

Untersuchung zur Umprogrammierung der zentralen Repräsentation des Musculus
quadriceps femoris mit der transkraniellen Magnetstimulation

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor philosophiae (Dr. phil)

genehmigt durch die Fakultät

für Geistes-, Sozial- und Erziehungswissenschaften

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

von: Mathias Neumann M.A.

geb. am 25.09.1974 in Leipzig

Gutachterin: Dr. habil. Barb Heinz

Gutachter: Prof. Dr. Friedemann Awiszus

Eingereicht am: 22.05.2007

Verteidigung der Dissertation am: 26.11.2007

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abkürzungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	6
1 Einleitung	8
2 Theorie des Lernens	11
2.1 Die verschiedenen wissenschaftlichen Teildisziplinen und ihre Auffassung zum Lernen	11
2.2 Die allgemeinen Lerntheorien	13
2.2 Hebbs Lerntheorie der Verstärkung	16
3 Das motorische Lernen	18
3.1 Die Motorik	18
3.2 Das motorische Lernen als Phasenabfolge	20
3.2.1 Das Drei-Phasen-Modell nach Meinel und Schnabel (1998)	20
3.2.2 Die verschiedenen Phasenmodelle	24
3.2.3 Kritikpunkte an den Phasenmodellen	25
3.3 Neue Ansätze des motorischen Lernens	26
3.3.1 Sechs Kategorien des motorischen Lernens nach Körndle (1996)	26
3.3.2 Physiologische und psychomotorische Kriterien des motorischen Lernprozesses (Loosch, 1999)	26
3.4 Die verschiedenen Informationsverarbeitungsansätze	27
3.4.1 Periphere Informationsverarbeitung	27
3.4.2 Zentrale Informationsverarbeitung	30
4 Die grundlegenden Mechanismen der TMS	32
4.1 Die Geschichte der transkraniellen Magnetstimulation	32
4.2 Grundlegende Mechanismen der transkraniellen Magnetstimulation	33
4.3 Spulentypen, Stimulatoren und deren Wirkungsweisen	36
4.4 Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS)	40
5 Die Anwendung von TMS im Bereich der Motorik	42
5.1 Anwendungsbereiche der transkraniellen Magnetstimulation	42
5.2 Die wesentlichen Mechanismen bei der Anwendung der transkraniellen Magnetstimulation am Motorkortex	43

5.2.1 Die zellulären synaptischen Reaktionsweisen der Langzeitpotenzierung (LTP) und Langzeitdepression (LTD), ihr Ablauf und ihre Anwendung mit der TMS	44
5.2.2 Die funktionelle Plastizität und die Frage ihrer Abhängigkeit	46
5.2.3 TMS und ihre Anwendung in der Rehabilitation	47
6 Zielmuskeln der experimentellen Reihe: der Musculus quadriceps femoris und der Musculus abductor pollicis brevis	51
6.1 Anatomie und Funktionalität	51
6.1.1 Der M. abductor pollicis brevis	51
6.1.2 Der M. quadriceps femoris	52
7 Die experimentelle Reihe A-C	54
7.1 Globale Hypothesen und Zielstellungen der gesamten experimentellen Reihe A-C	54
7.2 Material und Methoden	55
7.2.1 Personenstichprobe	55
7.2.2 Untersuchungsablauf	57
7.2.3 Messverfahren	59
8 Experiment A u B: Potenzierung der zentralen Ansteuerung von M. abductor pollicis brevis (APB) und M. quadriceps femoris	60
8.1 Lokale Hypothesen und Zielstellungen der Experimente A und B	61
8.2 Material und Methoden	62
8.2.1 Personenstichprobe	62
8.2.2 Untersuchungsablauf	63
8.2.3 Messverfahren	63
8.2.4 Experiment A	66
8.2.4 Experiment B	71
8.3 Statistik	75
8.3.1 Experiment A	75
8.3.2 Experiment B	75
8.3.3 Experiment A und B	75
8.4 Ergebnisse	76
8.4.1 Experiment A	76
8.4.2 Experiment B	77
8.4.3 Experiment A und B	78
8.5 Diskussion	79
9 Experiment C: Veränderung der zentralen Repräsentation des M. quadriceps femoris durch die Paarung von einer dynamischen Bewegung und TMS	82
9.1 Lokale Zielstellung und Hypothese des Experiments C	82
9.2 Material und Methoden	83
9.2.1 Personenstichprobe	83
9.2.2 Untersuchungsablauf	83
9.2.3 Messverfahren	84
9.2.4 Experiment	84

9.3 Statistik	87
9.4 Ergebnisse	87
9.5 Diskussion	89
10 Ergebnisse (gesamte experimentelle Reihe A-C)	90
11 Diskussion (gesamte experimentelle Reihe A-C)	91
12 Zusammenfassung	93
13 Literaturverzeichnis	96

Abkürzungsverzeichnis

A	Ampere
Abb.	Abbildung
AMT	Active Motor Threshold (aktive motorische Schwelle)
APB	Musculus abductor pollicis brevis
Ca	Calcium
D-Wellen	direkte Wellen
EMT	Elektromechanotherapie
EMG	Elektromyogramm
EPSP	exzitatorische postsynaptische Potential
GH	globale Hypothese
Hz	Herz
I-Wellen	indirekte Wellen
kHz	Kiloherz
LH	lokale Hypothese
LHAB	Lokale Hypothese des Experiments AB
LHC	Lokale Hypothese des Experiments C
LTD	Long Term Depression (Langzeitabschwächung)
LTP	Long Term Potentiation (Langzeitpotenzierung)
M	Musculus
Mg	Magnesium
MT	Motor Threshold (motorische Schwelle)
MEPs	motorisch evozierte Potenziale
mm	Millimeter
mV	Mikrovolt
MVC	maximale willkürliche Kontraktion
N	Nervus
NMDA	N-Methyl-D-Asparat-Rezeptor
OP	Operation
PAS	paired associative stimulation (gepaarte assoziative Stimulationen)
RMT	Resting Motor Threshold (motorische Ruheschwelle)
rTMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation
SEP	somatosensorisch evozierte Potenziale
TES	transkranielle elektrische Stimulation
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
V	Volt
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel

Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Zusammenfassung der Lerntheorien überarbeitet nach Lefrancois 1994.....	16
Tab. 2 Anthropometrische Werte der 8 Probanden der Experimente A und B; die Abkürzungen stehen für OSL = Oberschenkellänge; OS = Oberschenkel; MD = Muskeldicke; MV = Muskelvolumen.....	56
Tab. 3 Anthropometrische Werte der 16 Probanden des Experiments C; die Abkürzungen stehen für OSL = Oberschenkellänge; OS = Oberschenkel; MD = Muskeldicke; MV = Muskelvolumen.....	56
Tab. 4 Latenzen N 20 der acht Probanden [ms].....	67

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Differenzierung motorischer Fähigkeiten (Bös 1987, S.94)(AA= aerobe Ausdauer; Ana = anaerobe Ausdauer; KA = Kraftausdauer; MK = Maximalkraft; SK= Schnellkraft; AS = Aktionsschnelligkeit; RS = Reaktionsschnelligkeit; KZ = koordinative Fähigkeiten unter Zeitdruck; KP = koordinative Fähigkeit zur genauen Kontrolle von Bewegungen; B = Beweglichkeit).....	19
Abb. 2 Schematische Gegenüberstellung ausgewählter Stufentheorien (Birkelbauer, 2006, S. 322).....	20
Abb. 3 Bewegungskoordination, Qualität und Quantität des Informationsflusses in der ersten Lernphase (Meinel & Schnabel 1998, 165).....	22
Abb. 4 Bewegungskoordination, Qualität und Quantität des Informationsflusses am Ende der zweiten Lernphase (Meinel & Schnabel 1998, 175).....	23
Abb. 5 Bewegungskoordination, Qualität und Quantität des Informationsflusses am Ende der dritten Lernphase (Meinel & Schnabel 1998, 187).....	24
Abb. 6 Die Propriozeption (nach Zimmermann, 1987, S.218 in Birkelbauer S. 32)..	29
Abb. 7 Direkte elektrische Stimulation 1861 demonstriert von Guillaume Armand Duchenne (Helmuth, 2001).....	32
Abb. 8 Darstellung einer Ringspule (Kuchling et al., 1988: 426); N (Nordpol), S (Südpol); die Pfeile geben die Richtung des Magnetfeldes der Spule an.....	34
Abb. 9 Die runde Spule zur transkraniellen Magnetstimulation von zervikalen Nerven mit einem Durchmesser von 90 mm.....	36
Abb. 10 Die Achterspule zur transkraniellen Magnetstimulation des Motorkortex und der peripheren Nerven.....	37
Abb. 11 Die Konische Doppelspule zur transkraniellen Magnetstimulation von zentralen motorischen Nerven.....	38
Abb. 12 Monophasischer Magnetstimulator, Magstim 200 stimulator (The Magstim Company, Dyfed, UK).....	39
Abb. 13 zwei Ansichten des M. abductor pollicis brevis (Geiringer, 2005, S.89).....	52
Abb. 14 Der M. quadriceps femoris (ohne Vastus intermedius) (Geiringer, 2005, S.107).....	53
Abb. 15 Experimenteller Ablauf für die gesamte experimentelle Reihe A-C.....	58
Abb. 16 Die Medianus SEP Ableitung, Stimulation am Handgelenk und Ableitung unter C3 mit Fz als Referenz (Stöhr, 2005).....	64
Abb. 17 Der Dantec Counterpoint MK 2 (Skovlunde, Dänemark) der als Datenaufnahmegerät für die EMG und Drehmomentwerte sowie als Datenverarbeitungscomputer und Stimulator dient.	65
Abb. 18 Analogverstärker für das Kraftsignal des Dehnmessstreifens (TF - Messgerät N 2301)	66
Abb. 19 Proband auf der Behandlungsliege zu der gepaarten Stimulation mit einer Achterspule am Motorkortex, während er an der rechten Hand am M. abductor pollicis brevis mit dem Dantec Cunterpoint elektrisch stimuliert wird.....	69
Abb. 20 Der experimentelle Ablauf für Experiment A.....	71
Abb. 21 Proband, der mit einer konischen Doppelspule stimuliert wird, während er eine isometrisch maximal willkürliche Kontraktion (MVC) auf dem Kraftmessstuhl ausführt. Das dabei entstehende maximale Drehmoment wird über einen Dehnmessstreifen, der sich im Gerät befindet, gemessen. Dieses Kraftsignal	

wird mit einem Analogverstärker zum Dantec Counterpoint gesendet, der als Datenaufnahmegerät für die Drehmomentwerte dient.....	73
Abb. 22 Der experimentelle Ablauf für Experiment B.....	74
Abb. 23 Vergleich der MEPs mit konstanter Reizstärke von 8 Probanden bei N ₂₀₊₂ [ms] Symbol schwarzer Punkt bzw. schwarzer Punkt durchsichtig N ₂₀₋₅ [ms] Konditionierung; Baseline=B0 initiale Amplitude; P1-P6 Verlauf alle 5 Minuten....	76
Abb. 24 Vergleich der maximalen MVC von 8 Probanden des Experiments B im zeitlichen Verlauf von 5 Minuten, Symbol schwarzer Punkt: TMS synchron mit MVC Symbol: schwarzer Punkt durchsichtig: TMS asynchron mit MVC.....	77
Abb. 25 Zusammenhang zwischen der Veränderung der MVC und des MEPs. Jedes Symbol steht für den Durchschnitt der P1-P6 Post Zeitpunkte eines Probanden von Experiment A und B; durchsichtige Symbole: LTD; schwarze Symbole: LTP.....	78
Abb. 26 Der Vergleich der Ergebnisse eines Probanden zwischen Experiment A (a) und B (b). In a ist grün die konstante Reizstärke mit einer Latenz von N 20+2 [ms] mit TMS und rot die Latenz mit N20-5 [ms] und TMS zu sehen, in b ist grün zu sehen die MVC synchron TMS Stimulierung und rot die MVC asynchron TMS Stimulierung.....	79
Abb. 27 Proband, der mit einer konischen Doppelpule auf dem isokinetischen Kraftmessstuhl stimuliert wird, während er sein Knie maximal willkürlich streckt (MVC). Die dabei entstandenen Drehmomente werden aufgezeichnet.....	86
Abb. 28 Der experimentelle Ablauf für Experiment C (PAS = TMS und MVC).....	87
Abb. 29 Vergleich der maximalen MVC von sechzehn Probanden des Experiments C im zeitlichen Verlauf Baseline: B0 initiale Amplitude und P1-P6 im Verlauf alle 5 Minuten; Symbol schwarzer Punkt: MVC 40° (PAS = MVC und TMS) Symbol schwarzer Punkt durchsichtig: MVC 70° (PAS = TMS und MEP).....	88

1 Einleitung

Nach wie vor ist das motorische Lernen der Weg die Funktionalität eines Muskels zu beeinflussen. Wie der Ablauf dieses Prozesses sich in Bezug auf das Lernen und die Motorik aufschlüsselt, soll im ersten Teil dieser Arbeit dargestellt werden. Da die motorischen Lerntheorien auf den allgemeinen Lerntheorien basieren, ist es von entscheidender Wichtigkeit, diese erstmal zu verstehen um auf die Motorischen, einzugehen. Entscheidend bei den allgemeinen Lerntheorien ist, dass diese einen anderen Erklärungswert in Bezug auf die Phänomene und Probleme von Bewegungslernen besitzen.

