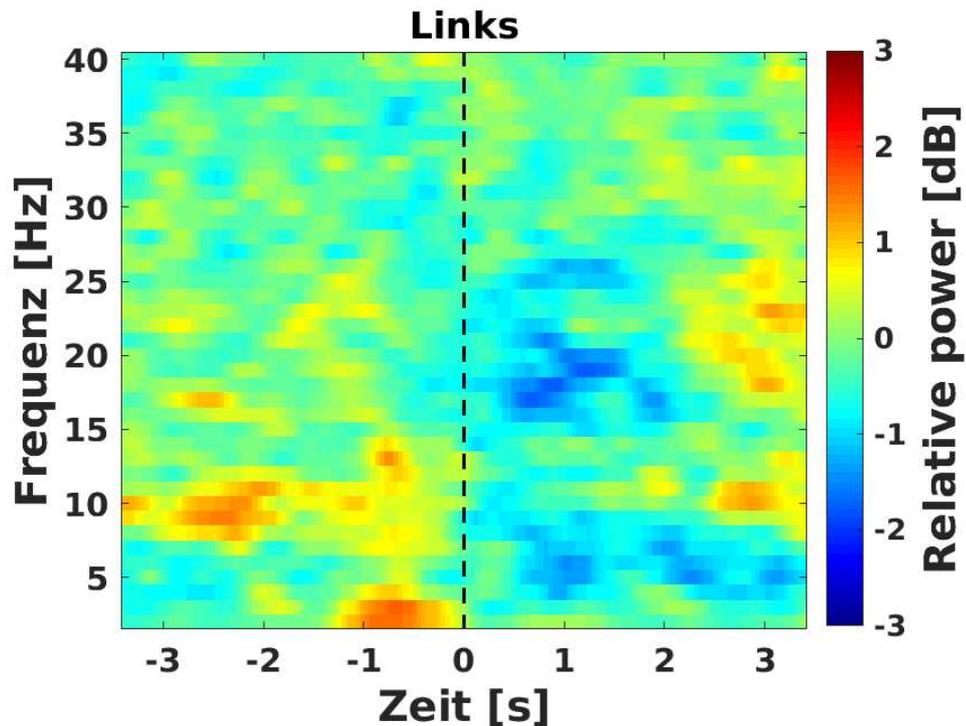
**Abbildung 25: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung bei Beendigung der Bewegung ohne VR.** Grand average ( $n = 18$ ): Veränderungen der spektralen Leistung relative zur passiven Baseline (in dB). Bei  $t = 0$  Beendigung der Bewegung: Hier moderate Zunahme der kortikalen Aktivität im hohe beta- und gamma-Frequenzbereich. Die Alpha-Aktivität pendelt sich auf dem Niveau der passiven Baseline ein.



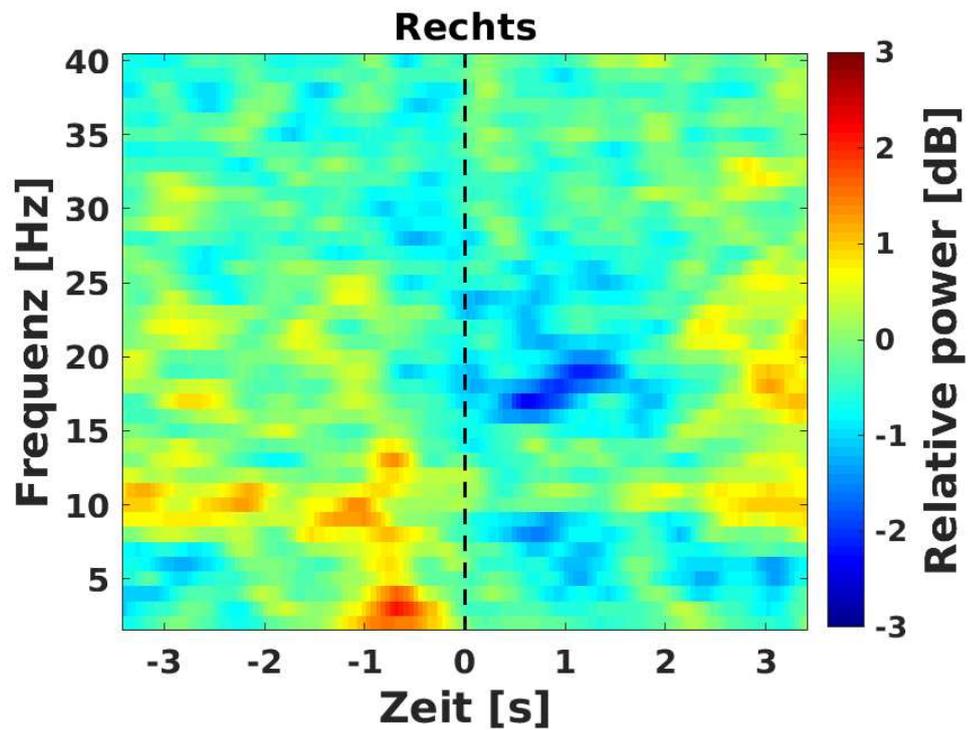
**Abbildung 26: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung beim Abbiegen nach links ohne VR.** Grand Average ( $n = 18$ ): Veränderungen der spektralen Leistung relativ zur passiven Baseline (in dB). Auditiver Hinweis abzubiegen bei  $t = 0$ . Konstante Suppression der oszillatorischen Aktivität im hohen beta-Bereich vor und nach Trigger. Zusätzliche Suppression im niedrigen beta- und alpha-Bereich bei  $t = 0$ .



*Abbildung 27: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung beim Fahrradfahren beim Abbiegen nach rechts ohne VR. Grand Average ( $n = 18$ ): Veränderungen der spektralen Leistung relative zur passiven Baseline (in dB). Auditiver Hinweis abzubiegen bei  $t = 0$ . Konstante Suppression der oszillatorischen Aktivität im hohen beta-Bereich vor und nach Trigger. Zusätzliche Suppression im niedrigen beta- und alpha-Bereich bei  $t = 0$ .*



*Abbildung 28: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung beim Fahrradfahren ohne VR. Grand Average ( $n = 18$ ): Veränderungen der spektralen Leistung relative zur aktiven Baseline (in dB). Auditiver Hinweis nach links abzubiegen bei  $t = 0$ . Suppression der oszillatorischen Aktivität im niedrigen beta- und alpha-Frequenzbereich bei  $t = 0$ .*



**Abbildung 29:** Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung beim Fahrradfahren ohne VR. Grand Average ( $n = 18$ ): Veränderungen der spektralen Leistung relativ zur aktiven Baseline (in dB). Auditiver Hinweis nach rechts abzubiegen bei  $t = 0$ . Hemmung der oszillatorischen Aktivität im niedrigen beta- und alpha-Bereich bei  $t = 0$ .

### 3.3.3 VR vs. Nicht-VR

Für eine adäquate EEG-Analyse wurden die 50 Hz-Artefakte durch die Frequenz des Wechselstromnetzes in der Datenanalyse mittels Hoch- und Tiefpassfilter minimiert. Dennoch wurde untersucht, ob durch die verstärkte Nutzung von Technik in der VR-Bedingung im Vergleich zur Nicht-VR-Bedingung Netzbrummen durch Restartefakte einen Einfluss auf die Daten hat. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen VR und Nicht-VR.

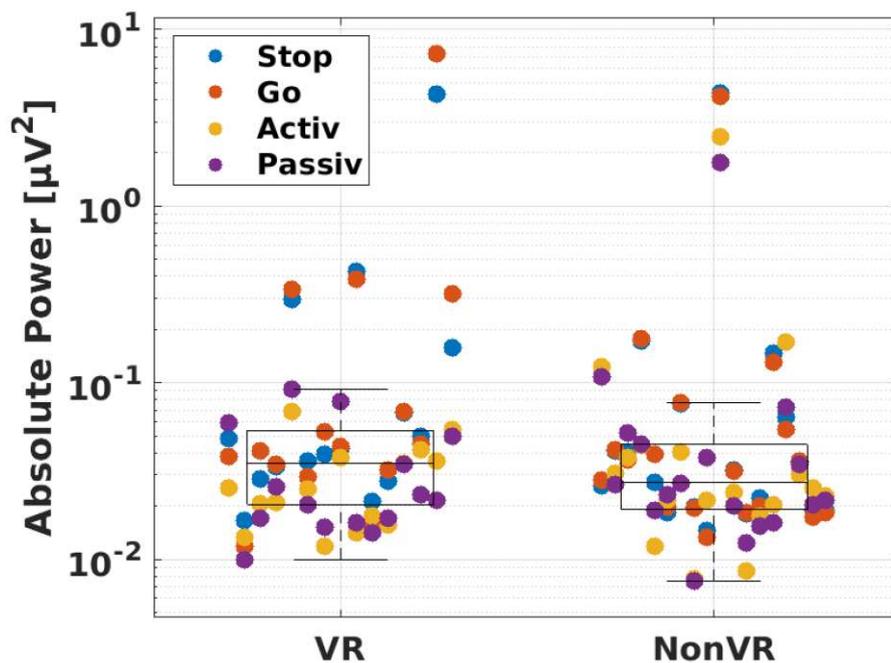
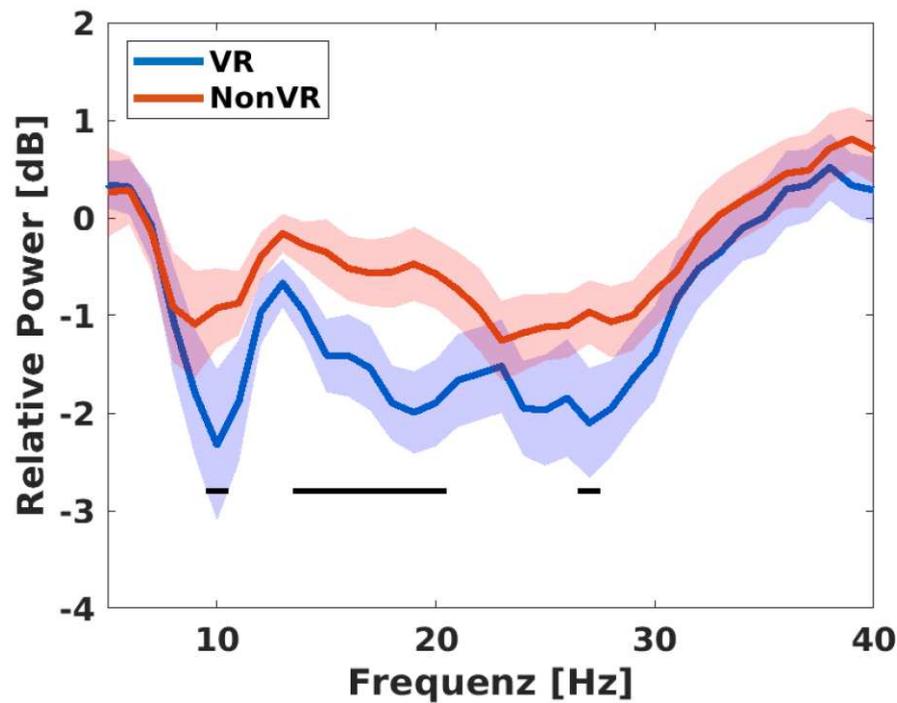


Abbildung 33: Boxplots der absoluten Power zur Darstellung der Power Line Noise (50 Hz Netzfrequenz) für VR und Nicht-VR unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen (Stopp, Go, aktive und passive Baseline). Die Verteilung der absoluten Leistung zeigt zwischen VR und Nicht-VR lediglich marginale Unterschiede. Auch die Mediane der beiden Bedingungen sind nahezu identisch.