Die praktische Umsetzung des motorischen Lernens zur Beeinflussung der Funktionalität eines Muskels im Sektor Gesundheit ist die Bewegungstherapie. Sie setzt grundlegend in der Peripherie an und versucht über die spezielle Schulung der Rezeptoren eine Verbesserung der funktionellen Einschränkungen von Muskeln zu erzielen. Dieses ist insbesondere nach Verletzungen oder Operationen der Maximalkraft, des Aktivierungsdefizits und der Muskelreaktion zur Verbesserung des Gesundheitszustandes notwendig.

Jedoch wird in der Bewegungstherapie und im Speziellen in der Physiotherapie versucht über Adaptation des Muskels durch Üben, Trainieren und Lernen eine Funktionsverbesserung zu erzielen. Dieses erscheint zunächst fragwürdig, weiß man doch nicht genau, wie die Übungsprogramme gestaltet sein müssen, um eine individuelle Funktionsverbesserung zu erzielen. Ein neuer Weg der direkt die zentrale Verarbeitung zu beeinflussen versucht, könnte die Lösung sein. Dass im Gehirn die entscheidenden Prozesse ablaufen, wird schon in den neusten Ansätzen über das motorische Lernen (Birkelbauer, 2006) ersichtlich.

Das Ziel ist es, eine Adaptation zu erreichen, die nicht über die periphere Informationsaufnahme geht, sondern über die Umprogrammierung der zentralen Repräsentation eines Muskels. Um diesen Ansatz auch experimentell zu bekräftigen, steht ein Verfahren im Mittelpunkt mit dem man die kortikale Plastizität beeinflussen kann: die transkranielle Magnetsimulation.

Der bisher häufigste Anwendungsbereich der TMS ist die Diagnostik. Ein anderer, weitaus weniger erforschter Bereich, ist die Therapie. Der klinische Bereich,

in dem die TMS am häufigsten zur Anwendung kommt, ist die Neurologie. In der neurologisch-klinischen Routine wird dabei die Leitungszeit vom Motorkortex zum Rückenmark, die central motor conduction time (CMCT), gemessen (Di Lazzaro, Pilato, Oliviero, Saturno, Dileone und Tonai, 2004).

Die therapeutischen Erfolge, die mit dieser Methode bei neurologischen und psychologischen Störungen wie Depression und Schizophrenie erzielt wurden (Padberg und Moller, 2003), sind beeindruckend. Deshalb ist der weitaus interessantere Anwendungsbereich für diese Arbeit die Therapie. Besonders die positiven Ergebnisse bei motorischen Erkrankungen stehen im Mittelpunkt. Durch die Anwendung der TMS bei Schlaganfallpatienten konnte beispielsweise eine Verbesserung der Regeneration im Bereich der Motorik festgestellt werden (Hummel, Celnik, Giraux, Floel, Wu und Gerloff, 2005). Bei Patienten mit Spastiken und Ticks war es möglich, eine Abschwächung der Symptome zu erreichen (Bhidayasiri und Bronstein, 2005).

Diese positiven Ergebnisse im Bereich der Neurologie und die Ergebnisse von Experimenten, bei denen eine Verbesserung der zentralen Ansteuerung von Muskeln nachgewiesen wurde (Ziemann, Iliac, Pauli, Meintzschel und Ruge, 2004b; Urbach und Awiszus, 2002; Stefan, Kunesch, Cohen, Benecke und Classen, 2000), führten zur perspektivischen Anwendung der TMS im Bereich der Orthopädie. Entscheidend dafür waren auch die Erkenntnisse von Kapreli und Athanasopoulos (2006), die die Hypothese der veränderten kortikalen Plastizität des motorischen Gehirns durch Verletzungen aufstellten. In ihrem Fall handelte es sich um Verletzungen des vorderen Kreuzbandes.

Eine wichtige Rolle spielt die Aussage von John Rothwell, einem der namhaftesten Forscher im Bereich der TMS. Er geht davon aus, dass der Einsatz der TMS in der Physiotherapie keine fiktive Vision ist, was auch von Carmichael (2005) bestätigt wird. Auch wenn Rothwell sich auf die Anwendung von TMS bei Schlaganfallpatienten bezieht, sieht er die Zukunft der TMS in der Physiotherapie.

Ein wesentlicher Faktor hierbei ist die Plastizität des Gehirns. So wurde schon von Kapreli und Athanasopoulos (2006) die Theorie aufgestellt, dass bei Patienten mit einem Kreuzbandriss nicht die Veränderung am Knie im Vordergrund steht, sondern die Veränderung der Plastizität des Gehirns. Genau diese Veränderung

könnte auch durch die Anwendung von TMS eintreten und zu einer Veränderung der Plastizität im positiven Sinne führen.

Um die Frage der Anwendbarkeit der TMS zu klären, steht in dieser Arbeit die experimentelle Weiterentwicklung im Mittelpunkt. Dabei teilt sich die Arbeit in drei Paarungsexperimente, durch die dem Fernziel der Anwendung der TMS im rehabilitativen Bereich näher gekommen werden soll. Grundlage einer Anwendung in der Rehabilitation ist eine Muskelaktivierungssteigerung durch Potenzierung, welche in dieser Arbeit nachgewiesen werden soll.

Da diese Aktivierungssteigerung durch einen Lerneffekt ausgelöst werden kann, der durch die gleichzeitige Paarung von TMS entsteht, ist das Lernen ein wesentlicher Faktor in der Anwendung der TMS. Eine grundlegende Frage ist, um welchen Lerneffekt es sich handelt, der die kortikale Plastizität verändert.

2 Theorie des Lernens

Da die verschiedenen Ansätze des motorischen Lernens auf den allgemeinen Lerntheorien aufgebaut sind, ist es wichtig, diese zu kennen, um den Zusammenhang herstellen zu können. Dabei gilt es zu beachten, dass sie einen unterschiedlichen Erklärungswert in Bezug auf die Phänomene und Probleme von Bewegungslernen besitzen.

2.1 Die verschiedenen wissenschaftlichen Teildisziplinen und ihre Auffassung zum Lernen

Nach Lefrancois (1994) umfasst das Lernen alle Verhaltensänderungen, die aufgrund von Erfahrungen zustande kommen.

Allgemein wird das Lernen als ein Erwerb von Wissen und die Aneignung von motorischen und sprachlichen Fertigkeiten angesehen. Grundsätzlich zielt der Alltagsgebrauch des Wortes „Lernen“ auf das Lernen von Inhalten ab (Bergius, 1971).

Verschiedene wissenschaftliche Teildisziplinen beschäftigen sich mit dem Lernen. Dazu gehören u.a. die Lernpsychologie, die pädagogische Psychologie, die Neurobiologie sowie die Didaktik und Pädagogik. In der Sportwissenschaft steht besonders das motorische Lernen im Mittelpunkt. Die unterschiedlichen Lerntheorien versuchen die Vorgänge und Bedingungen des Lernens zu beschreiben.

Die verschiedenen Disziplinen, die sich mit Lernen beschäftigen, haben auch jeweils einen eigenen Lernbegriff entwickelt. Diese sollen im Folgenden kurz näher erläutert werden. Der pädagogische Lernbegriff stellt den Menschen in das Zentrum der Betrachtung. Es werden zwei Sichtweisen über den Menschen unterschieden. Einerseits wird er als ein rein biologisch Wesen betrachtet und andererseits als ein geistig und sittlich verfasstes Wesen (Marotzki, 1999). Allgemein, wie auch in der Umgangssprache, wird der Begriff des Lernens besonders mit der Schule in Zusammenhang gebracht. Dort lernt man neben Schreiben, Lesen und Rechnen auch den Erwerb bestimmter sozialer Umgangsformen. Im Mittelpunkt dieser Auffassung vom Lernen steht die pädagogische Situation. Prototypen sind der vom Lehrer organisierte Unterricht und die erziehenden Eltern.

In der Sportwissenschaft steht das Lernen von Bewegung im Vordergrund. Es wird als sportmotorisches Lernen bezeichnet und nach Meinel und Schnabel (2004, S. 148) wie folgt definiert: „Unter motorischem Lernen verstehen wir die Aneignung – die Entwicklung, Anpassung und Vervollkommnung – von Verhaltensweisen und -formen, speziell von Handlungen und Fertigkeiten, deren Hauptinhalt die motorische Leistung ist.“ Was das motorische Lernen im Einzelnen beinhaltet, wie es umgesetzt wird und was für Faktoren eine Rolle spielen, darauf wird anschließend noch ausführlich eingegangen.

Der psychologische Lernbegriff ist wesentlich weiter gefasst. Hier spricht man auch vom Lernen von Angst und Sicherheit, vom Erwerb von Vorlieben und Abneigungen, der Ausbildung von Gewohnheiten, der Befähigung zu planvollem Handeln und problemlösendem Denken. Ein solches Lernen findet im Alltag außerordentlich häufig statt. Des Weiteren schließt der psychologische Begriff des Lernens nicht nur das durch Unterricht absichtlich und planvoll organisierte Lernen ein. Generell ist Lernen auf keinen Entwicklungsabschnitt beschränkt. Sowohl der Säugling als auch der alte Mensch erweitert stetig seinen Erfahrungsschatz. Lernen meint nicht nur den Erwerb einzelner, isolierter Dispositionen, sondern auch den Aufbau einer komplexen Persönlichkeit durch Aneignung der menschlichen Kultur in einem individuellen Lebensweg (Edelmann, 2000).

Gemeinsames Merkmal aller Lernprozesse, unabhängig von der jeweiligen Spezifik, ist die unmittelbare oder sozial vermittelte Erfahrungsbildung. Von den Lernprozessen abzuheben sind die weitgehend durch Vererbung festgelegten und im Verlauf der Reifung auftretenden Verhaltensmöglichkeiten, wie die motorische Entwicklung im ersten Lebensjahr. Dabei spielt die Außen- und die Innensteuerung eine Rolle. Menschliche Aktivität kann entweder von intrapersonellen Faktoren und / oder der Umwelt abhängig sein. Der Zusammenhang zwischen Person und Umwelt ist als Interaktion aufzufassen. Das Gewicht der beiden Faktoren kann im Einzelfall sehr unterschiedlich sein.