Im direkten Vergleich der Bedingungen VR vs. Nicht-VR ließen sich signifikante Unterschiede der kortikalen Aktivität beim konstanten Fahrradfahren feststellen. Bei konstanter Bewegung im VR-Szenario nahm die relative Power im *alpha*-, niedrigen *beta*- und hohen *beta*-Frequenzbereich signifikant mehr ab als in der Gruppe ohne VR (Abb. 30). Bei stetigem Fahrradfahren in VR bestand eine maximale Hemmung der relativen Power um 2 dB bei 10 Hz (*alpha*-Frequenzbereich), 20 Hz (niedriger *beta*-Frequenzbereich), und 25 Hz (hoher *beta*-Frequenzbereich). Dahingegen betrug die maximale Suppression der relativen Power bei konstanter Bewegung ohne VR –1 dB bei 10 Hz

(*alpha*-Frequenzbereich), - 0,5 dB bei 18 Hz (niedriger *beta*-Frequenzbereich), und - 1 dB bei 23 Hz (hoher *beta*-Frequenzbereich).

Der Vergleich der Änderungen des Bewegungszustandes zeigte statistisch gesehen keine signifikanten Unterschiede in der Modulation der kortikalen Aktivität in den untersuchten Frequenzbereichen (Abb. 31 und 32).



**Abbildung 30: Leistungsverhältnis der kortikalen Aktivität bei Bewegung mit VR und ohne VR.** Darstellung der Veränderung der spektralen Leistung im Verhältnis zum ruhigen Sitzen in dB. Unterschiedlich starke Suppression der *alpha*-, niedrigen *beta*- and hohen *beta*-Aktivität, abhängig vom virtuellen bzw. realen Umfeld. Signifikant ausgeprägtere Suppression aller analysierten Frequenzbereiche in VR wird mittels des schwarzen Balken dargestellt.

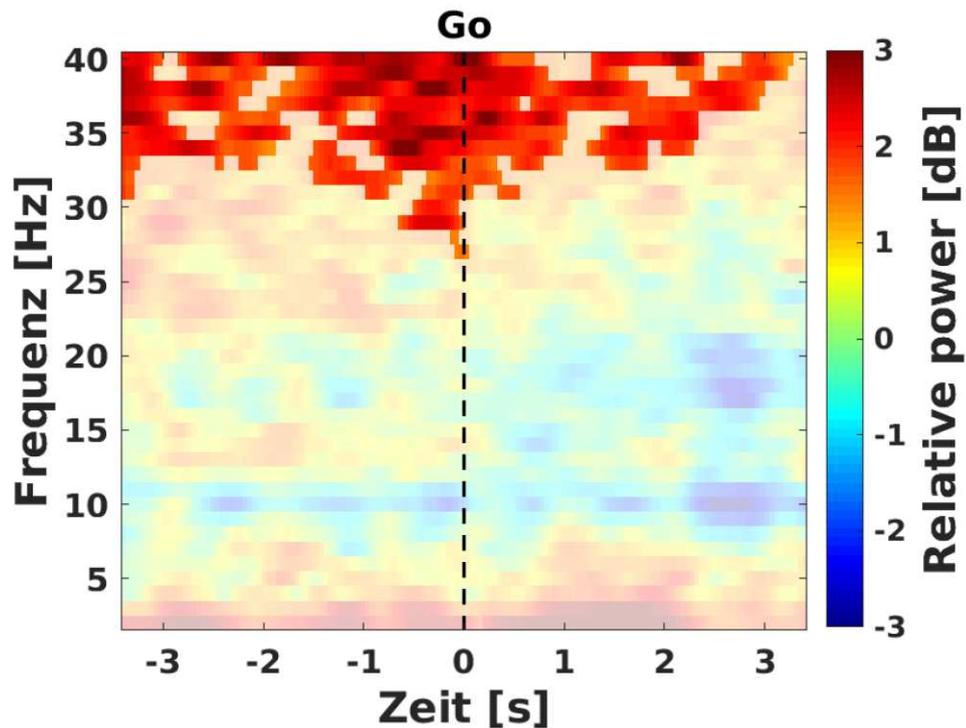


Abbildung 31: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung bei Bewegungsinitiierung mit und ohne VR. Clusterbasierter Permutationstest zum Vergleich der Veränderungen der spektralen Leistung (in dB) zwischen VR und nicht-VR bei Bewegungsinitiierung zum Zeitpunkt  $t=0$ . Signifikante Unterschiede zwischen den Modalitäten sind farblich hervorgehoben, liegen in den analysierten Frequenzbereichen jedoch nicht vor.

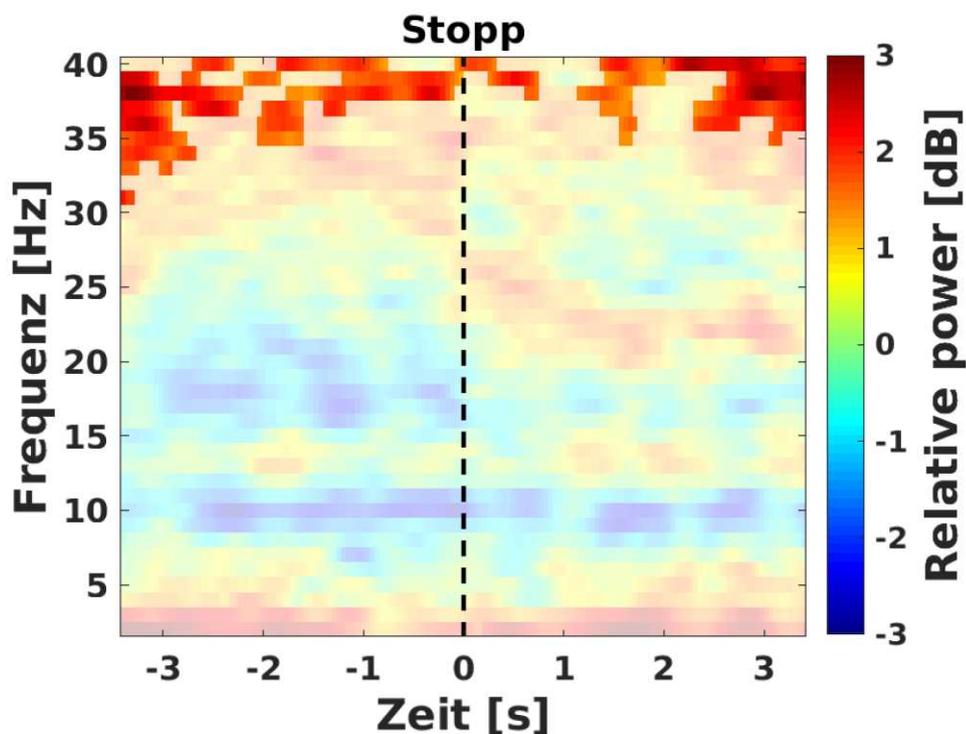


Abbildung 32: Zeit-Frequenz Darstellung der Veränderungen spektraler Leistung bei Beendigung einer Bewegung mit und ohne VR. Clusterbasierter Permutationstest zum Vergleich der Veränderungen der spektralen Leistung (in dB) zwischen VR und nicht-VR bei Bewegungsstopp zum Zeitpunkt  $t=0$ . Signifikante Unterschiede zwischen den Modalitäten sind farblich hervorgehoben.

## 4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit etabliert einen experimentellen Versuchsaufbau zur Messung kortikaler Aktivität während des Fahrradfahrens in einer virtuellen Umgebung. Dabei wurden unterschiedliche Fortbewegungsarten sowie Modifikationen des virtuellen Parcours untersucht, um Ursachen für Cybersickness zu identifizieren und deren Ausmaß zu reduzieren. Es wurde angenommen, dass ein hohes Maß an Cybersickness die Probanden an der adäquaten Ausführung des Versuchs hindern könnte. Im Verlauf der Studie konnten spezifische visuelle Trigger als Ursache festgelegt werden, sodass durch Modifikation des VR-Parcours Cybersickness auf ein tolerables Niveau reduziert wurde.

Basierend auf der Erkenntnis, dass Bewegung kortikale Aktivität signifikant beeinflusst, wurde untersucht, wie sich Veränderungen des Bewegungszustandes in einer virtuellen Umgebung im Vergleich zur neutralen, statischen Umwelt darstellen. Dabei war zu erwarten, dass VR technisch so weit entwickelt ist, dass Veränderungen der oszillatorischen Aktivität im virtuellen Szenario reproduzierbar und mit denen der realen Welt vergleichbar sind. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen die Hypothese, indem sie reproduzierbare Veränderungen der oszillatorischen Aktivität in einem virtuellen Szenario zeigen. Zudem heben die Ergebnisse den Effekt der sensorischen Verarbeitung der virtuellen visuellen Eindrücke hervor.

Im Folgenden werden die Ergebnisse im Hinblick auf die Fragestellungen (Kapitel 1.5) diskutiert und mit bestehenden Studien verglichen, um die Forschungsfrage abschließend zu bewerten.

## 4.1 Verhaltensdaten

Der experimentelle Aufbau erwies sich als geeignet und sicher für die Durchführung von Bewegung während Präsentation visueller Stimuli in VR. Parsons et al. betonten die Nützlichkeit der Anwendung von VR in den klinischen Neurowissenschaften, um ökologisch valide Stimuli unter experimenteller Kontrolle zu erzeugen (Parsons, 2015). In Übereinstimmung mit diesem Ansatz ermöglichte die VR-Implementierung dieser Studie die Untersuchung von Bewegungen in einer kontrollierten Umgebung.

Zur Steigerung der Immersion und somit der ökologischen Validität der Stimuli, wurde ein *Head Mounted Display* verwendet, welches neben der Präsentation von virtuellen Stimuli eine gleichzeitige Abschirmung der Realität ermöglichte (Bohil, Alicea und Biocca, 2011). Der immersive Versuchsaufbau sowie die zusätzliche taktile Stimulation durch Fahrtwind mittels Ventilator verstärkten das Gefühl der Immersion (Biocca, 1997).

Vorangegangene Studien belegen die Möglichkeit kortikale Aktivität bei Bewegung in VR zu messen. So demonstrierten Krugliak und Clarke, dass die Kombination einer semi-immersiven VR-Aufgabe mit Gehen und EEG-Messungen möglich ist (Krugliak und Clarke, 2022). Auch Barnes und Kollegen untersuchten kortikale Aktivität beim Gehen in einer virtuellen Umgebung und verwendeten dabei vergleichbare VR-Geräte (HTC Vive) sowie einen ähnlichen EEG-Aufbau (Barnes, Davidson und Alais, 2024).

Für das Fahrradfahren gibt es jedoch nur begrenzt vergleichbare Studien. Zeng und Kollegen führten in ihrer Arbeit ein VR-Fahrrad-Experiment von ähnlicher Dauer der VR-Exposition durch, um den Nutzen von körperlichem Training in VR zu bewerten. Allerdings wurden dabei keine EEG-Daten erhoben, sondern ausschließlich subjektive Messmethoden verwendet (Zeng et al., 2022). Auch Sasaki und Kollegen etablierten einen semi-immersiven VR-Versuchsaufbau, allerdings auch ohne EEG-Messungen (Sasaki, Fujiwara und Mitobe, 2024). Bisher gibt es somit keine Daten zu EEG-Messungen während des Fahrradfahrens in einer VR-Umgebung. Ein möglicher Grund dafür könnte das häufige Aufkommen von Cybersickness sein, dass die Nutzung von VR zur

---

Durchführung komplexer Bewegungen wie Fahrradfahren aktuell noch einschränkt (Bohil, Alicea und Biocca, 2011).

Angesichts dieser Herausforderungen lag der Fokus des Versuchsaufbaus auf der Durchführbarkeit des Parcours, der VR-Qualität und den VR-induzierten Symptomen. Bereits 1992 wiesen McCauley und Sharkey darauf hin, dass Bewegung in einer virtuellen Umgebung Cybersickness auslösen kann, was hohe Anforderungen an das experimentelle Design, das Equipment und die Art der Exposition stellt und die Qualität des VR-Erlebnisses einschränken kann (McCauley und Sharkey, 1992). Auch Keshavarz und Kollegen betonten in einer Studie von 2015 den Zusammenhang von Vektion und Cybersickness, was die Notwendigkeit unterstreicht, Ursachen für diese zu detektieren und zu beheben (Keshavarz et al., 2015).

Die Quantifizierung der VR-Erfahrung erfolgte mittels Analyse der minimalen Cut-Off-Werte des VRNQ-Fragebogens. Nach Kourtesis et al. ist die VR-Qualität als ausreichend zu bewerten, wenn der Median der VRNQ-Bewertung der Probanden oberhalb der minimalen Cut-Off-Werte liegt (Kourtesis et al., 2019). Positiv hervorzuheben ist, dass dies sowohl für die Probanden des Fahrradfahrens als auch für die Probanden der Gruppe 3 während des Laufens zutraf. Dies unterstreicht die Annahme, dass die VR-Software somit für beide Modalitäten geeignet war.

Die Chi-Quadrat-Tests ergaben keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung oberhalb und unterhalb des minimalen Cut-Off-Wertes zwischen den Gruppen beim Fahrradfahren. Dies zeigt einerseits, dass die Änderungen an den VR-Parcours zwischen den einzelnen Gruppen keine signifikante Verbesserung hinsichtlich der durch VR-induzierten Symptome bzw. Cybersickness erzielte. Andererseits bestätigt dieses Ergebnis jedoch die hohe Qualität der VR-Software für jede Version des Parcours.

## 4.2 Fortbewegungsart in VR

Die Bewertung der VR-Erfahrung variierte signifikant zwischen den Fortbewegungsarten Gehen und Fahrradfahren. Dies war angesichts der unterschiedlichen Bewegungsmechanismen sowie der variierenden Wahrnehmung und Interaktion in der virtuellen Umgebung und der spezifischen visuellen Stimuli zu erwarten.

Fahrradfahren induziert im Vergleich zum Laufen eine stärkere kortikale Aktivierung und erfordert eine weniger komplexe Koordination der Bewegungsabfolge (Storzer et al., 2016). Darüber hinaus bietet die kontinuierliche Beinbewegung mit konstantem sensorischem Feedback durch die Pedalen eine stabilisierende Komponente, die die Bewegung erleichtert (Ferré et al., 2024). In realen Bedingungen ohne VR-Einfluss wäre daher zu erwarten, dass der Parcours beim Fahrradfahren leichter zu bewältigen ist als beim Gehen. Allerdings wurde in diversen Bewegungsstudien in VR gezeigt, dass das durch Vektion ausgelöste Gefühl von Bewegung, wie es beim Fahrradfahren auf einem stationären Fahrrad entsteht, maßgeblich zur Entstehung von Cybersickness und damit zur Unverträglichkeit des VR-Erlebnisses beiträgt (Arafat, Shahnewaz Ferdous und Quarles, 2018). Gleichzeitig ist Gehen die für den Menschen natürlichste und von Kindheit an erlernte Fortbewegungsart (Adolph et al., 2012), was es zu einer intuitiveren und potenziell weniger belastenden Option in VR macht. Vor diesen Gründen war anzunehmen, dass Fahrradfahren in einer VR-Umgebung aufgrund der erhöhten sensorischen Anforderungen und der komplexeren multisensorischen Integration herausfordernder und belastender sein könnte als Gehen.

Die signifikanten Unterschiede in der Bewertung des VR-Erlebnisses zwischen den Modalitäten deuten darauf hin, dass die Probanden eine der beiden Aktivitäten als angenehmer, herausfordernder oder belastender empfanden. Durch die fehlende signifikante Korrelation zwischen Fahrradfahren und Gehen wurde zudem deutlich, dass die Bewertung der VR-Erfahrung maßgeblich durch die Bewegungsart beeinflusst wurde. Bemerkenswert waren die deutlichen Unterschiede im Erreichen der minimalen Cut-Off-Werte, da für beide

Modalitäten dieselbe VR-Software verwendet wurde und somit ähnliche Ergebnisse zu erwarten gewesen wären. Diese Diskrepanz betont den Einfluss der Fortbewegungsart und unterstreicht, dass Fahrradfahren in der VR-Umgebung im Vergleich zum Gehen als herausfordernder wahrgenommen wird. Die Bedeutung dieser Erkenntnisse wird bei Betrachtung des aktuellen Forschungsstandes nochmals deutlich, zumal nur wenig über den Effekt unterschiedlicher Fortbewegungsarten auf das VR-Erlebnis bekannt ist (Chang, Kim und Yoo, 2020). Aktuelle Studien vergleichen zwar Gehen mit animierten Fortbewegungsarten wie Teleportation, die unterschiedlichen Effekte natürlicher Fortbewegungsarten wie Gehen vs. Fahrradfahren werden jedoch nicht differenziert betrachtet (Kim, Jeon und Lee, 2024). Dies wäre von großer Relevanz, da die Art der Fortbewegung in VR die Nutzererfahrung maßgeblich beeinflussen kann (Kim, Jeon und Lee, 2024).

Darüber hinaus scheint die Bewertung des VR-Erlebnisses nicht nur von der Fortbewegungsart, sondern auch vom Ausmaß VR-induzierter Symptome abzuhängen (Sherman, 2006). Die starke Korrelation zwischen dem VRISE-Score und dem Gesamtscore innerhalb einer Fortbewegungsmodalität unterstreicht, dass VR-induzierte Symptome eine zentrale Rolle bei der Beurteilung des VR-Erlebnisses spielen, wie Mcauley und Sharkey bereits 1992 vermuteten (McCauley und Sharkey, 1992).

Weiterhin weist das signifikant unterschiedliche Auftreten von Übelkeit zwischen den Fortbewegungsarten darauf hin, dass diese einen wesentlichen Einfluss auf die Intensität der VR-induzierten Symptome und das Auftreten von Cybersickness hat. Diese Erkenntnisse werden von Kim, Lee und Lee gestützt, die in ihrer Arbeit ähnliche Zusammenhänge darstellen konnten (Kim, Lee und Lee, 2023). Zudem verdeutlicht diese Beobachtung die Notwendigkeit, Fortbewegungsarten in VR-Experimenten differenziert zu betrachten, um nicht nur die Nutzererfahrung zu optimieren, sondern auch potenzielle Belastungen durch Cybersickness zu reduzieren.

### 4.3 Cybersickness

Ein wesentlicher Grund für die vergleichsweise niedrige Bewertung des VR-Erlebnisses und die hohe Abbruchquote war in dieser Studie das Auftreten von Cybersickness, ein gefürchteter Symptomkomplex, der in jeder Phase der Pilotierung von den Probanden berichtet wurde. Cybersickness hat in der Forschung als große Hürde der VR-Nutzung bereits erhebliche Aufmerksamkeit erregt und zahlreiche Studien zur Klärung ihrer Ursachen angeregt (Calandra und Lamberti, 2024). Dies liegt unter anderem daran, dass Probanden, die Cybersickness erlebt haben, nicht nur situativ betroffen sind, sondern auch eine Abneigung gegenüber VR entwickeln und zukünftige VR-Experimente meiden (Nichols, 1999).

Zur Identifikation potenzieller Ursachen wurde in verschiedene Studien VR-Erfahrungen mittels SSQ-Fragebogen analysiert (Arafat, Shahnewaz Ferdous und Quarles, 2018). Sharples et al. haben in ihrer Arbeit eine Übungsphase vor dem eigentlichen VR-Experiment suggeriert, um die aufkommende Cybersickness zu reduzieren (Sharples et al., 2008). In dieser Studie konnte jedoch kein signifikanter Effekt einer solchen Übungsphase auf die Bewertung der VR-Erfahrung festgestellt werden, was auf die Komplexität der Fortbewegung auf dem Fahrrad im VR-Parcours hindeutet.

Ein weitere zentraler Auslöser, der auch in dieser Studie von Relevanz war, ist die Geschwindigkeit sowie die Beschleunigung innerhalb der VR-Umgebung (Richard H. Y. So, W. T. Lo und Andy T. K. Ho, 2001). Eine moderate Kadenz von 40 rpm (rounds per minute) schien hier angemessen, sodass auf geraden Strecken des VR-Parcours keine signifikanten Effekte übermäßiger Geschwindigkeit zu erwarten waren. Jedoch führten visuelle Trigger, wie Ampeln, dazu, dass Probanden wiederholt anhalten und beschleunigen mussten. Die variierende Beschleunigung stellte einen potenziellen Auslöser für Cybersickness dar, weshalb die Ampeln in diesem Kontext als mögliche Ursache für Cybersickness identifiziert wurden.

Neben Beschleunigung wurde in früheren Studien auch von Rotation als mögliche Ursache für Cybersickness berichtet (Liu und Uang, 2012). Die im VR-Parcours implementierten Kurven und das damit verbundene Abbiegen

bewirkte Rotationsbewegungen im gesamten Körper, insbesondere im Rumpf und im Kopf. So und Lo konnten zeigen, dass Rotationsbewegungen in VR bereits nach kurzer Expositionsdauer von fünf Minuten eine ausgeprägte Cybersickness hervorrufen können (So und Lo, 1999). Somit wurden die Kurven, bei einer hier vorliegenden durchschnittlichen VR-Expositionszeit von 45 Minuten, als noch stärkere potenzielle Ursache für das Auftreten von Cybersickness als die Ampeln gewertet.

Interessanterweise konnte bei der getrennten Präsentation der visuellen Stimuli kein signifikanter Unterschied in der Bewertung beider Sitzungen anhand des VRNQ-Fragebogens festgestellt werden. Diese Ergebnisse bestätigten sich in der Auswertung des SSQ-Fragebogens. Eine mögliche Erklärung für die fehlenden signifikanten Ergebnisse ist der überdurchschnittlich hohe Gesamtscore im SSQ-Fragebogen, der von den Probanden erreicht wurde. Nach Bimberg et al. ist der hier erreichte Score ein Indikator, dass die Ausprägung von Cybersickness generell so stark war, dass potenzielle Unterschiede in den Ursachen nicht mehr differenziert analysiert werden konnten (Bimberg, Weissker und Kulik, 2020).

Trotz inkongruenter Ergebnisse der Fragebögen wurden schließlich die Kurven, und somit die Rotationsbewegungen, als stärkster Auslöser für die aufkommende Cybersickness gedeutet und folglich ausgelassen, um den SSQ-Score zu reduzieren und somit das VR-Erlebnis zu verbessern.

#### 4.4 Modulation kortikaler Aktivität beim Fahrradfahren

Aus vorherigen Studien ist bekannt, dass Fahrradfahren spezifische Veränderung der oszillatorischen Aktivität im Bereich des Motorkortexes auslöst. Konstante Bewegungen führen zu Modulationen im *alpha*-, und vor allem im *beta*-Frequenzbereich (Storzer et al., 2016). Diese Veränderungen konnten in der vorliegenden Studie durch EEG-Messungen in der Nicht-VR-Kontrollgruppe bestätigt werden. Die Ergebnisse belegen, dass Fahrradfahren im Vergleich zum ruhigen Sitzen eine Suppression der *alpha*- und *beta*-Aktivität bewirkt – ein Effekt, der in früheren Studien bereits mit erhöhter neuronaler Aktivität (Pfurtscheller,

Neuper und Kalcher, 1993) und mit der Vorstellung, Planung und Durchführung von Bewegung assoziiert wurde (Alegre, 2002).