2.2 Die allgemeinen Lerntheorien

Nach fast 100 Jahren moderner Lernforschung besteht immer noch keine Einigkeit darüber, wie viele Unterkategorien von Lernprozessen man sinnvollerweise annehmen sollte. Grundsätzlich versucht man in Lerntheorien, Kenntnisse bzw. Auffassungen über das Lernen in einem einheitlichen System zusammenzufassen. Lerntheorien befassen sich hauptsächlich mit Verhaltensänderungen und versuchen diese Änderungen zu erklären und vorherzusagen. Diese Theorien über das menschliche Verhalten bauen auf Beobachtungen, Ideen, Prinzipien und Vermutungen auf. Dadurch wird deutlich, wie weit gefächert und unterschiedlich die Theorien sind. Im Folgenden soll ein Überblick über bestehende Lerntheorien gegeben werden.

Grundlegend unterscheidet man nach Edelman (2000) vier Formen des Lernens:

- a. Das Reiz-Reaktions-Lernen
Aufbau von Verbindungen zwischen Reizen und Reaktionen
- b. Das instrumentelle Lernen
Aufbau von Verbindungen zwischen Verhalten und Konsequenzen
- c. Begriffsbindung und Wissenserwerb
Aufbau von Verbindungen zwischen den Elementen von kognitiven Strukturen
- d. Das Lernen von Handeln und Problemlösen
Aufbau von Verbindungen zwischen Wissen und Aktivität

a. Das Reiz-Reaktions-Lernen:

Etwa um die Jahrhundertwende begann der russische Physiologe Iwan Petrowitsch Pawlow mit der klassischen Konditionierung. Dabei handelt es sich um eine Methode, bei der die psychische Erregung der Speichel- und Magendrüsen untersucht wird. Der Effekt des Speichelflusses bei hungrigen Tieren oder Menschen durch den Anblick von Nahrung oder sogar bei der Vorstellung von Speisen wurde Ausgangspunkt zahlreicher Lernexperimente.

Die Reize wurden grundlegend in unbedingte und bedingte Reize unterteilt. Dabei wird der unbedingte Reiz oder ungelernte Reiz durch ein angeborenes Antwortverhalten ausgelöst. Der bedingte Reiz tritt auf, wenn ein neutraler Reiz hinzukommt und es zu einer Reizersetzung kommt. Der neue Reiz löst die gleiche

oder eine sehr ähnliche Reaktion aus wie der ursprüngliche Stimulus. Diese bedingte Reaktion ist eine gelernte Reiz-Reaktions-Verbindung.

Diese Erkenntnisse des russischen Physiologen Pawlow wurden in Amerika von den Behavioristen um Watson aufgegriffen. Das Reiz-Reaktions-Lernen wird auch als klassisches Konditionieren, Bedingen, Signal-Lernen und reaktives Lernen bezeichnet. Es wird ursprünglich als eine bewusstseinsunabhängige Verknüpfung von Reiz und Reaktion erklärt.

Heute geht man davon aus, dass gerade die emotional-motivationale Reiz-Reaktionsverbindung einen nicht unwesentlichen Teil unseres persönlichen Selbstbildes ausmacht. In der Pädagogik beispielsweise steht die Auslösung einer emotional-motivationalen Reaktion, wie zum Beispiel Angst oder Attraktivität, im Vordergrund (Edelmann, 2000).

b. Das instrumentelle Lernen:

Die operante Konditionierung wie Skinner sie 1930 als erster beschrieb, wird heute als instrumentelles Lernen bezeichnet. Beim instrumentellen Lernen entscheiden die Konsequenzen, die dem Verhalten folgen, über das zukünftige Auftreten der Person. Nach der Art der Konsequenz werden vier Formen des instrumentellen Lernens unterschieden (Lefrancois, 1994):

1. positive Verstärkung:
Dem Verhalten folgt ein positives Ereignis.
2. negative Verstärkung:
Dem Verhalten folgt das Verschwinden eines unangenehmen Ereignisses.
3. Bestrafung:
Dem Verhalten folgt ein unangenehmes Ereignis.
3. Löschung:
Dem Verhalten folgt weder ein angenehmes noch ein unangenehmes Ereignis.

Dabei führt die positive und negative Verstärkung zum Aufbau eines Verhaltens und die Bestrafung und Löschung zum Abbau eines Verhaltens.

Das instrumentelle Lernen ist motivationsabhängig. Deshalb führt die Konsequenz eines Verhaltens zum Auf- und Abbau dieses Verhaltens, wenn sie einem bestimmten Motiv entspricht.

Des Weiteren ist das instrumentelle Lernen situationsabhängig. Findet der Lernprozess unter bestimmten situativen Bedingungen statt, so wird das Verhalten später nur in ähnlichen Situationen gezeigt.

Zusammenfassend führt das instrumentelle Lernen zu einem gewohnheitsmäßigen Verhalten, welches motiviert und zielgerichtet, aber eng an bestimmte Situationen gebunden ist. Daher erscheint es relativ starr (Edelmann, 2000).

c. Kognitives Lernen:

Unter Kognition versteht man im Allgemeinen Vorgänge, durch die ein Organismus Kenntnis von seiner Umwelt erlangt. Deshalb kann man auch sagen, dass durch Kognition Wissen erworben wird. Im menschlichen Bereich sind das Vorgänge wie Sprache, Denken, Wahrnehmung, Urteilen und Vorstellen. Analytisch unterscheidet man bei kognitiven Prozessen in emotionale und motivationale Prozesse, welche in der Regel miteinander verbunden sind.

Zusammenfassend kann man die Vorgänge beim kognitiven Lernen in Begriffsbindung und Wissenserwerb unterteilen. Bei der Begriffsbindung unterscheidet man zwei Hauptklassen von Begriffen, die Eigenschaftsbegriffe und die Erklärungsbegriffe. Beim Wissenserwerb gibt es unterschiedliche Konzepte von Wissen. So wird nach unterschiedlichen Gesichtspunkten, wie zum Beispiel der Begriffsbildung oder der Assimilation, unterschieden. Dabei spielt die Vernetztheit untereinander eine entscheidende Rolle (Edelmann, 2000).

d. Das Lernen von Handeln und Problemlösen:

Die vierte Form des Lernens wird auch als Modell-Lernen bezeichnet. Im Mittelpunkt von verschiedenen Theorien des Lernens steht heute die sozial-kognitive Theorie von Bandura. Banduras Auffassung ist dadurch gekennzeichnet, dass zwischen der Anregung des Verhaltens durch ein Modell und der Ausführung des Verhaltens durch den Beobachter kognitive Prozesse angenommen werden.

Die Theorie des Modell-Lernens ist der Vorläufer der Handlungstheorien. Die Handlungstheorien beinhalten das planvolle Handeln und das Problemlösen. Dabei kann das Problemlösen als Sonderform des planvollen Handelns angesehen werden (Edelmann, 2000).

2.2 Hebbs Lerntheorie der Verstärkung

Die verschiedenen Lerntheorien verdeutlichen die große Anzahl unterschiedlicher Ansätze. Ein sehr wichtiger lerntheoretischer Ansatz ist der von Hebb (1949). Dieser wird von Edelmann (2000) nicht zu den allgemeinen lerntheoretischen Ansätzen gezählt. Bei der Einteilung nach Lefrancois (1994) (siehe Tab.1) wird er als Übergang zwischen den Behavioristischen und den kognitiven Lerntheorien gesehen.

Tab. 1 Zusammenfassung der Lerntheorien überarbeitet nach Lefrancois 1994

1. Behaviorismus	2. Übergangsphase	3. Kognitivismus	4. Soziales Lernen
1.1 Watson	2.1 Hebb	3.1 Köhler, Koffka, Wertheimer: Gestalt- psychologie	4.1 Bandura
1.2 Pawlow	2.2 Tolman: Der zielgerichtete Behaviorismus	3.2 Bruner	
1.3 Guthrie		3.3 Piaget	
1.4 Thorndike			
1.5 Skinner			

Der lerntheoretische Ansatz von Hebb besitzt eine große biologische Plausibilität, was ihn von den anderen lerntheoretischen Ansätzen unterscheidet. Deshalb sollte die Lerntheorie von Hebb nicht nur als Übergangsphase sondern als eigenständiger Ansatz angesehen werden.

Hebb (1949) entwickelte ein System, das im Wesentlichen auf physiologischen und neurobiologischen Tatsachen und Hypothesen beruht. Im Mittelpunkt seines Ansatzes steht das Nervensystem. Dabei geht seine neurologische Theorie auf zwei Abläufe des menschlichen Organismus, die Reaktivität und die Plastizität, näher ein. Sie laufen zwischen den Neuronen, Dendriten, Axonen, Synapsen und synaptischen Endköpfen im Zentralnervensystem des menschlichen Organismus ab. Die Reaktivität ist eine Fähigkeit des Organismus, auf externe Reize zu reagieren. Die Plastizität ist eine Eigenschaft des Organismus, sich aufgrund wiederholter Reize zu verändern.

Seine wichtigste Hypothese ist, dass vermittelnde Prozesse aus „Aktivitäten in einer Gruppe von Neuronen bestehen, die in geschlossenen Bahnen angeordnet sind und als Zellgruppierung bezeichnet werden, oder aus einer Reihe solcher Aktivitäten, die Phasensequenz genannt werden“ (Hebb 1958, S.54).

Diese Hypothese baut auf einer Reihe von Grundannahmen über die Bildung von Zellgruppierung auf, die sich wie folgt zusammenfassen lassen: Hebb (1958) geht davon aus, dass der Ausdruck „Denken“ grundsätzlich mit dem Ausdruck „vermittelnde Prozesse“ gleichzusetzen ist. Vermittelnde Prozesse bestehen aus Aktivitäten in Neuronengruppierungen. Dabei wird die Art dieser vermittelnden Prozesse durch die hier beteiligten Gruppierungen bestimmt. Des Weiteren geht er davon aus, dass das subjektive Erlebnis eines Organismus davon abhängt, welches Hirnareal aktiviert wird.

Die Aneignung gelernter vermittelnder Prozesse ergibt sich aus der Wiederholung derselben sensorischen Vorgänge, die dann zur Bildung von assoziierten Gruppierungen führen. Deshalb besteht das Lernen aus einer permanenten Bahnung der Leitung zwischen neuralen Einheiten. Durch diese permanente Bahnung wird die Übertragung von Impulsen soweit vereinfacht, dass die Aktivierung eines Teils der Sequenz genügt, um den ganzen Komplex zu aktivieren.

Um die Lerntheorie von Hebb zusammenzufassen, muss man natürlich das beträchtliche Ausmaß an Spekulationen über neurologische Prozesse beachten. Dennoch sind seine Ideen ein verständlicher und systematischer Versuch, wichtige Beobachtungen zu erklären. Seine Theorie befindet sich im Einklang mit dem bislang über neurologische Prozesse bekannten Wissen und geht sogar ein Stück über das Bekannte hinaus (Lefrancois, 1994).

3 Das motorische Lernen

Da das übergeordnete Ziel dieser Arbeit darin besteht, die Motorik des Menschen zu beeinflussen, nimmt das motorische Lernen eine zentrale Rolle ein. Der Gesamtkomplex des motorischen Lernens ist kaum noch zu überschauen. Birklbauer (2006, S. 326) spricht von einer „Diversifikation an vorliegenden Modellen und Theorien“, was die große Vielfalt verdeutlicht.

Da in den Experimenten zu dieser Arbeit eine Art Umprogrammierung der Ansteuerung von Muskeln über den Motorkortex erzielt werden soll, stehen die Ansätze im Vordergrund, die auf diesen Bereich eingehen.

Des Weiteren soll geklärt werden, ob das motorische Lernen das Ergebnis von Übung und Erfahrung ist, ob und wie es zu beeinflussen ist oder ob es ein hypothetisches Konstrukt ist.

3.1 Die Motorik

Um den Gesamtkomplex des motorischen Lernens zu verstehen, muss als erstes geklärt werden, was man unter Motorik versteht. Dazu eine grundlegende Definition von Bauer, Bös und Singer (1994, S. 15): „Unter Motorik wird die Gesamtheit aller Steuerungs- und Funktionsprozesse verstanden, der Haltung und Bewegung zugrunde liegen.“ Hieraus geht hervor, dass die Hauptaufgabe des motorischen Systems im Zusammenspiel zwischen Haltung und Bewegung zu sehen ist. Die Haltung wird dabei als Vorbereitung und Stütze der Bewegung verstanden und nicht als Gegensatz zur Bewegung. Beide sind koordinative Vorgänge, die nur im Zusammenspiel funktionieren. Weiterhin ist zu beachten, dass diese Prozesse immer sensorisch, perzeptiv, kognitiv und motivational gesteuert werden (vgl. Bauer, Bös und Singer, 1994).

Grundlegend unterscheidet man in der Motorik die verschiedenen motorischen Fähigkeiten. Zu ihrer Differenzierung gibt es verschiedene Ansätze (z.B. Schnabel, 1965; Roth, 1977; Letzelter, 1978 u.a.). Bös (1987, S. 94) entwickelte auf der Grundlage dieser Ansätze eine Systematisierung motorischer Fähigkeiten, die nach wie vor in der Literatur Verwendung findet (z.B. Bös, Tittlbach, Pfeifer, Stoll und Woll 2001; Tittelbach, 2002).

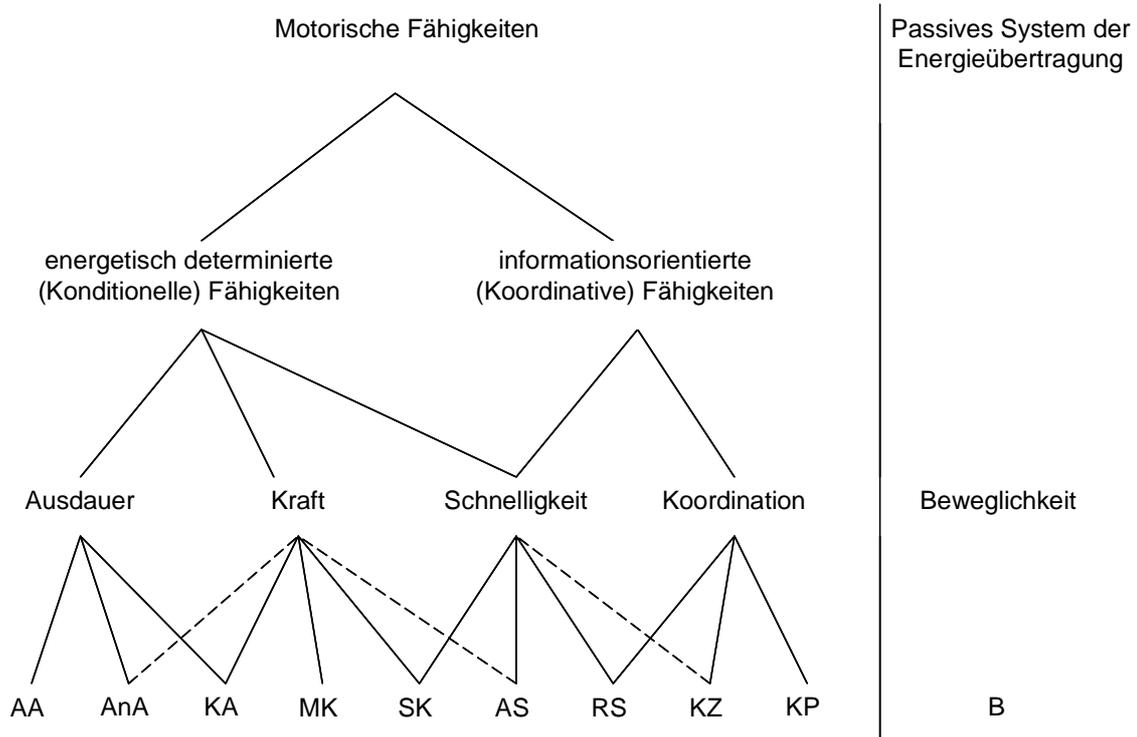


Abb. 1: Differenzierung motorischer Fähigkeiten (Bös, 1987, S.94) (AA = aerobe Ausdauer; AnA = anaerobe Ausdauer; KA = Kraftausdauer; MK = Maximalkraft; SK = Schnellkraft; AS = Aktionsschnelligkeit; RS = Reaktionsschnelligkeit; KZ = koordinative Fähigkeit unter Zeitdruck; KP = koordinative Fähigkeit zur genauen Kontrolle von Bewegungen; B = Beweglichkeit)

3.2 Das motorische Lernen als Phasenabfolge

Trotz großer Kritik an den meisten Lernphasenkonzepten wird der Prozess des motorischen Lernens nach wie vor in Phasenabfolgen eingeteilt.

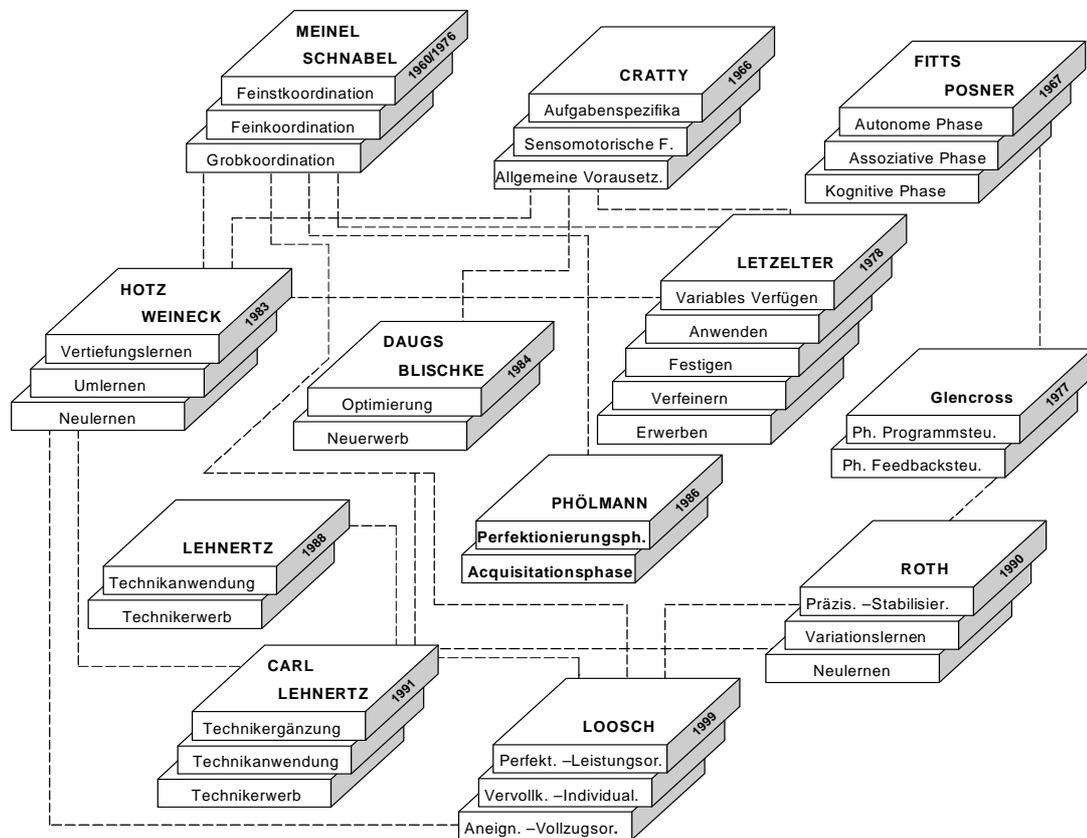


Abb. 2 Schematische Gegenüberstellung ausgewählter Stufentheorien (Birklbauer, 2006, S. 332)

Diese vielen unterschiedlichen Klassifikationsversuche, zeigen welch großer Wert ihnen beigemessen wird. Dabei wird ein chronologisch konzipierter Weg vom Erlernen einer Bewegungsfertigkeit bis zu deren Ausformung aufgezeigt.

Was man unter diesen Modellen versteht und wie sie strukturiert sind soll an dem grundlegenden Phasenmodell von Meinel und Schnabel aufgezeigt werden.

3.2.1 Das Drei-Phasen-Modell nach Meinel und Schnabel (1998)

Grundsätzlich werden drei Lernphasen unterschieden die den Erwerb und die Vervollkommnung neuer Fertigkeiten aufzeigen. Diese Phasen bauen aufeinander

auf, sind nicht umkehrbar und besitzen fließende Übergänge. Auf die Arbeitsweise der einzelnen Analysatoren wird im Phasenverlauf nicht eingegangen. Sie wird erst im Anschluss betrachtet.

1 Lernphase: Entwicklung der Grobkoordination

Die erste Lernphase beinhaltet den Lernverlauf vom bekannt werden der neuen Aufgabe bis hin zur Realisierung der Bewegung bei günstigen Bedingungen. Dabei beinhaltet die Ablaufstruktur des Lernprozesses grundlegend die Erfassung der Lernaufgabe. Im weiteren Verlauf ergeben sich erste grobe Vorstellungen, die besonders optisch aber auch kinästhetisch sein können. Danach kommt es zu ersten Versuchen, die Bewegung durchzuführen. Hier sind es Faktoren wie die angemessene Übungsdauer und Realisierung bei günstigen Bedingungen, die das Lernen in der ersten Phase ausmachen. Die Leistung, um die es am Ende geht, steht in dieser Phase hinten an, somit ist nur eine geringe messbare Leistung da.

Das Hauptaugenmerk dieser Phase liegt auf der Grobkoordination. Das äußert sich im falschen Krafteinsatz und Verkrampfen im Bewegungsablauf. Die geringe Präzision wird gerade in der fehlenden Kopplung verschiedener Phasen der Bewegung ersichtlich (Willimczik, 1988).

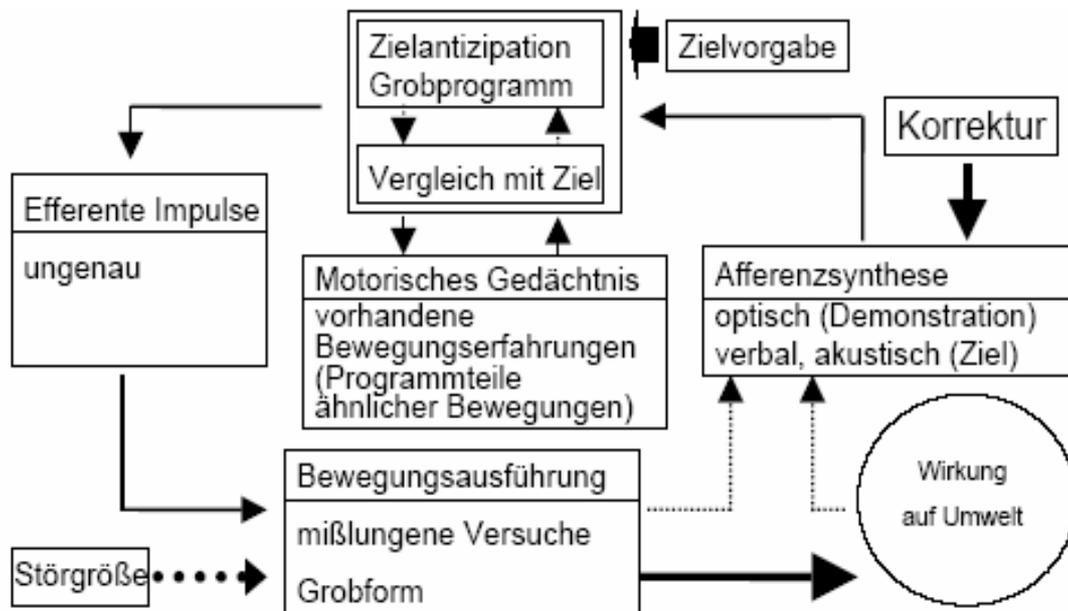


Abb. 3: Bewegungskoordination, Qualität und Quantität des Informationsflusses in der ersten Lernphase (Meinel und Schnabel, 1998, S. 165)

Als praktische Konsequenz aus Abb. 3 ist besonders das motorische Ausgangsniveau zu beachten. Anhand dieses Ausgangsniveaus wird die Zielvorgabe sowohl verbal als auch mit Hilfe einer Demonstration bestimmt um die Afferenzsynthese einzuleiten. Für die Motivationserhaltung sollten schon nach wenigen Versuchen erste gelungene Ausführungen ermöglicht werden. Deshalb ist es wichtig, sehr sparsam aber effektiv mit der Korrektur umzugehen (Meinel, 1998).