Die Reproduzierbarkeit dieser Modulationen bestätigt die Eignung des entwickelten Versuchsaufbaus zur Messung kortikaler Aktivität während der Durchführung von Bewegung. Ebenso konnten Modulationen der oszillatorischen Aktivität bei Veränderung des Bewegungszustandes, wie sie in früheren Studien beschrieben wurden, in der Kontrollgruppe reproduziert werden (Solis-Escalante et al., 2012). Dies unterstützt somit die Validität des experimentellen Designs und seine Anwendbarkeit für weitere Bewegungsstudien.

Die beschriebenen Veränderungen der oszillatorischen Aktivität ließen sich auch im virtuellen Szenario beobachten. Kontinuierliches Fahrradfahren führte in der virtuellen Umgebung zu einer vergleichbaren Suppression der analysierten Frequenzbänder wie in realen Bewegungssituationen. Dies legt nahe, dass VR ähnliche kortikale Netzwerke aktiviert wie reale Stimuli, was die Validität von VR als Forschungsinstrument in Bewegungsstudien unterstreicht.

Parker und Kollegen fanden in ihrer Untersuchung mit dem Box-und-Block-Test keinen signifikanten Unterschied in der kortikalen Aktivität um den Motorkortex zwischen motorischen Aufgaben mit VR und ohne VR (Parker et al., 2024). Im Gegensatz dazu zeigten Kubota und Kollegen, die die selbe Messung kortikaler Aktivität mittels Nahinfrarotspektroskopie nutzten, signifikante Unterschiede in der kortikalen Aktivität bei der Durchführung des selben Tests in VR im Vergleich zu Nicht-VR (Kubota et al., 2024).

In unserer Arbeit ließen sich ebenfalls signifikante Unterschiede in der Suppression kortikaler oszillatorischer Aktivität bei konstanter Bewegungsausführung zwischen VR und Nicht-VR feststellen. Die signifikant stärkere Ausprägung der Suppression über alle analysierten Frequenzbereiche bei konstanter Bewegung in VR könnte somit die Annahme bestätigen, dass VR einen signifikanten Effekt, möglicherweise durch zusätzliche Anforderungen an die sensorische Integration, auf kortikale Aktivität ausübt.

Die konstante Unterdrückung der *beta*-Aktivität, die bei kontinuierlicher Bewegung im Motorkortex gemessen werden kann (Gwin und Ferris, 2012), konnte auch in VR trotz alternierender visueller virtueller Eindrücke festgestellt

werden. Zudem zeigt die ausbleibende Veränderung der oszillatorische Aktivität bei der visuellen Präsentation der virtuellen Engstellen, dass neue visuelle Eindrücke in VR keinen signifikanten Effekt auf die Aktivität im Bereich des Motorkortex bei der Durchführung von Bewegung haben. Diese Erkenntnis betont, dass sich VR gut für Bewegungsstudien nutzen lässt, da es ermöglicht, kontinuierliche Bewegungen unabhängig von wechselndem visuellen Input zu untersuchen.

Sowohl die Hemmung der *beta*-Aktivität bei Bewegung als auch der *beta*-Rebound, eine Zunahme der *beta*-Aktivität bei Beendigung von Bewegung (Parkes, Bastiaansen und Norris, 2006), konnte in der VR-Umgebung nachgewiesen werden. Der *beta*-Rebound wird als Rückkehr zum Baseline-Zustand der sensorischen und motorischen Netzwerke interpretiert (Cardellicchio et al., 2020). Dieses Phänomen kann, wie auch hier, mit einer relativ langen Latenz im Bereich des Motorkortex auftreten (Neuper, Wörtz und Pfurtscheller, 2006) und auf neuronale Prozesse und Veränderungen, die bei Beendigung einer Bewegung eintreten, hindeuten.

Wider Erwartungen zeigten sich im direkten Vergleich der kortikalen Aktivität bei Änderung des Bewegungszustandes in VR und Nicht-VR keine signifikanten Unterschiede. Es zeigte sich lediglich in VR eine, wenn auch nicht signifikante, stärkere Ausprägung der Effekte. Ein ausgeprägterer *beta*-Rebound könnte darauf hindeuten, dass die Hemmung motorischer Areale durch die Desynchronisation neuronaler Netzwerke, die für Planung und Ausführung von Bewegung zuständig sind (Parkes, Bastiaansen und Norris, 2006), in VR verstärkt auftritt. Die ausgeprägtere Zunahme der *beta*-Aktivität bei Beendigung einer Bewegung könnte zudem bedeuten, dass VR die neuronale Erregbarkeit im Motorkortex bei Beendigung einer Bewegung zusätzlich reduziert (vgl. Chen, Li und Liu, 2020) und somit den Motorkortex noch stärker in einen inaktiven Zustand setzt. Die ausgeprägte Suppression der *beta*-Aktivität bei Bewegungsinitiation könnte hingegen auf eine zusätzliche Aktivierung kortikaler Bereiche für die Ausführung von Bewegung durch VR hindeuten (Wagner et al., 2014). Insgesamt weisen die beobachteten Änderungen der kortikalen Aktivität bei Veränderung des Bewegungszustandes darauf hin, dass vor allem motorische Kontrollmechanismen im Vordergrund stehen, die in VR und Nicht-

VR weitgehend identisch ablaufen. Im Gegensatz dazu könnte der Fokus beim kontinuierlichen Fahrradfahren stärker auf der sensorischen Reizverarbeitung liegen, was sich in einer stärkeren Hemmung der analysierten Frequenzbereiche bemerkbar machen könnte.

Auch im Bereich des *alpha*-Frequenzbandes zeigten sich moderate, jedoch nicht signifikante Unterschiede in der Modulation der Power bei Bewegungsänderungen zwischen der VR-Gruppe und der Kontrollgruppe. Die Suppression des *alpha*-Bandes bei Bewegungsinitiation war in der VR-Gruppe ausgeprägter als in der Kontrollgruppe. Ähnlich wie die *beta*-Hemmung ist auch die *alpha*-Hemmung mit der Aktivierung sensomotorischer Areale bei Bewegungsinitiation assoziiert (Wagner et al., 2014).

Storzer et al. beobachteten vergleichbare Modulationen im *alpha*-Frequenzbereich bei Bewegung und assoziierten diese mit erhöhten sensorischen und aufmerksamkeitsbezogenen Anforderungen (Storzer et al., 2016). Diese Interpretation wird von diversen Arbeitsgruppen gestützt, die *alpha*-Suppression mit dem *Gyrus postcentralis*, dem primär sensorischen Kortex, und somit mit der Verarbeitung somatosensorischer Prozesse in Verbindung bringen konnten (Hipp, Engel und Siegel, 2011; Capotosto et al., 2012). In einem weiteren Schritt zeigten Wagner et al. in ihrer VR-Studie, dass Bewegung in VR eine stärkere visuelle Adaptation erfordert und somit eine stärkere Aktivierung des primär sensorischen Kortex bewirkt, was wiederum in der verstärkten Hemmung der *alpha*-Aktivität zum Ausdruck kommt.

Die Modulation des *alpha*-Frequenzbereiches bei erhöhten sensorischen und aufmerksamkeitsbezogenen Anforderungen bestätigt sich auch für die Kontrollgruppe bei Betrachtung der Modulation der kortikalen Aktivität während des Abbiegens. Hier konnte eine ausgeprägte Hemmung der *alpha*-Aktivität kurz nach dem Abbiegen festgestellt werden, was ein Hinweis auf die Komplexität dieser Bewegungsabfolge und die damit einhergehende gesteigerte Beanspruchung des somatosensorischen Kortex ist.

Die Unterschiede in der Ausprägung der *alpha*-Hemmung im VR-Szenario sind ein Indikator dafür, dass VR den primär sensorischen Kortex verstärkt beansprucht. Die Verarbeitung der visuellen virtuellen Reize und die damit

einhergehende stärkere somatosensorische Beanspruchung der kortikalen Aktivität scheint die *alpha*-Hemmung bei Bewegungsinitiation zu verstärken.

Die beschriebenen Unterschiede zwischen der Modulation der kortikalen Aktivität im VR-Szenario und in der Realität verdeutlichen, dass VR zwar einen Effekt auf kortikale Aktivität hat, dieser jedoch so dezent ist, dass er die oszillatorische Aktivität bei Änderungen des Bewegungszustandes nicht signifikant beeinflusst. Auffallend ist zudem, dass in den meisten Studien zur Modulation der *alpha*-Aktivität Gehen als Fortbewegungsart genutzt wurde. Die vorliegenden Ergebnisse betonen jedoch die Übertragbarkeit dieser Befunde auf andere Bewegungsarten wie das Fahrradfahren und unterstreichen die Relevanz der aktuellen Untersuchung.

## 4.5 Limitationen

Die Aussagekraft der vorliegenden Daten wird durch einige Limitation eingeschränkt, die im Folgenden diskutiert werden.

### 4.5.1 Studiengröße und Vergleichbarkeit mit anderen Studien

Ein wesentlicher Faktor, der die Aussagekraft dieser Arbeit beeinflusst, ist die tatsächliche Stichprobengröße. Initial waren 120 Probanden für die Pilotierung vorgesehen, was sich in diesem Kontext als adäquate Größe zur Darstellung signifikanter statistischer Ergebnisse gezeigt hat (Zeng et al., 2022; Suma et al., 2010). Jedoch hat das hohe Maß an Cybersickness zu einer hohen Abbruchquote geführt. Die Probanden, die direkt am Anfang des VR-Parcours abbrachen, wurde nicht in der statistischen Auswertung oder in der Abbruchquote mitberücksichtigt. Eine gezielte Analyse der Abbruchquote hätte wertvolle Informationen zur Verträglichkeit des VR-Parcours beitragen können.

Durch die ausgeprägte Cybersickness und die damit einhergehende Notwendigkeit verschiedene Modifikationen am VR-Parcours durchzuführen, war eine Einteilung der Probanden in vier Gruppen notwendig. Die ausgeprägte Abbruchquote innerhalb jeder Gruppe führte zu einer Reduktion der

Probandenanzahl auf  $n < 12$  in jeder Gruppe, wodurch die statistische Aussagekraft für den Vergleich zwischen den Gruppen eingeschränkt wurde. Eine Verdopplung der Gruppengrößen hätte möglicherweise bereits zu einer akkurateren statistischen Aussagekraft führen können, wie bei Jang und Kollegen gezeigt wurde (Jang et al., 2022). Es wäre in zukünftigen Studien daher von Interesse, die Modifikationen des VR-Parcours an einer größeren Stichprobe zu testen.

Ein weiterer Aspekt betrifft die Altersstruktur der rekrutierten Probanden. Die teilnehmenden Probanden waren Studenten und Mitarbeiter der Heinrich-Heine-Universität, wobei das maximale Alter bei 37 Jahren lag. Dies steht im Kontrast zur Zielpopulation von PD-Patienten, deren Durchschnittsalter deutlich höher liegt (Pagano et al., 2016). Zur besseren Übertragbarkeit und Vergleichbarkeit der Ergebnisse der gesunden Probanden auf die Zielgruppe, den PD-Patienten, wäre die Wiederholung der Studie mit Probanden ähnlichen Alters wie die PD-Patienten sicherlich von Vorteil.

#### 4.5.2 Studiendesign

Ein zentraler Aspekt im Studiendesign war die Detektion von Cybersickness, um die Durchführbarkeit dieses Versuchsaufbaus zu belegen. Diese war in dieser Arbeit aufgrund der Komplexität des Versuchsaufbaus eingeschränkt durchführbar. Für die Messung der Cybersickness wurden ausschließlich subjektive Testmethoden verwendet, die sich in den letzten Jahren zwar als valide erwiesen haben, aber bei der hohen individuellen Variabilität der Wahrnehmung von Übelkeit oder Schwindel eher ungenau sind. Zudem können subjektive Testmethoden von psychologischen Faktoren des Probanden beeinflusst werden (Tian und Boulic, 2024). Um die Genauigkeit der Quantifikation der Cybersickness zu steigern, hätte man die Analyse von Cybersickness durch die Erweiterung mit objektiven Messmethoden, wie Hautleitfähigkeit oder Pulsfrequenz, zu Nutze ziehen können (Gavvani et al., 2017). Dies hätte einen präziseren Vergleich der Ausprägung der Symptome ermöglicht.

Ein gewisses Maß an Cybersickness wurde bei Entwicklung des VR-Parcours in Kauf genommen. Der VR-Parcours wurde möglichst immersiv und realitätsnah entwickelt, mit dem Wissen, dass eine Steigerung der Immersion, durch Bewegung in VR, mit einer Steigerung der Cybersickness einhergeht (Weech, Kenny und Barnett-Cowan, 2019). Die Zunahme von Cybersickness durch eine hohe Immersion hätte mit einem vestibulären Input reduziert werden können, der im Rahmen dieser Studie jedoch nicht einsetzbar war (Chang, Kim und Yoo, 2020). Auch eine Einschränkung des Sichtfeldes sowie die Nutzung von ‚Snap Turning‘, d.h. abrupte anstelle von kontinuierlichen Drehbewegungen, zeigten sich in ähnlichen Arbeiten als valide Methoden zur Stabilisierung von Bewegungsinput und visueller Rückmeldung und hätte möglicherweise auch in dieser Arbeit mit hohem Bewegungsinput einen positiven Effekt auf das Ausmaß von Cybersickness ausüben können (Kelly et al., 2024).

Bei den Modifikationen des VR-Parcours wurden Anpassungen zur Reduktion der Cybersickness nur in begrenztem Maße vorgenommen, um den VR-Parcours möglichst konsistent zu halten. Beispielsweise wurde die Expositionsdauer nicht systematisch variiert, obwohl bekannt ist, dass eine längere VR-Exposition das Aufkommen von Cybersickness begünstigt (Davis, Nesbitt und Nalivaiko, 2014). Die längere VR-Exposition hätte auch bei den Probanden der Gruppe 3 mitberücksichtigt werden sollen, die den Parcours sowohl auf dem Fahrrad als auch zu Fuß absolvierten und somit doppelt so lange der virtuellen Umgebung ausgesetzt waren. Die lange Expositionsdauer könnte zusätzlich zur schlechten Bewertung des VR-Erlebnisses beigetragen haben, sodass in zukünftigen Studien Fahrradfahren und Laufen von unterschiedlichen Probanden oder an unterschiedlichen Tagen verglichen werden könnte, um diese Problematik zu vermeiden.

Die Modifikation der Dauer des Parcours wäre in der Hinsicht relevant gewesen, da in vorherigen Studien gezeigt wurde, dass nach Übertreffen einer bestimmten (Zeit-)Schwelle die Symptome wieder abnehmen, was als Adaptationseffekt beschrieben wurde (Dużmańska, Strojny und Strojny, 2018). Es wäre daher von Interesse gewesen, diese Schwelle beim Fahrradfahren zu detektieren, um wenn nötig, auch längere VR-Experimente durchführen zu können.

Ein weiterer Aspekt betrifft die kurze Übungsphase, die unmittelbar vor dem eigentlichen Parcours erfolgte. Die Übungsphase führte zu keiner Reduktion der Symptomatik, sondern könnte durch Verlängerung der Dauer der VR-Exposition möglicherweise zum Auftreten von Cybersickness beigetragen haben.

Gavani und Kollegen zeigten, dass die regelmäßige und wiederholte VR-Exposition über mehrere Tage zu einer Gewöhnung und somit zur Reduktion der Cybersickness führt (Gavani et al., 2017). Auch Doty und Kollegen konnten erst nach vier aufeinander folgenden Tagen des VR-Trainings eine Milderung der Cybersickness-Symptomatik feststellen (Doty et al., 2024). Folglich hätte unsere Übungsphase nicht direkt vor dem VR-Parcours, sondern repetitiv an verschiedenen Tagen erfolgen sollen, um die VR-induzierten Symptome zu reduzieren und eine bessere Verträglichkeit des VR-Parcours zu erreichen.

Ein weiterer technischer Aspekt des Studiendesigns, der zu Ungenauigkeiten führte, war die manuelle Eingabe und Markierung der Trigger im EEG-System. Während das Anhalten bei Start/Stop-Trigger in VR sowie Nicht-VR durch die Analyse der Beinmuskellaktivität im EMG nachträglich rekonstruiert und die Trigger zeitlich präzise gesetzt werden konnten, bestand eine solche Kontrollinstanz für die Engstellen- bzw. Kurventrigger nicht. Die Markierung dieser Trigger im EEG-System erfolgte durch die Studienleiterin und war abhängig von dem visuellen Input bzw. der Bewegung der Probanden. Die manuelle Eingabe führte zu Ungenauigkeiten bei der zeitlichen Zuordnung der Trigger im EEG-System. Eine Steigerung der Präzision hätte durch die Integration der Gyro-Daten bzw. der VR-Daten in das EEG-System erreicht werden können, wie es bereits bei Gratkowski et al. umgesetzt wurde (Gratkowski et al., 2017). Die Methode von Gratkowski und Kollegen ließ sich in diesem Versuchsaufbau aufgrund der Komplexität der Trigger im VR- und Nicht-VR-Aufbau nicht umsetzen. Solche automatisierten Verfahren hätten jedoch nicht nur die Zuverlässigkeit der Datenanalyse erhöht, sondern auch den Aufwand der nachträglichen Korrektur minimieren können.

### 4.5.3 Effekt von Cybersickness auf kortikale Aktivität

Obwohl die Analyse der EEG-Daten den Effekt von VR auf kortikale Aktivität ausführlich untersuchte, wurde der Einfluss von Cybersickness auf die kortikale Aktivität in dieser Arbeit bewusst nicht berücksichtigt. Dies stellt eine wesentliche Limitation dar, insbesondere angesichts des ausgeprägten Ausmaßes an Cybersickness in dieser Stichprobe.

Yang et al. konnten zeigen, dass die Cz-Elektrode, die im Fokus dieser Arbeit stand, eine zentrale Rolle in neuronalen Netzwerken einnimmt, die mit der Entstehung von Cybersickness in Verbindung stehen (Yang, Kasabov und Cakmak, 2023). Allerdings stehen in der Literatur widersprüchliche Ergebnisse zu der Auswirkung von Cybersickness auf kortikale Aktivität, sodass bewusst verzichtet wurde, den Effekt von Cybersickness auf kortikale Aktivität zu berücksichtigen. Diverse Arbeitsgruppen zeigten inkongruente Ergebnisse zur Modulation der *alpha*-Aktivität bei Cybersickness (Jang et al., 2022). Einige Arbeitsgruppe berichten von einer Zunahme der *alpha*-Aktivität bei gesteigerter Cybersickness (Chen et al., 2010; Chuang et al., 2016) während andere Studien eine Abnahme der *alpha*-Aktivität während des Auftretens von Cybersickness feststellen konnten (Lim et al., 2021; Liu, Peli und Hwang, 2017). Auch Jang und Kollegen konnten eine Abnahme der *alpha*-Aktivität in einer reinen Cybersickness-Studie ohne jegliche Bewegung bei zunehmender Cybersickness feststellen (Jang et al., 2022). Es wäre von Interesse gewesen herauszufinden, ob die in dieser Arbeit vorgelegene stärkere Suppression der *alpha*-Aktivität in VR auch mit Cybersickness zusammenhing. Andererseits lassen sich diese inkongruenten Ergebnisse möglicherweise auf Unterschiede in den Studiendesigns, den Messzeitpunkten und den VR-Settings zurückführen.

Zusätzlich konnten Jang et al. mit Cybersickness-assoziierte Veränderungen der *delta*-Aktivität feststellen, die von Kim et al bestätigt werden konnte (Kim et al., 2005). Diese Änderungen können hinweisend auf Veränderungen oszillatorischer Aktivität durch Cybersickness sein. Allerdings war der *delta*-Frequenzbereich in dieser Arbeit zur Analyse von motorischer Aktivität nicht von Relevanz.

Der *beta*-Frequenzbereich, der im Rahmen dieser Arbeit im Fokus stand, scheint auch von Cybersickness betroffen zu sein, wobei aktuelle Studie diesbezüglich

spärlich sind. Kim et al. assoziierten eine Reduktion der *beta*-Aktivität mit dem Aufkommen von Cybersickness. Zudem wiesen Jang et al. auf eine geringe *beta*-Aktivität bei Personen mit hoher Cybersickness-Sensitivität hin (Jang et al., 2022).

Diese Ergebnisse legen zusammenfassend nahe, dass diverse Frequenzbereiche von Cybersickness betroffen sein können. Diese Erkenntnis verdeutlicht, dass die ausgeprägte Cybersickness in dieser Studie potenziell die kortikale Aktivität beeinflusst haben könnte. Daher wäre eine gezielte Untersuchung dieser Zusammenhänge von Interesse gewesen, um neue Erkenntnisse zur Auswirkung von Cybersickness auf die verschiedenen Frequenzbänder, vor allem im *beta*-Bereich, zu gewinnen.

## 4.6 Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob kortikale Aktivität während der Durchführung von Bewegung in einem virtuellen Szenario gemessen werden kann. Die Ergebnisse bestätigen die Validität des experimentellen Aufbaus und zeigen, dass VR ein sinnvolles Werkzeug für Bewegungsstudien in den klinischen Neurowissenschaften darstellt.

Die Art der Fortbewegung in VR hat einen signifikanten Einfluss auf die Bewertung und Verträglichkeit der VR-Erfahrung. Nicht alle Fortbewegungsarten sind gleichermaßen in VR umsetzbar, sodass bei Entwicklung eines VR-Experiments, je nach Fortbewegungsart, mit dem Aufkommen von VR-ISE und einer gewissen Abbruchquote gerechnet werden muss.

Darüber hinaus unterstreicht die Reproduzierbarkeit von EEG-Veränderungen bei Veränderungen des Bewegungszustandes die Eignung von VR als Forschungsinstrument. Dabei konnte hier gezeigt werden, dass die Verarbeitung der virtuellen Reize bei der Durchführung von Bewegung einen moderaten Effekt auf die Ausprägung von Veränderungen oszillatorischer Aktivität hat und VR somit gut bei Bewegungsstudien genutzt werden kann.

## 4.7 Ausblick

Der hier vorliegende experimentelle Aufbau bietet die Grundlage zur Analyse oszillatorischer Veränderungen bei Patienten mit *Morbus Parkinson* und FoG – ein zentrales Ziel dieser Arbeit. Hier wurden virtuelle Trigger, die FoG auslösen, erfolgreich in der virtuellen Realität beim Fahrradfahren präsentiert. Der nächste Schritt ist nun die Umsetzung für das Gehen, um die oszillatorische Aktivität beider Modalitäten direkt vergleichen zu können.

Die Anwendung von VR bietet darüber hinaus die Möglichkeit den Parcours gezielt zu erweitern, um nach weiteren potenzielle Triggern wie komplexere Kurven oder abruptere Engstellen zu suchen und diese zu testen. Gleichzeitig öffnen sich Chancen für innovative therapeutische Ansätze: Die Integration und Erprobung visueller Hilfeleistungen, wie virtuelle Markierungen, könnten helfen weitere Maßnahmen zu entwickeln, um FoG aktiv zu durchbrechen.