2 Lernphase: Entwicklung der Feinkoordination

Der Lernverlauf der zweiten Lernphase geht von der Grobkoordination bis zur annähernd fehlerfreien Ausführung der Bewegung. Dabei steht die zweite Ablaufstruktur des Lernprozesses, die kontinuierliche Verbesserung hinsichtlich zeitlicher und dynamischer Ausführung, im Mittelpunkt. Diese kann aber auch eine zeitweilige Stagnation in Bezug auf den Lernprozess beinhalten. Die Feinkoordination, wird durch das Schaffen günstiger Bedingungen erzielt, wodurch eine Fehlerfreiheit der Bewegung erzielt wird, bei der sich eine hohe Präzision und Konstanz herausbilden. Erreicht wird dieses auch durch einen dosierten Krafteinsatz, guten Bewegungsfluss und einen zweckmäßigen Einsatz von Bewegungskopplung und -umfang.

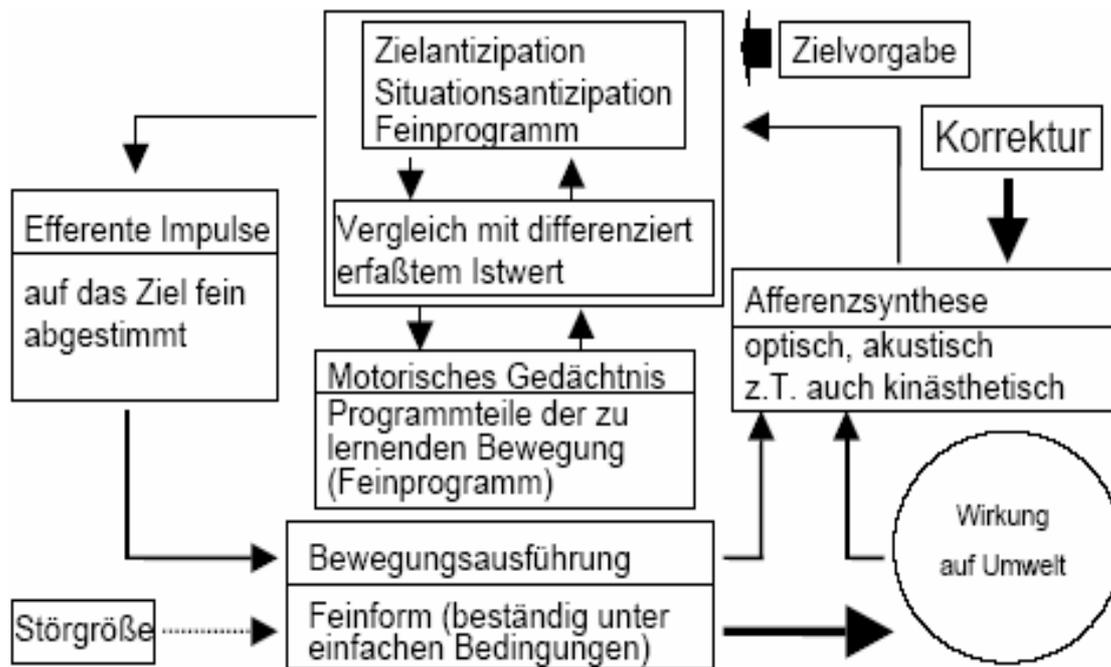


Abb. 4: Bewegungskoordination, Qualität und Quantität des Informationsflusses am Ende der zweiten Lernphase (Meinel und Schnabel, 1998, S. 175)

Diese Phase, wie auch in Abb.4 zu sehen, kann durch eine hohe Anzahl an Wiederholungen umgesetzt werden, um die Bewegung im motorischen Gedächtnis abzuspeichern. Die Aufmerksamkeit wird auf Einzelaspekte der Bewegung gelenkt, um ein Feinprogramm zu entwickeln. Zudem soll durch kinästhetische Empfindungen auf die Afferenzsynthese eingewirkt werden (Meinel, 1998).

3 Lernphase: Stabilisierung der Feinkoordination und variable Verfügbarkeit

Die dritte Phase des Lernens verläuft von der Feinkoordination bis zur sicheren Bewegungsausführung, auch unter ungewohnten und schwierigen Bedingungen. Dabei steht die weitere Verbesserung mit dem relativen Abschluss des Lernprozesses im Mittelpunkt. Dieses soll durch die Anwendung der Fertigkeit unter wechselnden Bedingungen, wie zum Beispiel im Wettkampf, erzielt werden. Hier sollen Einflussfaktoren wie Ermüdung, Gegnerdruck, psychischer Druck und wechselnde Bedingungen die Genauigkeit und Konstanz die Leistung nicht mehr einschränken.

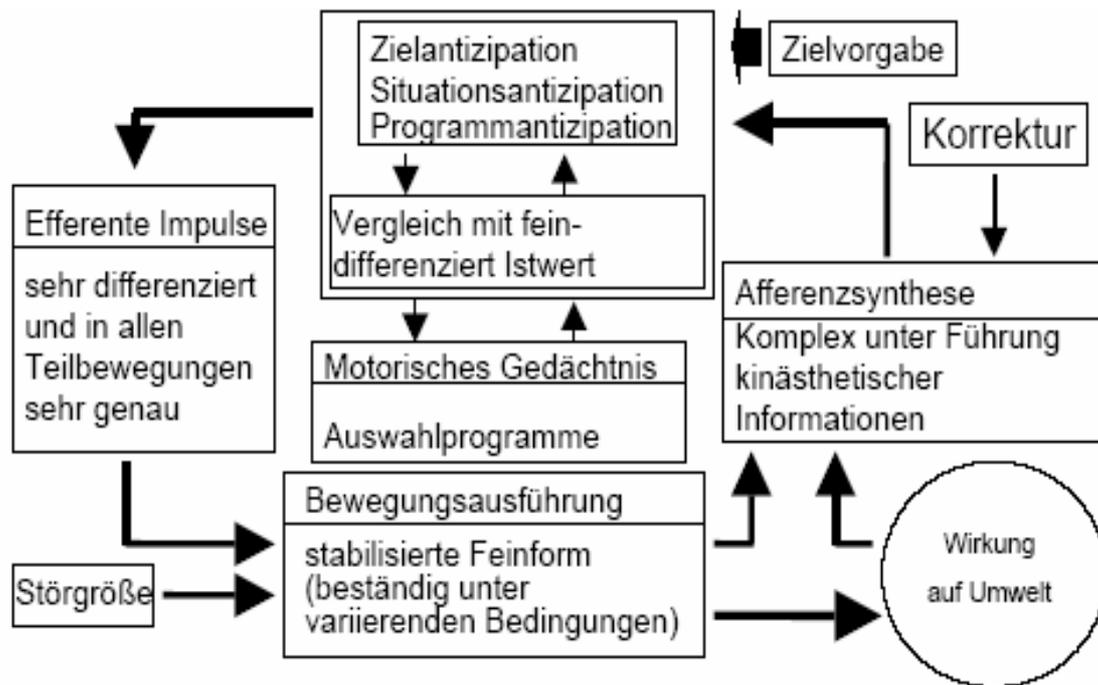


Abb. 5: Bewegungskoordination, Qualität und Quantität des Informationsflusses am Ende der dritten Lernphase (Meinel und Schnabel, 1998, S. 187)

Dieses soll, wie auch in Abb.5 zu sehen, durch sportartspezifische variierende Bedingungen erreicht werden, um die Bewegungsausführung zu stabilisieren und beständig zu machen. Einerseits soll hierfür eine bewusste Fehlerkorrektur mit Zusatzinformationen und andererseits die Durchführung von ideomotorischem Training angewendet werden.

3.2.2 Die verschiedenen Phasenmodelle

Phasenmodelle werden auch als Stufentheorien bezeichnet, da es sich um einen stufenweisen Lernprozess handelt, wie auch in Abb. 2 sehr gut verdeutlicht ist. Es gibt zwar unterschiedliche Stufentheorien, grundsätzlich gehen aber alle speziell auf die Bewegung ein und beschreiben Stufen, die zu einem perfekten Bewegungsablauf führen. Dieses bestätigt auch Schöllhorn (1998, S. 28) indem er sagt, „dass die Gemeinsamkeit vieler Stufentheorien in der Orientierung an einer Ziel- oder Musterbewegung zu sehen ist“.

Wie bereits erwähnt, beziehen sich die einzelnen Modelle auf das bereits erörterte Drei-Phasen-Modell nach Meinel und Schnabel. Besonders deutlich wird das am Beispiel des Drei-Phasen-Modells nach Losch (1999), der in:

- Phase der Aneignung und Vollzugsorientierung,
- Phase der Vervollkommnung und Individualisierung sowie
- Phase der Perfektion und Leistungsorientierung

einteilt. Gleichmaßen sind auch Modelle von Daug (1984), der von einem Neuerwerb und der darauf folgenden Optimierung ausgeht oder von Roth (1990) der vom Neulernen über das Variationslernen zur Präzisierung und Stabilisierung kommt, aufgebaut. Neben diesen ähnlichen Modellen, von denen wie in Abb.: 2 noch weitere aufgezählt werden könnten, gibt es noch einen völlig anderen Ansatz.

Das Modell von Glencross (1977, in Singer, 1985, S. 122) ist ein Phasenmodell, das aus zwei Stufen besteht. Die erste Phase ist die Feedbacksteuerung und die zweite Phase ist die Programmsteuerung. In der ersten Phase erfolgt die Führung der Bewegung über visuelles und kinästhetisches Feedback, was sich in der Ausführung von langsamen, ruckartigen Bewegungen äußert. In der zweiten Phase geht die Bewegung von direkter, visueller Kontrolle in eine Form von interner Kontrolle über, die weitere visuelle und kinästhetische Informationen nutzt, sich aber nicht mehr ständig auf Feedback beziehen muss. Diese Phase bezeichnet Glencross als Programmsteuerung.

3.2.3 Kritikpunkte an den Phasenmodellen

Ein wesentlicher Kritikpunkt an den Phaseneinteilungen ist, dass das äußere Erscheinungsbild sehr stark an der Bewegung festgemacht wird. Dadurch können die einzelnen Phasen, je nach Betrachter, sehr stark variieren und somit verschwimmen die Grenzen zwischen den einzelnen Phasen.

Der andere entscheidende Kritikpunkt ist der Bezug zur inneren Entwicklung (Loosch, 1999, S. 191), der in den Phasenmodellen wie von Daug (1984), Roth (1990) oder Loosch (1999), die auf dem Modell von Schnabel und Meinel aufbauen (1998), fehlt.

Nur das Modell von Glencross (1977) geht auf die innere Entwicklung ein und kommt so der Vorstellung von einem möglicherweise zentral ablaufenden Lernprozess, welcher auch im Mittelpunkt dieser Arbeit steht, näher.

3.3 Neue Ansätze des motorischen Lernens

Die neueren der bereits angeführten Phasenmodelle orientieren sich weitgehend an den beiden Klassifikationsformen von Körndle (1996) und Loosch (1999). Loosch geht dabei einen Schritt weiter. Er unterstützt den Ansatz dieser Arbeit, indem er davon ausgeht, dass der Prozess des motorischen Lernens durch eine zentrale Informationsverarbeitung im Gehirn abläuft.