Für eine solche Weiterentwicklung sollten die Messungen initial an gesunden Probanden erfolgen. In einem nächsten Schritt könnte bei FoG-Patienten kortikale Aktivität sowie LFPs bei der Durchführung des VR-Parcours zu Fuß und auf dem Fahrrad erhoben werden, wobei moderne DBS-Systeme wie der Percept von Medtronic (Percept, Medtronic, Inc., Minneapolis, USA), die neben der Stimulation auch die Ableitung von Gehirnaktivität ermöglichen, wertvolle Einblicke in pathophysiologische Veränderungen bieten könnten.

Darüber hinaus könnte der VR-Parcours für das Fahrradfahren nicht nur als experimentelles Werkzeug, sondern auch im rehabilitativen Kontext genutzt werden. Die in dieser Arbeit bestätigte Modulationen der *beta*-Aktivität während des Fahrradfahrens, die nachweislich die pathologische oszillatorische Aktivität von PD-Patienten moduliert (Storzer et al., 2017), könnte verstärkt in einem virtuellen Szenario genutzt werden. Auf dieser Grundlage könnte ein individuelles Therapiekonzept, angepasst an die Bedürfnisse des Patienten, entwickelt werden, um im häuslichen Umfeld auf einem stationären Fahrrad in VR zu üben und motorische Fähigkeiten zu festigen.

Die Kombination der therapeutischen Vorteile des Fahrradfahrens mit den Vorzügen von VR, wie die Möglichkeit des Trainings in der häuslichen Umgebung (Gandolfi et al., 2017), könnte neue rehabilitative Ansätze für PD-Patienten liefern und einen positiven Einfluss auf den Verlauf der PD-Erkrankung ausüben.

## 5 Literaturverzeichnis

- Adamovich, S.V. et al. (2009) 'Sensorimotor training in virtual reality: A review', *NeuroRehabilitation*. Edited by T. Sinkjær and D.B. Popović, 25(1), pp. 29–44. doi.org/10.3233/NRE-2009-0497.
- Adolph, K.E. et al. (2012) 'How Do You Learn to Walk? Thousands of Steps and Dozens of Falls Per Day', *Psychological science*, 23(11), pp. 1387–1394. doi.org/10.1177/0956797612446346.
- Alegre, M. (2002) 'Beta electroencephalograph changes during passive movements: sensory afferences contribute to beta event-related desynchronization in humans', *Neuroscience Letters*: doi.org/10.1016/s0304-3940(02)00835-x
- Almeida, Q.J. und Lebold, C.A. (2010) 'Freezing of gait in Parkinson's disease: a perceptual cause for a motor impairment?', *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(5), pp. 513–518. doi.org/10.1136/jnnp.2008.160580.
- Aquino, C.C. und Fox, S.H. (2015) 'Clinical spectrum of levodopa-induced complications', *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 30(1), pp. 80–89. doi.org/10.1002/mds.26125.
- Arafat, I.M., Shahnewaz Ferdous, S.M. und Quarles, J. (2018) 'Cybersickness- Provoking Virtual Reality Alters Brain Signals of Persons with Multiple Sclerosis', in 2018 IEEE Conference on Virtual Reality and 3D User Interfaces (VR). Tuebingen/Reutlingen, Germany: IEEE, pp. 1–120. doi.org/10.1109/VR.2018.8446194.
- Arens, J. et al. (2019) 'Freezing of gait does not modulate beta oscillations in mesial cortical motor areas', *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 34(3), p. 436. doi.org/10.1002/mds.27584.
- Baker, S.N. et al. (1999) 'The role of synchrony and oscillations in the motor output', *Experimental Brain Research*, 128(1–2), pp. 109–117. doi.org/10.1007/s002210050825.
- Barnes, L., Davidson, M.J. und Alais, D. (2024) 'The speed and phase of locomotion dictate saccade probability and simultaneous low-frequency power spectra', *Attention, Perception, & Psychophysics* doi.org/10.3758/s13414-024-02932-4.

- Berg, D. et al. (2015) 'MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease: MDS Criteria for Prodromal PD', *Movement Disorders*, 30(12), pp. 1600–1611. doi.org/10.1002/mds.26431.
- Berger, H. (1929) 'Über das Elektrenkephalogramm des Menschen', *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87(1), pp. 527–570. doi.org/10.1007/BF01797193.
- Bimberg, P., Weissker, T. und Kulik, A. (2020) 'On the Usage of the Simulator Sickness Questionnaire for Virtual Reality Research', in *2020 IEEE Conference on Virtual Reality and 3D User Interfaces Abstracts and Workshops (VRW)*. pp. 464–467. doi.org/10.1109/VRW50115.2020.00098.
- Biocca, F. (1997) 'The Cyborg's Dilemma: Progressive Embodiment in Virtual Environments [1]', *Journal of Computer-Mediated Communication*, 3(2), p. JCMC324. doi.org/10.1111/j.1083-6101.1997.tb00070.x.
- Bloem, B.R., Okun, M.S. und Klein, C. (2021) 'Parkinson's disease', *Lancet* (London, England), 397(10291), pp. 2284–2303. doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X.
- Bohil, C.J., Alicea, B. und Biocca, F.A. (2011) 'Virtual reality in neuroscience research and therapy', *Nature Reviews Neuroscience*, 12(12), pp. 752–762. doi.org/10.1038/nrn3122.
- Breen, D.P., Halliday, G.M. und Lang, A.E. (2019) 'Gut–brain axis and the spread of  $\alpha$ -synuclein pathology: Vagal highway or dead end?', *Movement Disorders*, 34(3), pp. 307–316. doi.org/10.1002/mds.27556.
- Brown, P. (2003) 'Oscillatory nature of human basal ganglia activity: Relationship to the pathophysiology of Parkinson's disease', *Movement Disorders*, 18(4), pp. 357–363. doi.org/10.1002/mds.10358.
- Calandra, D. und Lamberti, F. (2024) 'A Testbed for Studying Cybersickness and its Mitigation in Immersive Virtual Reality', *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 30(12), pp. 7788–7805. doi.org/10.1109/TVCG.2024.3448203.
- Cano Porras, D. et al. (2018) 'Advantages of virtual reality in the rehabilitation of balance and gait', *Neurology*, 90(22), pp. 1017–1025. doi.org/10.1212/WNL.0000000000005603.

- Cano Porras, D. et al. (2019) 'Advanced virtual reality-based rehabilitation of balance and gait in clinical practice', *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 10, p. 2040622319868379. doi.org/10.1177/2040622319868379.
- Canolty, R.T. und Knight, R.T. (2010) 'The functional role of cross-frequency coupling', *Trends in Cognitive Sciences*, 14(11), pp. 506–515. doi.org/10.1016/j.tics.2010.09.001.
- Capotosto, P. et al. (2012) 'Differential contribution of right and left parietal cortex to the control of spatial attention: a simultaneous EEG-rTMS study', *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 22(2), pp. 446–454. doi.org/10.1093/cercor/bhr127.
- Cardellicchio, P. et al. (2020) 'Beta Rebound as an Index of Temporal Integration of Somatosensory and Motor Signals', *Frontiers in Systems Neuroscience*, 14, p. 63. doi.org/10.3389/fnsys.2020.00063.
- Cassidy, M. et al. (2002) 'Movement-related changes in synchronization in the human basal ganglia', *Brain*, 125(6), pp. 1235–1246. doi.org/10.1093/brain/awf135.
- Chang, E., Kim, H.T. und Yoo, B. (2020) 'Virtual Reality Sickness: A Review of Causes and Measurements', *International Journal of Human–Computer Interaction*, 36(17), pp. 1658–1682. doi.org/10.1080/10447318.2020.1778351.
- Chen, Y.-C. et al. (2010) 'Spatial and temporal EEG dynamics of motion sickness', *NeuroImage*, 49(3), pp. 2862–2870. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.005.
- Chen, Z., Li, G. und Liu, J. (2020) 'Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment', *Neurobiology of Disease*, 134, p. 104700. doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104700.
- Chuang, S.-W. et al. (2016) 'EEG Alpha and Gamma Modulators Mediate Motion Sickness-Related Spectral Responses', *International Journal of Neural Systems*, 26(2). doi.org/10.1142/S0129065716500076.
- Croucher, C. et al. (2024) 'LoCoMoTe - A Framework for Classification of Natural Locomotion in VR by Task, Technique and Modality', *IEEE transactions on visualization and computer graphics*, 30(8), pp. 5765–5781. doi.org/10.1109/TVCG.2023.3313439.

- Davis, S., Nesbitt, K. und Nalivaiko, E. (2014) 'A Systematic Review of Cybersickness', in Proceedings of the 2014 Conference on Interactive Entertainment. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery (IE2014), pp. 1–9. doi.org/10.1145/2677758.2677780.
- Deuschl, G. et al. (2022) 'European Academy of Neurology/Movement Disorder Society-European Section Guideline on the Treatment of Parkinson's Disease: I. Invasive Therapies', *Movement Disorders*, 37(7), pp. 1360–1374. doi.org/10.1002/mds.29066.
- Dolins, F.L., Schweller, K. und Milne, S. (2017) 'Technology advancing the study of animal cognition: using virtual reality to present virtually simulated environments to investigate nonhuman primate spatial cognition', *Current Zoology*, 63(1), pp. 97–108. doi.org/10.1093/cz/zow121.
- Dombeck, D.A. et al. (2010) 'Functional imaging of hippocampal place cells at cellular resolution during virtual navigation', *Nature Neuroscience*, 13(11), pp. 1433–1440. doi.org/10.1038/nn.2648.
- Dorsey, E.R. et al. (2018) 'Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016', *The Lancet Neurology*, 17(11), pp. 939–953. doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3.
- Doty, T.A. et al. (2024) 'Cybersickness Abatement from Repeated Exposure to VR with Reduced Discomfort', *IEEE transactions on visualization and computer graphics*, PP. doi.org/10.1109/TVCG.2024.3483070.
- Dużmańska, N., Strojny, P. und Strojny, A. (2018) 'Can Simulator Sickness Be Avoided? A Review on Temporal Aspects of Simulator Sickness', *Frontiers in Psychology*, 9, p. 2132. doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02132.
- Ellis, T. und Rochester, L. (2018) 'Mobilizing Parkinson's Disease: The Future of Exercise', *Journal of Parkinson's Disease*. Edited by P. Brundin, J.W. Langston, and B.R. Bloem, 8(s1), pp. S95–S100. doi.org/10.3233/JPD-181489.
- Engel, A.K., Fries, P. und Singer, W. (2001) 'Dynamic predictions: Oscillations and synchrony in top-down processing', *Nature Reviews Neuroscience*, 2(10), pp. 704–716. doi.org/10.1038/35094565.

- Espay, A.J. et al. (2012) ‘“On” state freezing of gait in Parkinson disease: a paradoxical levodopa-induced complication’, *Neurology*, 78(7), pp. 454–457. doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182477ec0.
- Feigin, V.L. et al. (2017) ‘Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015’, *The Lancet Neurology*, 16(11), pp. 877–897. doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
- Felnhofer, A. et al. (2015) ‘Is virtual reality emotionally arousing? Investigating five emotion inducing virtual park scenarios’, *International Journal of Human-Computer Studies*, 82. doi.org/10.1016/j.ijhcs.2015.05.004.
- Ferré, I.B.S. et al. (2024) ‘Cycling reduces the entropy of neuronal activity in the human adult cortex’, *PLOS ONE*, 19(10), p. e0298703. doi.org/10.1371/journal.pone.0298703.
- Galvan, A. und Wichmann, T. (2008) ‘Pathophysiology of Parkinsonism’, *Clinical Neurophysiology*, 119(7), pp. 1459–1474. doi.org/10.1016/j.clinph.2008.03.017.
- Gandolfi, M. et al. (2017) ‘Virtual Reality Telerehabilitation for Postural Instability in Parkinson’s Disease: A Multicenter, Single-Blind, Randomized, Controlled Trial’, *BioMed Research International*, 2017, pp. 1–11. doi.org/10.1155/2017/7962826.
- Gatev, P., Darbin, O. und Wichmann, T. (2006) ‘Oscillations in the basal ganglia under normal conditions and in movement disorders’, *Movement Disorders*, 21(10), pp. 1566–1577. doi.org/10.1002/mds.21033.
- Gavvani, A.M. et al. (2017) ‘Profiling subjective symptoms and autonomic changes associated with cybersickness’, *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, 203, pp. 41–50. doi.org/10.1016/j.autneu.2016.12.004.
- Giladi, N. et al. (1992) ‘Motor blocks in Parkinson’s disease’, *Neurology*, 42(2), pp. 333–333. doi.org/10.1212/WNL.42.2.333.
- Giladi, N. et al. (2001) ‘Freezing of gait in patients with advanced Parkinson’s disease’, *Journal of Neural Transmission*, 108(1), pp. 53–61. doi.org/10.1007/s007020170096.