3.3.1 Sechs Kategorien des motorischen Lernens nach Körndle (1996)

Er fasst das motorische Lernen in sechs Kategorien zusammen. Der erste Ansatz ist der **behavioristische**, bei dem das motorische Lernen als Konditionierung von Reiz und motorischer Reaktion angesehen wird. Bei den allgemeinen Lerntheorien wird dieser Ansatz nach Edelmann (2000) als der des Reiz-Reaktions-Lernens angesehen. Dieser Ansatz besitzt eine große praktische Relevanz, da durch die Konditionierung in der experimentellen Anwendung gesicherte Ergebnisse eines Lerneffektes zu sehen sind. Die anderen Ansätze der **regelungstheoretische Ansatz** und der **Ansatz der internen Repräsentation**, sind eher theoretisch geprägt. Sie gehen von internen oder externen Kriterien aus, die eine Reglerfunktion besitzen oder durch eine interne Repräsentation auf Basis interner Modelle wie motorische, kinästhetische, räumliche oder sprachliche Repräsentation ansprechen.

Die drei letzten Ansätze nach Körndle (1996) sind der **schematheoretische**, **ökologische**, und der **gestalttheoretische Ansatz**. Diese drei Ansätze bauen entweder auf Informationen aus der Umwelt oder Beziehungen zwischen dem Organismus und der Umwelt auf. Somit sind sie auch eher theoretisch geprägt, da sie schwer zu belegen sind. Da es, wie erwähnt, eine Vielzahl an Modellen und Theorien zum motorischen Lernen gibt, geht ein Modell von Loosch (1999, S. 180ff.) auch intensiver auf die physiologischen Kriterien des Lernprozesses ein.

3.3.2 Physiologische und psychomotorische Kriterien des motorischen Lernprozesses (Loosch, 1999)

Nach Loosch wird der motorische Lernprozess in drei Bereiche eingeteilt: den sensorischen Lernprozess, den Prozess der zentralnervalen Informationsverarbeitung und den Prozess der Koordination – Ökonomisierung und

Entspannungsfähigkeit. In den Lernbereichen der Sensorik sowie der Koordination – Ökonomisierung und Entspannungsfähigkeit sieht Loosch den Weg des motorischen Lernens über die periphere Wahrnehmung.

In seinem dritten Ansatz geht er von einem Lernen im Bereich der zentralen Informationsverarbeitung aus. Aus seiner Sichtweise werden Bewegungen als motorische Programme gespeichert, wobei er das Kleinhirn als Speichermedium ansieht. Diese motorischen Programme dienen der Steuerung von Bewegungsabläufen unter zunächst standardisierten Bedingungen, können aber situativ angepasst werden (Loosch, 1999).

3.4 Die verschiedenen Informationsverarbeitungsansätze

Der dritte schon erwähnte Ansatz von Loosch (1999) lässt sich dem Gebiet der Informationsverarbeitung zuordnen. Dieser Teilbereich der Motorik soll in zwei Richtungen aufgeteilt werden, in Anlehnung an das Modell von Glencross (1977).

Der erste Bereich ist die periphere Beeinflussung der Informationsverarbeitung. Über diesen Weg versucht man nach wie vor die Koordination des Menschen zu verbessern, obwohl er durch mehrere Studien, auf die später noch eingegangen wird, angezweifelt wird.

Der zweite Bereich ist die zentrale Beeinflussung der Informationsverarbeitung, welcher natürlich von vorrangigem Interesse ist, da er im experimentellen Teil dieser Arbeit im Mittelpunkt steht. Die Annahme, dass es zentrale Prozesse im Gehirn sind, die für die Informationsverarbeitung zuständig sind, ist bereits bekannt, wie beispielsweise bei Schmidt und Lee (1999) deutlich wird. Sie gehen davon aus, dass es hochkomplexe Prozesse und Phänomene im Zentralnervensystem sind, denen Veränderungen von Fähigkeiten und Fertigkeiten zu Grunde liegen. Erst die Wirkungen, Ergebnisse und Effekte können durch logische Schlussfolgerungen Aufschluss über dahinter liegende Prozesse geben.

3.4.1 Periphere Informationsverarbeitung

In der Sportwissenschaft wird der Weg der peripheren Informationsaufnahme als wesentliche Voraussetzung und Bedingung für den Koordinationsprozess und den motorischen Lernprozess angesehen. Die Rezeptoren und das Sinnessystem

mit ihren kinästhetischen Informationen stehen im Mittelpunkt. Diese spezifischen Rezeptoren werden auch als Analysatoren bezeichnet (Meinel und Schnabel, 1987). Speziell für die Bewegungskoordination sind fünf Analysatoren bedeutsam:

1. der kinästhetische Analysator für die Afferenzen aus den Propriozeptoren
(Muskelspindeln, Gelenkrezeptoren, Golgi-Sehnenorgane)
2. der taktile Analysator für die Afferenzen aus den Mechanorezeptoren der Haut
(Berührungs-, Druck und Vibrationsrezeptoren)
3. der Vestibularanalysator für die Afferenzen aus dem Gleichgewichtsorgan
(Vestibularapparat im Innenohr)
4. der optische Analysator für die Afferenzen aus dem Telerezeptor Auge
5. der akustische Analysator für die auditiven Afferenzen
(verbale und nicht verbale Ton- bzw. Geräuschinformationen)

Da die Qualität der Wahrnehmungsprozesse außer von der Funktionsreife des ZNS (biologischen Alters) und von der Funktionstüchtigkeit des Analysators (z.B. Sehschärfe) sehr stark von Erfahrungen im Umgang mit Wahrnehmungsprozessen abhängt (Neumeier, 2003), ist es in der Sportpraxis bei der Lösung konkreter Bewegungsaufgaben wichtig zu wissen, welche sensorischen Informationszuflüsse dazu beitragen. Ziel ist es, diese Analysatoren besonders zu sensibilisieren und zu schulen (Neumaier, 2003).

Diese Ansicht von Neumaier spiegelt den Stellenwert der Wahrnehmungsprozesse und ihrer speziellen Schulung in der Sportpraxis wieder. Nicht nur in der Sportpraxis sondern auch im Bereich der präventiven Rehabilitation steht besonders die Schulung der kinästhetischen Informationsaufnahme im Mittelpunkt. Gerade die Reizrezeptoren der Tiefensensibilität, die in den Gelenken (Gelenkrezeptoren), Sehnen (Golgi-Sehnen-Apparat) und Muskeln (Muskelspindeln) lokalisiert sind (Rockmann-Rüger, 1991), dienen der peripheren Informationsaufnahme.

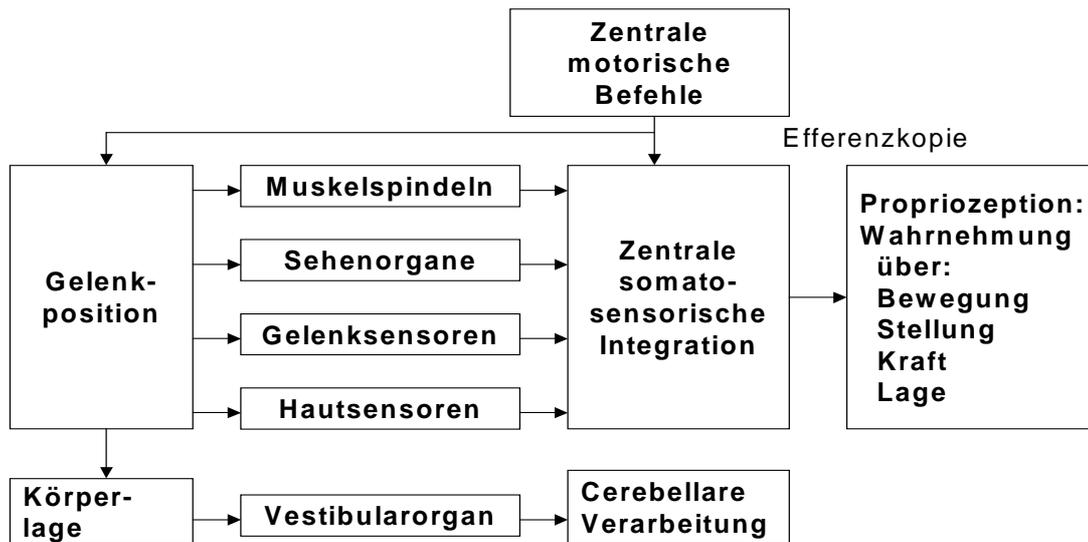


Abb. 6 Die Propriozeptoren (nach Zimmermann, 1987, S. 218, in Birkelbauer 2006, S. 32)

Durch eine Schulung der Propriozeptoren soll eine Verbesserung der Koordination erreicht werden. Dass diese Annahme angezweifelt werden kann, bestätigt eine Studie von Soderman (2000), in der am Beispiel von Sportlern speziell zur Kreuzbandprophylaxe die Propriozeption mit Hilfe von Wackelbrettern geschult wurde.

In der Studie von Söderman (2000) wurden 121 weibliche Fußballer randomisiert untersucht. Zwischen Gruppe A, die das zusätzliche Wackelbretttraining durchführte, und der Gruppe B, der Kontrollgruppe, konnten keine Unterschiede festgestellt werden. Es traten sogar mehr Verletzungen in der Gruppe A als in der Kontrollgruppe auf.

Eine gerade erst erschienene Studie von Haas (2007) versuchte festzustellen, ob es überhaupt eine Interaktion von koordinativer und propriozeptiver Leistung gibt. So wurden mit einer Experimentalgruppe von 15 Personen fünf Serien randomisierter Ganzkörperschwingungen von 60 Sekunden durchgeführt und mit

einer Kontrollgruppe verglichen. Die Analyse der propriozeptiven Leistung basierte auf der Reproduktion oszillierender Gelenkwinkelverläufe via Kniegelenkrezeptoren. Der Vortest-Nachtest-Vergleich führte in beiden Gruppen nicht zu signifikanten Differenzen in allen Testparametern.

Dieses Ergebnis führt zu der Vorstellung, dass es noch einen anderen Weg der Beeinflussung des motorischen Lernens als den über die periphere Beeinflussung geben muss. Einen Weg, der die zentrale Verarbeitung in den Mittelpunkt stellt. Das wurde bereits in den Kritikpunkten am Phasenmodell deutlich.

3.4.2 Zentrale Informationsverarbeitung

Grundlegend muss festgestellt werden, dass es noch keine Ansätze zu Beeinflussung des motorischen Lernens direkt über den Motorkortex auf zentraler Ebene gibt. Aber die neusten Theorien gehen davon aus, dass die wichtigsten Vorgänge beim motorischen Lernen zentral ablaufen. Dabei wird der Prozess mit dem eines Computers verglichen, der die Funktionen wie Speicherung, Kodierung, Transformation und Abruf verhaltensrelevanter Informationen beinhaltet (Roth und Willimczik, 1999).

Des Weiteren geht man davon aus, dass es motorische Programme gibt, über deren Funktion und Inhalt allerdings noch diskutiert wird. So gehen Schmidt und Lee (1999) davon aus, dass ein motorisches Programm eine abstrakte Repräsentation einer Bewegung ist.

Loosch (1999) sieht das motorische Programm als ein zentral gespeichertes Programm, das einer Innervation von Muskeln dient und die Bewegung ohne periphere Rückinformationen steuern kann.

Die Existenz der motorischen Programme sieht Loosch (1999) dadurch bestätigt, dass es auch möglich ist, Bewegungen ohne periphere Rückinformationen durchzuführen.

Die Frage, ob es motorische Programme gibt, soll nicht in dieser Arbeit beantwortet werden. Die Frage ist vielmehr, ob es eine Möglichkeit gibt, das motorische Lernen über einen alternativen Weg direkt über das motorische Gehirn zentral zu beeinflussen. Dieses soll im experimentellen Teil der Arbeit mit Hilfe des Verfahrens der transkraniellen Magnetstimulation geprüft werden. Dafür müssen

natürlich die grundlegenden Mechanismen dieser Anwendungsmethode geklärt werden.

4 Die grundlegenden Mechanismen der TMS

Die transkranielle Magnetstimulation gehört zu den sich sehr schnell entwickelnden, nicht invasiven Untersuchungsmethoden des Gehirns und findet ihre Anwendung in unterschiedlichen Bereichen. Dabei stehen die Anwendungsgebiete Neurologie, Psychiatrie und Orthopädie im Vordergrund. Nach Hallett (2000) ist es die klinische Neurophysiologie, die den ersten Rang einnimmt. Dies verdeutlicht, dass selbst die Einordnung der TMS nicht elementar ist, da sie sich in vielen Bereichen einsetzen lässt. Um hier einen besseren Überblick zu bieten, wird nachfolgend die Geschichte der TMS betrachtet.

4.1 Die Geschichte der transkraniellen Magnetstimulation

Der Ursprung der TMS geht auf Versuche der elektrischen Stimulation des Gehirns zurück. Bereits Ende des 19. Jahrhunderts begannen Fritsch (1870) und Ferrier (1876) einzelne Regionen des Gehirns von Fischen elektrisch zu stimulieren. Danach war es Bartholow, der 1874 erstmals den zerebralen Kortex bei einem Patienten mit Schädelbruch elektrisch stimulierte (Bartholow, 1874). Die damaligen Untersuchungsmöglichkeiten werden in Abbildung sieben veranschaulicht. Diese zeigt Duchenne, der die Gesichtsnerven elektrisch stimulierte.



Abb.7: Direkte elektrische Stimulation 1861 demonstriert von Guillaume Armand Duchenne (Helmuth, 2001)

Penfield und Jasper (1954) erstellten bei Operationen den noch heute verwendeten Homunkulus des Menschen mit Hilfe der elektrischen Stimulation. Die erste klinische Anwendung von *transcranial electrical stimulation* (TES) wurde von

Merton und Morton im Jahre 1980 durchgeführt (Merton und Morton, 1980). Statt mehrerer niederfrequenter Stromstöße setzten sie einen einzelnen hochfrequenten Stromstoß ein. Dadurch waren sie in der Lage, den Motorkortex zu stimulieren und eine Kontraktion der kontralateralen Seite zu erreichen. Mit dieser Methode konnte der Homunkulus von Penfield und Jasper an wachen Probanden bestätigt werden (Penfield und Jasper, 1954). Ein Nachteil der TES ist allerdings, dass bei direkter Stromapplikation über Elektroden der hohe Ohmsche Widerstand des Knochens und der Haut zu einem erheblichen Spannungsabfall führt und daher eine hohe Stimulationsintensität erforderlich ist. Das führt zu einer Mitstimulation von sensorischen Nervenendigungen im Kontaktbereich der Elektroden. Damit kam die TES nur bedingt zur Anwendung, da erhebliche Nebenwirkungen, wie heftige Kontraktionen der Kopfhaut, auftraten (Kammer und Thielscher, 2003).

Erst mit der Entwicklung der transkraniellen Magnetstimulation durch Barker, Jalinous und Freeston (1985) wurde ein schmerzfreies und nicht invasives Verfahren zur Stimulation des Kortex geschaffen. Ein weiterer Vorteil der TMS besteht darin, dass sie nicht nur die Gehirnrinde sondern auch tiefergelegene Strukturen, wie die Basalganglien, erregt werden. Am Beispiel von Tierexperimenten mit Affen konnte dies nachgewiesen werden (Edgley, Eyre, Lemon und Miller, 1997).

Zu Beginn der Anwendung der TMS wurde nur die transkranielle magnetische Einzelstimulation durchgeführt. Mit der Erfindung des repetitiven Magnetstimulators konnte sich schließlich auch die zweite Stimulationsart (repetitive Stimulation) bewähren. Ihre Einführung war ein wichtiger Meilenstein in der noch jungen Geschichte der TMS und sie trug dazu bei, diese Methode zunehmend in der Wissenschaft zu etablieren. Ein wesentliches Kriterium dabei war die Eigenschaft, dass durch Puls-Salven, die mit 1-50 Hz appliziert werden, kortikale Netzwerke moduliert werden konnten (Kammer und Thielscher, 2003).

4.2 Grundlegende Mechanismen der transkraniellen Magnetstimulation

Das grundlegende Prinzip der Magnetstimulation am menschlichen Gehirn basiert auf der elektromagnetischen Induktion. Die elektromagnetische Induktion entsteht bei der Bildung eines Wechsellängsfeldes in einem elektrischen Leiter, durch das ein Strom induziert wird (Rothwell, 1997). Grundlage hierfür ist das

Induktionsgesetz: „Die induzierte Spannung ist umso größer je rascher die Bewegung erfolgt und je höher der magnetische Fluss ist, der den Leiterquerschnitt durchsetzt“ (Pregla, 2001, S. 310). Das erwähnte Wechselmagnetfeld wird durch eine stromdurchflossene Zylinderspule (Abb. 8) erzeugt.

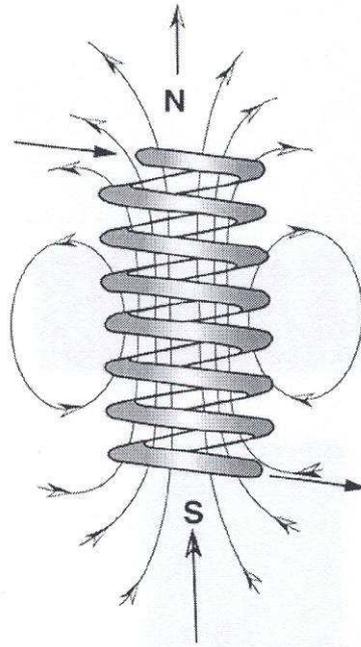


Abb.8: Darstellung einer Ringspule (Kuchling, Physik, 1999: S. 426); N (Nordpol), S (Südpol); die Pfeile geben die Richtung des Magnetfeldes der Spule an.

Dieses Wechselmagnetfeld entsteht durch die Ladung eines Kondensators und die anschließende abrupte Entladung über die Zylinderspule. Dadurch kann in kürzester Zeit ein extrem hoher Stromfluss in der Spule und folglich ein sich sehr schnell aufbauendes Magnetfeld entstehen, welches sich nach der Entladung auch schnell wieder abbaut. Dieses phasische Magnetfeld kann eine maximale Feldstärke von mehreren Tesla erreichen. Nach neuesten Erkenntnissen führt dieser durch die TMS applizierte Strom im Gehirn zu einer Potenzialdifferenz im Kortex, wobei es zu einer Hyper- und Depolarisierung von Neuronen kommt. Dabei geht man davon aus, dass das elektrische Feld am stärksten auf die Axone und den Axonhügel der kortikalen Neuronen wirkt (Kammer und Thielscher, 2003).

Der für die transkranielle Magnetstimulation wichtige induzierte elektrische Strom - der Gewebestrom im Gehirn - ist von drei Faktoren abhängig:

1. Stärke des erzeugten Magnetfeldes
2. Änderungsgeschwindigkeit des Magnetfeldes
3. Abstand der Spule von dem zu erregenden Gewebe

Um eine kortikale Erregung mit der Magnetstimulation zu erreichen, muss das Magnetfeld senkrecht zur Schädeldecke, das heißt in der Spulenebene parallel zum Schädel, ausgerichtet werden. Dadurch wird dem Spulenstrom ein Gewebestrom im Gehirn entgegengesetzt. Die kortikale Erregung entsteht, wenn der Stromfluss im Gehirn so groß ist, dass er die Reizschwelle der kortikalen Axone überschreitet (Barker et al., 1985). Diese Veränderung der kortikalen Erregbarkeit lässt sich als motorische Schwelle bestimmen. Die Bestimmung der motorischen Schwelle wird noch kontrovers diskutiert. So wird in vielen Experimenten mit der TMS die Schwelle heute noch nach Rossini (1994) bestimmt. Er legte fest, dass man von einer motorischen Schwelle spricht, wenn 50 % von 10 - 20 Magnetstimuli eine Reizantwort auslösen (Rossini, Barker, Berardelli, Caramia, Caruso und Cracco, 1994). Diese Bestimmung der motorischen Schwelle lässt aber keine genaue Bestimmung der Intensität zu, mit der die Magnetstimulation gegeben wird. Das hat zur Folge, dass bei vielen Experimenten mit zu hoher oder zu niedriger Intensität stimuliert wird. In manchen Fällen wird aufgrund der falschen Bestimmung der motorischen Schwelle auch am falschen Ort stimuliert. Im Gegensatz dazu kann bei der Anwendung der Maximum-threshold-Hunting-Methode von Awiszus (2003) die genaue Stimulus-Intensität bestimmt werden. Deshalb stellt diese auch einen entscheidenden Punkt in der Anwendung der TMS dar. Die Methode wird wie folgt angewendet: Durch sichtbare Twitches wird die Höhe der Reizschwelle über das Computerprogramm Maximum-Likelihood-Threshold-Hunting-Methode ermittelt (Awiszus, 2003). Da diese Schwelle im entspannten Muskel gewonnen wird, bezeichnet man sie auch als motorische Ruheschwelle (RMT: Resting Motor Threshold). Die aktive motorische Schwelle (AMT: Active Motor Threshold) liegt üblicherweise um 5 - 20 % unter der RMT und wird in gleicher Weise im vorge-spannten Muskel bestimmt (Eichhammer, Langguth, Muller und Hajak, 2005).

4.3 Spulentypen, Stimulatoren und deren Wirkungsweisen

Da, wie zuvor erwähnt, der für die transkranielle Magnetstimulation wichtige induzierte elektrische Strom von der Stärke des Magnetfelds abhängig ist, gibt es verschiedene Faktoren, die hierfür entscheidend sind. Einer dieser Faktoren ist die *Spule*. Ihre Größe, Form und Ausrichtung bestimmen die Wirkungsweise der Stimulation (Walpoth, Hörtnagel, Hinterhölzl, Hinterhuber und Hausmann, 2005). Es gibt verschiedene Arten von Spulen. Die am häufigsten Verwendeten sind: Die *Runde Spule*, die *Achterspule* und die *Konische Doppelspule* (Kammer et al., 2003).



Abb.9: Die runde Spule zur transkraniellen Magnetstimulation von zervikalen Nerven mit einem Durchmesser von 90 mm

Die runde Spule (siehe Abb. 9) ist so aufgebaut, dass die Windungen des Kupferleiters spiralförmig in einer Ebene angeordnet sind (Barker, 1999). Die Größe des Durchmessers der Spule richtet sich dabei nach den verschiedenen Einsatzbereichen (zwischen 25 und 90 mm). Bei der Stimulation peripherer Nerven

ist z. B. ein Durchmesser von 50 mm erforderlich, bei der Stimulation zervikaler Nerven eine Spule mit einem Durchmesser von 90 mm.

Die Achterspule (siehe Abb. 10) besitzt im Gegensatz zu der runden Spule zwei nebeneinander angeordnete einfache Spulen, die gegenläufig vom Strom durchflossen werden. Ihr Durchmesser beträgt 70 mm. Sie wird zur transkraniellen Magnetstimulation des Motorkortex und der peripheren Nerven verwendet.



Abb.10: Die Achterspule zur transkraniellen Magnetstimulation des Motorkortex und der peripheren Nerven

Die größte Spulenform ist die konische Doppelspule (siehe Abb. 11). Sie hat einen Durchmesser von 110 mm und kommt bei der Stimulation von zentralen, motorischen Nerven und beim Monitoring im OP zur Anwendung.



Abb.11: Die konische Doppelspule zur transkraniellen Magnetstimulation von zentralen motorischen Nerven

Ein weiterer Faktor, von dem die Stärke des Magnetfeldes abhängig ist, sind die Magnetstimulatoren.