- González-Franco, M. et al. (2010) 'The contribution of real-time mirror reflections of motor actions on virtual body ownership in an immersive virtual environment', in 2010 IEEE Virtual Reality Conference (VR). pp. 111–114. doi.org/10.1109/VR.2010.5444805.
- Gratkowski, M. et al. (2017) 'BrainCycles: Experimental Setup for the Combined Measurement of Cortical and Subcortical Activity in Parkinson's Disease Patients during Cycling', *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. doi.org/10.3389/fnhum.2016.00685.
- Gwin, J.T. und Ferris, D.P. (2012) 'An EEG-based study of discrete isometric and isotonic human lower limb muscle contractions', *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 9(1), p. 35. doi.org/10.1186/1743-0003-9-35.
- Hahn, G. et al. (2019) 'Portraits of communication in neuronal networks', *Nature Reviews. Neuroscience*, 20(2), pp. 117–127. doi.org/10.1038/s41583-018-0094-0.
- Hausdorff, J.M. et al. (2003) 'Impaired regulation of stride variability in Parkinson's disease subjects with freezing of gait', *Experimental Brain Research*, 149(2), pp. 187–194. doi.org/10.1007/s00221-002-1354-8.
- van der Heide, A. et al. (2021) 'Stress and Mindfulness in Parkinson's Disease: Clinical Effects and Potential Underlying Mechanisms', *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 36(1), pp. 64–70. doi.org/10.1002/mds.28345.
- Hermens, H.J. et al. (2000) 'Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures', *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 10(5), pp. 361–374. doi.org/10.1016/s1050-6411(00)00027-4.
- Hipp, J.F., Engel, A.K. und Siegel, M. (2011) 'Oscillatory synchronization in large-scale cortical networks predicts perception', *Neuron*, 69(2), pp. 387–396. doi.org/10.1016/j.neuron.2010.12.027.
- Höglinger G., Trenkwalder C. et al (2023) 'Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, 2023', (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie).

- Hutchison, W.D. et al. (2004) 'Neuronal Oscillations in the Basal Ganglia and Movement Disorders: Evidence from Whole Animal and Human Recordings', *The Journal of Neuroscience*, 24(42), pp. 9240–9243. doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3366-04.2004.
- Hutchison, W.D. und Galati, S. (2013) 'Introduction to Festschrift/Special Issue: Normal and abnormal neuronal oscillations in sensorimotor pathways', *Experimental Neurology*, 245, pp. 1–4. doi.org/10.1016/j.expneurol.2013.02.016.
- Jackson, P.A. et al. (2016) 'Promoting brain health through exercise and diet in older adults: a physiological perspective', *The Journal of Physiology*, 594(16), pp. 4485–4498. doi.org/10.1113/JP271270.
- Jang, K.-M. et al. (2022) 'Estimating objective (EEG) and subjective (SSQ) cybersickness in people with susceptibility to motion sickness', *Applied Ergonomics*, 102, p. 103731. doi.org/10.1016/j.apergo.2022.103731.
- Jankovic, J. (2008) 'Parkinson's disease: clinical features and diagnosis', *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), pp. 368–376. doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045.
- Kanayama, N., Hara, M. und Kimura, K. (2021) 'Virtual reality alters cortical oscillations related to visuo-tactile integration during rubber hand illusion', *Scientific Reports*, 11(1), p. 1436. doi.org/10.1038/s41598-020-80807-y.
- Kelly, J.W. et al. (2024) 'Field of View Restriction and Snap Turning as Cybersickness Mitigation Tools', *IEEE transactions on visualization and computer graphics*, PP. doi.org/10.1109/TVCG.2024.3470214.
- Kennedy, R.S. et al. (1993) 'Simulator Sickness Questionnaire: An Enhanced Method for Quantifying Simulator Sickness', *The International Journal of Aviation Psychology*, 3(3), pp. 203–220. doi.org/10.1207/s15327108ijap0303\_3.
- Keshavarz, B. et al. (2015) 'Vection and visually induced motion sickness: how are they related?', *Frontiers in Psychology*, 6. doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00472.
- Keshner, E.A. und Fung, J. (2017) 'The quest to apply VR technology to rehabilitation: tribulations and treasures', *Journal of Vestibular Research: Equilibrium & Orientation*, 27(1), pp. 1–5. doi.org/10.3233/VES-170610.

- Kikuchi, A. et al. (2014) 'Improvement of freezing of gait in patients with Parkinson's disease by imagining bicycling', *Case Reports in Neurology*, 6(1), pp. 92–95. doi.org/10.1159/000362119.
- Kilner, J.M. et al. (1999) 'Task-dependent modulation of 15-30 Hz coherence between rectified EMGs from human hand and forearm muscles', *Journal of Physiology*, 516(2), pp. 559–570. doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.0559v.x.
- Kim, A., Lee, J.-E. und Lee, K.-M. (2023) 'Exploring the Relative Effects of Body Position and Locomotion Method on Presence and Cybersickness when Navigating a Virtual Environment', *ACM Trans. Appl. Percept.*, 21(1), p. 3:1-3:25. doi.org/10.1145/3627706.
- Kim, H., Jeon, S.-B. und Lee, I.-K. (2024) 'Locomotion Techniques for Dynamic Environments: Effects on Spatial Knowledge and User Experiences', *IEEE transactions on visualization and computer graphics*, 30(5), pp. 2184–2194. doi.org/10.1109/TVCG.2024.3372074.
- Kim, Y.Y. et al. (2005) 'Characteristic changes in the physiological components of cybersickness', *Psychophysiology*, 42(5), pp. 616–625. doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00349.x.
- Klocke, P. et al. (2024) 'Supraspinal contributions to defective antagonistic inhibition and freezing of gait in Parkinson's disease', *Brain: A Journal of Neurology*, p. awae223. doi.org/10.1093/brain/awae223.
- Kourtesis, P. et al. (2019) 'Validation of the Virtual Reality Neuroscience Questionnaire: Maximum Duration of Immersive Virtual Reality Sessions Without the Presence of Pertinent Adverse Symptomatology', *Frontiers in Human Neuroscience*, 13. doi.org/10.3389/fnhum.2019.00417.
- Krugliak, A. und Clarke, A. (2022) 'Towards real-world neuroscience using mobile EEG and augmented reality', *Scientific Reports*, 12(1), p. 2291. doi.org/10.1038/s41598-022-06296-3.
- Kubota, M. et al. (2024) 'Differences in Brain Activity During Real and Virtual Reality Motor Tasks in Normal Healthy Individuals', in K. Sakatani et al. (eds) *Oxygen Transport to Tissue XLV*. Cham: Springer International Publishing, pp. 73–77. doi.org/10.1007/978-3-031-67458-7\_13.

- Kühn, A.A. et al. (2006) 'Reduction in subthalamic 8-35 Hz oscillatory activity correlates with clinical improvement in Parkinson's disease', *The European Journal of Neuroscience*, 23(7), pp. 1956–1960. doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04717.x.
- Lakatos, P. et al. (2005) 'An oscillatory hierarchy controlling neuronal excitability and stimulus processing in the auditory cortex', *Journal of Neurophysiology*, 94(3), pp. 1904–1911. doi.org/10.1152/jn.00263.2005.
- Lang, A.E. und Espay, A.J. (2018) 'Disease Modification in Parkinson's Disease: Current Approaches, Challenges, and Future Considerations', *Movement Disorders*, 33(5), pp. 660–677. doi.org/10.1002/mds.27360.
- LaViola, J.J. (2000) 'A discussion of cybersickness in virtual environments', *ACM SIGCHI Bulletin*, 32(1), pp. 47–56. doi.org/10.1145/333329.333344.
- Levy, R. et al. (2001) 'Effects of Apomorphine on Subthalamic Nucleus and Globus Pallidus Internus Neurons in Patients With Parkinson's Disease', *Journal of Neurophysiology*, 86(1), pp. 249–260. doi.org/10.1152/jn.2001.86.1.249.
- LeWitt, P.A. (2015) 'Levodopa therapy for Parkinson's disease: Pharmacokinetics and pharmacodynamics', *Movement Disorders*, 30(1), pp. 64–72. doi.org/10.1002/mds.26082.
- Lieberman, A. (2006) 'Are Freezing of Gait (FOG) and panic related?', *Journal of the Neurological Sciences*, 248(1–2), pp. 219–222. doi.org/10.1016/j.jns.2006.05.023.
- Lim, H.K. et al. (2021) 'Test-retest reliability of the virtual reality sickness evaluation using electroencephalography (EEG)', *Neuroscience Letters*, 743. doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135589.
- Limousin, P. et al. (1995) 'Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation', *The Lancet*, 345(8942), pp. 91–95. doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90062-4.
- Lina, C. et al. (2020) 'The Effect of Virtual Reality on the Ability to Perform Activities of Daily Living, Balance During Gait, and Motor Function in Parkinson Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis', *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99(10), pp. 917–924. doi.org/10.1097/PHM.0000000000001447.

- Liu, C.-L. und Uang, S.-T. (2012) 'A study of sickness induced within a 3D virtual store and combated with fuzzy control in the elderly', in 2012 9th International Conference on Fuzzy Systems and Knowledge Discovery. 2012 Chongqing, Sichuan, China: IEEE, pp. 334–338. doi.org/10.1109/FSKD.2012.6234149.
- Liu, R., Peli, E. und Hwang, A.D. (2017) 'Measuring visually induced motion sickness using wearable devices', in. IS and T International Symposium on Electronic Imaging Science and Technology, pp. 218–223. doi.org/10.2352/ISSN.2470-1173.2017.14.HVEI-147.
- Lotharius, J. und Brundin, P. (2002) 'Pathogenesis of parkinson's disease: dopamine, vesicles and  $\alpha$ -synuclein', Nature Reviews Neuroscience, 3(12), pp. 932–942. doi.org/10.1038/nrn983.
- Mancini, M. et al. (2019) 'Clinical and methodological challenges for assessing freezing of gait: Future perspectives', Movement Disorders, 34(6), pp. 783–790. doi.org/10.1002/mds.27709.
- Maris, E. und Oostenveld, R. (2007) 'Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data', Journal of Neuroscience Methods, 164(1), pp. 177–190. doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.03.024.
- Marquez, J.S. et al. (2020) 'Neural Correlates of Freezing of Gait in Parkinson's Disease: An Electrophysiology Mini-Review', Frontiers in Neurology, 11, p. 571086. doi.org/10.3389/fneur.2020.571086.
- Maselli, A. et al. (2016) 'The sense of body ownership relaxes temporal constraints for multisensory integration', Scientific Reports, 6(1), p. 30628. doi.org/10.1038/srep30628.
- McCauley, M.E. und Sharkey, T.J. (1992) 'Cybersickness: Perception of Self-Motion in Virtual Environments', Presence: Teleoperators and Virtual Environments, 1(3), pp. 311–318. doi.org/10.1162/pres.1992.1.3.311.
- Miller, W.C. und DeLong, M.R. (1987) 'Altered Tonic Activity of Neurons in the Globus Pallidus and Subthalamic Nucleus in the Primate MPTP Model of Parkinsonism', in M.B. Carpenter and A. Jayaraman (eds) The Basal Ganglia II. Boston, MA: Springer US (Advances in Behavioral Biology), pp. 415–427. doi.org/10.1007/978-1-4684-5347-8\_29.

- Mirelman, A. et al. (2016) 'Addition of a non-immersive virtual reality component to treadmill training to reduce fall risk in older adults (V-TIME): a randomised controlled trial', *Lancet* (London, England), 388(10050), pp. 1170–1182. doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31325-3.
- Mustile, M. et al. (2021) 'Mobile EEG reveals functionally dissociable dynamic processes supporting real-world ambulatory obstacle avoidance: Evidence for early proactive control', *The European Journal of Neuroscience*, 54(12), pp. 8106–8119. doi.org/10.1111/ejn.15120.
- Nayak, C.S. and Anilkumar, A.C. (2024) 'EEG Normal Waveforms', in *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30969627
- Neuper, C., Wörtz, M. und Pfurtscheller, G. (2006) 'ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation', *Progress in Brain Research*, 159, pp. 211–222. doi.org/10.1016/S0079-6123(06)59014-4.
- Nichols, S. (1999) 'Physical ergonomics of virtual environment use', *Applied Ergonomics*, 30(1), pp. 79–90. doi.org/10.1016/S0003-6870(98)00045-3.
- Nilsson, N.C., Nordahl, R. und Serafin, S. (2016) 'Immersion Revisited: A review of existing definitions of immersion and their relation to different theories of presence', *Human Technology*, 12(2), pp. 108–134. doi.org/10.17011/ht/urn.201611174652.
- Nutt, J.G. et al. (2011) 'Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon', *The Lancet Neurology*, 10(8), pp. 734–744. doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70143-0.
- Okuma, Y. (2006) 'Freezing of gait in Parkinson's disease', *Journal of Neurology*, 253(S7), pp. vii27–vii32. doi.org/10.1007/s00415-006-7007-2.
- Olejniczak, P. (2006) 'Neurophysiologic Basis of EEG', *Journal of Clinical Neurophysiology*, 23(3), p. 186. doi.org/10.1097/01.wnp.0000220079.61973.6c.
- Oostenveld, R. et al. (2011) 'FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data', *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, p. 156869. doi.org/10.1155/2011/156869.
- Oswal, A., Brown, P. und Litvak, V. (2013) 'Synchronized neural oscillations and the pathophysiology of Parkinson's disease', *Current Opinion in Neurology*, 26(6), p. 662. doi.org/10.1097/WCO.0000000000000034.

- Pagano, G. et al. (2016) 'Age at onset and Parkinson disease phenotype', *Neurology*, 86(15), p. 1400. doi.org/10.1212/WNL.0000000000002461.
- Parker, S.M. et al. (2024) 'Comparison of brain activation and functional outcomes between physical and virtual reality box and block test: a case study', *Disability and Rehabilitation. Assistive Technology*, 19(2), pp. 273–280. doi.org/10.1080/17483107.2022.2085334.
- Parkes, L.M., Bastiaansen, M.C.M. und Norris, D.G. (2006) 'Combining EEG and fMRI to investigate the post-movement beta rebound', *NeuroImage*, 29(3), pp. 685–696. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.08.018.
- Parkinson, J. (1817) 'An Essay On The Shaking Palsy', London: Sherwood, Neely and Jones [Preprint].
- Parsons, T.D. (2015) 'Virtual Reality for Enhanced Ecological Validity and Experimental Control in the Clinical, Affective and Social Neurosciences', *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, p. 660. doi.org/10.3389/fnhum.2015.00660.
- Perez-Marcos, D., Bieler-Aeschlimann, M. und Serino, A. (2018) 'Virtual Reality as a Vehicle to Empower Motor-Cognitive Neurorehabilitation', *Frontiers in Psychology*, 9. doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02120.
- Pfurtscheller, G., Neuper, C. und Kalcher, J. (1993) '40-Hz oscillations during motor behavior in man', *Neuroscience Letters*, 164(1–2), pp. 179–182. doi.org/10.1016/0304-3940(93)90886-p.
- Reason, J.T. (1978) 'Motion sickness adaptation: a neural mismatch model.', *Journal of the Royal Society of Medicine*, 71(11), pp. 819–829.
- Ribas, C.G. et al. (2017) 'Effectiveness of exergaming in improving functional balance, fatigue and quality of life in Parkinson's disease: A pilot randomized controlled trial', *Parkinsonism & Related Disorders*, 38, pp. 13–18. doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.006.
- Richard H. Y. So, W. T. Lo, Andy T. K. Ho, (2001 ) 'Effects of Navigation Speed on Motion Sickness Caused by an Immersive Virtual Environment' *Hum Factors*. 43(3): 452-61. doi/10.1518/001872001775898223
- Sakowitz, O.W. et al. (2001) 'Bisensory stimulation increases gamma-responses over multiple cortical regions', *Cognitive Brain Research*, 11(2), pp. 267–279. doi.org/10.1016/S0926-6410(00)00081-1.

- Sasaki, Y., Fujiwara, K. und Mitobe, K. (2024) 'Risks that induce bicycle accidents: Measurement and analysis of bicyclist behavior while going straight and turning right using a bicycle simulator', *Accident Analysis & Prevention*, 194, p. 107338. doi.org/10.1016/j.aap.2023.107338.
- Schaafsma, J.D. et al. (2003) 'Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease', *European Journal of Neurology*, 10(4), pp. 391–398. doi.org/10.1046/j.1468-1331.2003.00611.x.
- Schnitzler, A. und Gross, J. (2005) 'Normal and pathological oscillatory communication in the brain', *Nature Reviews Neuroscience*, 6(4), pp. 285–296. doi.org/10.1038/nrn1650.
- Scholten, M. et al. (2016) 'Cortical correlates of susceptibility to upper limb freezing in Parkinson's disease', *Clinical Neurophysiology*, 127(6), pp. 2386–2393. doi.org/10.1016/j.clinph.2016.01.028.
- Schöne, B. et al. (2023) 'The reality of virtual reality', *Frontiers in Psychology*, 14, p. 1093014. doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1093014.
- Sharples, S. et al. (2008) 'Virtual reality induced symptoms and effects (VRISE): Comparison of head mounted display (HMD), desktop and projection display systems', *Displays*, 29(2), pp. 58–69. doi.org/10.1016/j.displa.2007.09.005.
- Sheridan, T.B. (1992) 'Musings on Telepresence and Virtual Presence', *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*, 1(1), pp. 120–126. doi.org/10.1162/pres.1992.1.1.120.
- Sherman, C.R. (2006) 'Motion Sickness: Review of Causes and Preventive Strategies', *Journal of Travel Medicine*, 9(5), pp. 251–256. doi.org/10.2310/7060.2002.24145.
- Simon, D.K., Tanner, C.M. und Brundin, P. (2020) 'Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology', *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(1), pp. 1–12. doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002.
- Snijders, A.H. und Bloem, B.R. (2010) 'Images in clinical medicine. Cycling for freezing of gait', *The New England Journal of Medicine*, 362(13), p. e46. doi.org/10.1056/NEJMicm0810287.

- So, R.H.Y. und Lo, W.T. (1999) 'Cybersickness: an experimental study to isolate the effects of rotational scene oscillations', in Proceedings IEEE Virtual Reality (Cat. No. 99CB36316). pp. 237–241.  
doi.org/10.1109/VR.1999.756957.
- Solis-Escalante, T. et al. (2012) 'Cue-induced beta rebound during withholding of overt and covert foot movement', *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 123(6), pp. 1182–1190. doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.013.
- Stocchi, F. et al. (2014) 'Early DEtection of wEaring off in Parkinson disease: The DEEP study', *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(2), pp. 204–211. doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.10.027.
- Storzer, L. et al. (2016) 'Bicycling and Walking are Associated with Different Cortical Oscillatory Dynamics', *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. doi.org/10.3389/fnhum.2016.00061.
- Storzer, L. et al. (2017) 'Bicycling suppresses abnormal beta synchrony in the Parkinsonian basal ganglia', *Annals of Neurology*, 82(4), pp. 592–601. doi.org/10.1002/ana.25047.
- Suma, E. et al. (2010) 'Evaluation of the Cognitive Effects of Travel Technique in Complex Real and Virtual Environments', *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 16(4), pp. 690–702. doi.org/10.1109/TVCG.2009.93.
- Thurley, K. (2022) 'Naturalistic neuroscience and virtual reality', *Frontiers in Systems Neuroscience*, 16, p. 896251. doi.org/10.3389/fnsys.2022.896251.
- Tian, N. und Boulic, R. (2024) 'Who says you are so sick? An investigation on individual susceptibility to cybersickness triggers using EEG, EGG and ECG', *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 30(5), pp. 2379–2389. doi.org/10.1109/TVCG.2024.3372066.
- Tian, N., Lopes, P. und Boulic, R. (2022) 'A review of cybersickness in head-mounted displays: raising attention to individual susceptibility', *Virtual Reality*, 26(4), pp. 1409–1441. doi.org/10.1007/s10055-022-00638-2.
- Tolosa, E. et al. (2021) 'Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease', *The Lancet Neurology*, 20(5), pp. 385–397. doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2.

- Tosserams, A. et al. (2023) 'Modulating arousal to overcome gait impairments in Parkinson's disease: how the noradrenergic system may act as a double-edged sword', *Translational Neurodegeneration*, 12(1), p. 15. doi.org/10.1186/s40035-023-00347-z.
- Viegas Milani, A., Tian, N. und Boulic, R. (2023) 'Cybersickness assessment framework(CSAF): An Open Source Repository for Standardized Cybersickness Experiments', in.: doi.org/10.1109/VRW58643.2023.00103.
- Wagner, J. et al. (2014) 'It's how you get there: walking down a virtual alley activates premotor and parietal areas', *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, p. 93. doi.org/10.3389/fnhum.2014.00093.
- Weech, S., Kenny, S. und Barnett-Cowan, M. (2019) 'Presence and Cybersickness in Virtual Reality Are Negatively Related: A Review', *Frontiers in Psychology*, 10, p. 158. doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00158.
- Weiss, E., Kann, M. und Wang, Q. (2023) 'Neuromodulation of Neural Oscillations in Health and Disease', *Biology*, 12(3), p. 371. doi.org/10.3390/biology12030371.
- World Medical Association (2013) 'World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects', *JAMA*, 310(20), pp. 2191–2194. doi.org/10.1001/jama.2013.281053.
- Yang, A.H.X., Kasabov, N.K. und Cakmak, Y.O. (2023) 'Prediction and detection of virtual reality induced cybersickness: a spiking neural network approach using spatiotemporal EEG brain data and heart rate variability', *Brain Informatics*, 10(1), p. 15. doi.org/10.1186/s40708-023-00192-w.
- Ye, H. et al. (2023) 'Genetics and Pathogenesis of Parkinson's Syndrome', *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 18(1), pp. 95–121. doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-034145.

Zeng, N. et al. (2022) 'Acute Effects of Virtual Reality Exercise Biking on College Students' Physical Responses', *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 93(3), pp. 633–639.  
[doi.org/10.1080/02701367.2021.1891188](https://doi.org/10.1080/02701367.2021.1891188).

Zhang, H. et al. (2023) 'The applied principles of EEG analysis methods in neuroscience and clinical neurology', *Military Medical Research*, 10(1), p. 67. [doi.org/10.1186/s40779-023-00502-7](https://doi.org/10.1186/s40779-023-00502-7).