Die *Magnetstimulatoren* bestehen im Wesentlichen aus einem Kondensator und der schon erörterten Stimulationsspule. Der Kondensator baut ein transientes Magnetfeld auf, indem er über ein Hochspannungsnetzteil auf bis zu 5000 V aufgeladen wird, sich entlädt und die gespeicherte Ladung als Strom mit bis zu 10.000 A in die Spule fließt und dort ein Magnetfeld aufbaut (Kammer und Thielscher, 2003).

Man unterscheidet grundsätzlich verschiedene Typen von Magnetstimulatoren, die durch ihren magnetischen Impuls charakterisiert werden: monophasische und biphasische Magnetstimulatoren sowie solche, die beide Arten von magnetischen Impulsen induzieren können.

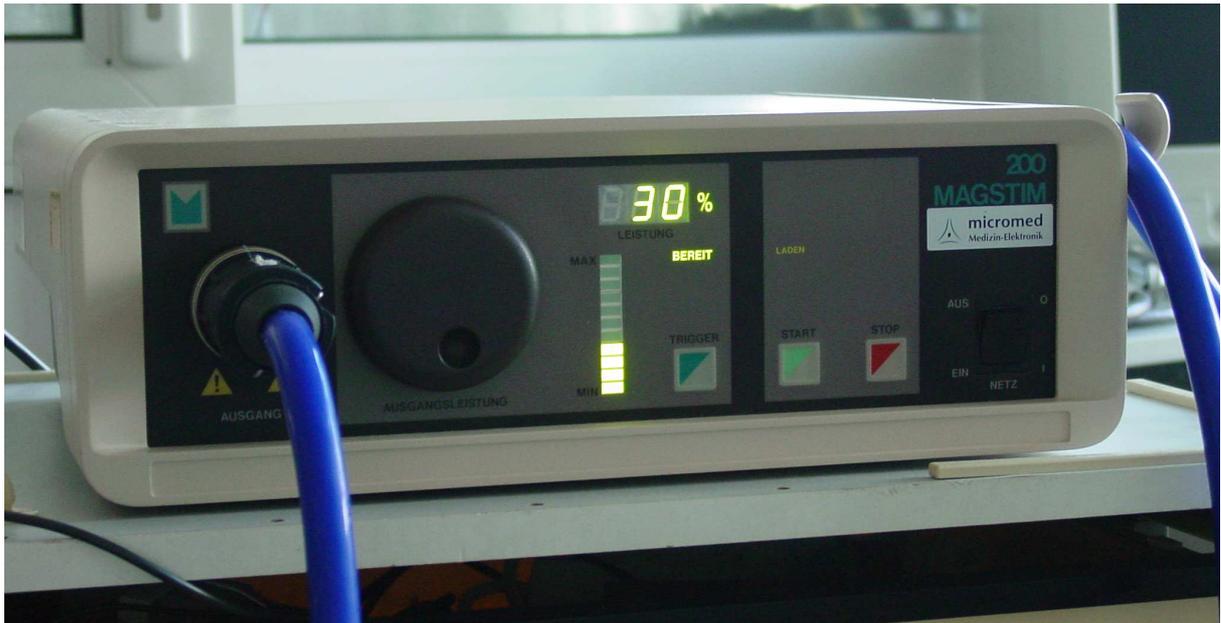


Abb.12: Monophasischer Magnetstimulator, Magstim 200 stimulator (The Magstim Company, Dyfed, UK)

Die Wirkungsweise der beiden Stimulatoren ist folgendermaßen: Die gespeicherte Ladung fließt als Strom durch die Spule und baut dort ein transientes Magnetfeld auf. Das transiente Magnetfeld bewirkt, dass der Stromfluss anhält, bis die gesamte Ladung in den Kondensator zurückgeflossen ist. Die Spule wird dann mit umgekehrter Polarität wieder vollständig geladen. Danach baut sich in einem fortlaufenden Prozess wieder ein Magnetfeld auf. So entsteht eine sinusförmige Schwingung, die aufgrund der Verluste im Schwingkreis gedämpft ist und wieder direkt zur Stimulation eingesetzt werden kann. In Geräten, bei denen der Schwingkreis nach Ablauf einer Periode durch Öffnen eines Schalters unterbrochen wird, entsteht ein biphasischer Stimulationspuls. Lässt man den Strom nicht zurück in den Kondensator fließen, sondern nach einer viertel Schwingung über eine Diode und einen Lastenwiderstand ableiten, resultiert daraus ein so genannter monophasischer Puls. Die unterschiedlichen Wirkungsweisen von monophasischen und biphasischen Pulsen sind sehr umstritten. So soll der monophasische Puls zur Depolarisation der Axone besser geeignet sein, da dieser Effekt durch die schnelle Aufrichtphase in eine Richtung hervorgerufen wird (Kammer und Thielscher, 2003).

Die Ursache der andauernden Diskussionen zu den Vor- und Nachteilen von monophasischer und biphasischer Stimulation liegt darin, dass für repetitive Stimulationsmuster der biphasische Strom verwendet werden muss, da durch das

Zurückfließen der Stimulationsenergie in den Kondensator der nächste Stimulationsimpuls schneller gegeben werden kann, das heißt in repetitiven Pulssalven von 1 - 50 Hz.

Im nächsten Kapitel wird auf die Vor- und Nachteile der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation eingegangen.

4.4 Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS)

Unter der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) versteht man die Anwendung der TMS in Reizserien auf einer Seite des Schädels (Wassermann, 1998). Die Reizserien werden nicht nur in ihrer Anzahl und Dauer unterschieden, sondern auch in der Reizfrequenz, Reizintensität und Stimulusform. Hierbei wird die Stimulusintensität der rTMS entweder in Prozent der maximalen Stimulusintensität oder in Prozent der motorischen Reizschwelle angegeben (Rossini et al., 1994).

Um die verschiedenen Reizfrequenzen zu unterscheiden, werden sie in „fast frequency“, womit eine Stimulusfrequenz über 1 Hz gemeint ist, und „slow frequency“, bei der Stimulusfrequenzen unter 1 Hz erreicht werden, unterteilt (Wassermann, 1998). Die unterschiedlichen Wirkungsweisen von Hoch- und Niederfrequenzen bei der Anwendung von rTMS wurden durch einzelne Experimente untersucht. So setzte zum Beispiel Lefaucheur (2004) rTMS zur Therapie von Parkinsonpatienten ein, wobei er bei verschiedenen Frequenzanwendungen unterschiedliche Wirkungsweisen erreichte (Lefaucheur, Drouot, Von Raison, Menard-Lefaucher, Cesaro und Nguyen, 2004).

Diese Einteilung in unterschiedliche Stimulusfrequenzen wurde erforderlich, nachdem es bei der Anwendung der rTMS zu mehreren epileptischen Anfällen gekommen war. Bis Juni 1996 ereigneten sich sieben Anfälle im Zusammenhang mit der rTMS, wobei fünf dieser Anfälle durch Stimulationsfrequenzen von mehr als 5 Hz verursacht wurden. Daraufhin wurden Sicherheitsrichtlinien für die Anwendung der rTMS aufgestellt.

Ein weiteres Problem im Zusammenhang mit den Sicherheitsvorkehrungen ist der Einsatz der bereits im vorherigen Abschnitt erläuterten monophasischen und biphasischen Magnetstimulatoren. Aufgrund der bei der „fast frequency“ verwendeten schnellen repetitiven Pulssalven von 1-50 Hz muss die biphasische

Magnetstimulation eingesetzt werden. Durch das Anerkennen von „slow frequency“ als ein Teil der rTMS kommt diese Stimulationsart nun immer häufiger zur Anwendung, da sie, wie bereits erwähnt, kein Risiko für die Probanden darstellt. Für diesen Anwendungsbereich der rTMS besteht weiterhin Forschungsbedarf. Im Besonderen bezogen auf die Stimulusintensität oder die Gesamtzahl der Reize, da diese aufgrund der allein nicht ausreichenden Eingrenzung der Frequenzen erheblich für die unterschiedlichen Wirkungsweisen verantwortlich sind.

5 Die Anwendung von TMS im Bereich der Motorik

Obwohl es die TMS schon seit 1985 gibt, ist ihre therapeutische Anwendung noch sehr umstritten. Das liegt einerseits daran, dass es beim Einsatz von TMS zu epileptischen Anfällen kam, andererseits mangelt es an grundlegenden Anwendungsrichtlinien. So wurden zwar Sicherheitsrichtlinien aufgestellt, die jedoch nur sehr einseitig ausgerichtet sind. Sie bezogen sich beispielsweise nur auf die Stimulationsfrequenz und nicht auf andere Parameter der Stimulationsprotokolle. Das Fehlen von grundlegenden Anwendungsrichtlinien hat dazu geführt, dass es für gleiche Anwendungsbereiche sehr unterschiedliche Protokolle gibt und aus vielen Veröffentlichungen nicht genau hervorgeht, wie die Anwendung von TMS ablief. Was zur Folge hat, dass viele Ergebnisse im Bereich der Magnetstimulation weiterhin sehr umstritten sind.

5.1 Anwendungsbereiche der transkraniellen Magnetstimulation

Die TMS wird gegenwärtig bei Patienten in zwei unterschiedlichen Bereichen eingesetzt, der Diagnostik und der Therapie. Das Einsatzgebiet der Diagnostik umfasst seit Jahren die Bestimmung der central motor conduction time (CMCT) in der neurologisch-klinischen Routine (Di Lazzaro et al., 2004). Gemessen wird dabei die Leitungszeit vom Motorkortex zum Rückenmark (Burke, Hicks, Stephen, Woodforth und Crawford, 1992).

Eine andere Form der diagnostischen Anwendung ist die periphere Magnetstimulation, zum Beispiel bei Operationen am Knie. Ziel ist es mögliche Unterbrechungen der peripheren Nerven während der Operation festzustellen. Dabei kann man über eine EMG-Ableitung den jeweiligen stimulierten Nerv messen und dadurch eine Unterbrechung feststellen (Nebelung, Wissel und Awiszus, 2001).

Der zweite und weitaus komplexere Anwendungsbereich von TMS liegt in der Therapie. Hier ist es vor allem die bereits erläuterte repetitive TMS, die bei neurologischen und psychologischen Störungen sowie motorischen Erkrankungen zum Einsatz kommt. Einer der möglichen therapeutischen Bereiche ist die Depression. Padberg und Moller (2003) konnten durch den Einsatz von repetitiver

Stimulation mit TMS die Dosierung von Antidepressiva herabsetzen und deren Darreichung vereinzelt sogar einstellen.

In der Behandlung von Schizophrenie, als weiteres therapeutisches Anwendungsfeld, konnte durch den Einsatz von rTMS eine Reduzierung von Halluzinationen erreicht werden (Lee, Kim, Chung, Jung, Bahk und Jun, 2005). Zum routinemäßigen klinischen Einsatz ist es jedoch bislang nicht gekommen, da teilweise erhebliche Differenzen zwischen den bisherigen Studien auftraten. So hat Lisanby (2002) beim Vergleich verschiedener Studien herausgefunden, dass es beträchtliche Abweichungen zwischen den Studien bezogen auf die Größe des antidepressiven Effekts und der verwendeten Protokolle gibt (Lisanby, Kinnunen und Crupain, 2002).

Das für die nun folgenden Experimente aussagekräftigste Therapiegebiet sind die motorischen Erkrankungen. Hier sind es insbesondere die Schlaganfallpatienten, bei denen mit Hilfe der TMS eine Verbesserung ihres Beschwerdebildes erreicht werden soll. So konnte zum Beispiel Hummel durch den Einsatz von TMS eine Verbesserung der Regeneration im Bereich der Motorik feststellen (Hummel et al., 2005). Aber auch bei Spastiken und Ticks kam TMS zur Anwendung, was zu einer Abschwächung der Symptome führte (Bhidayasiri und Bronstein, 2005).

Ein weiteres therapeutisches Anwendungsgebiet der TMS sind Patienten mit der Parkinsonschen Krankheit. Auch hier brachte die Anwendung von TMS eine Verbesserung der Motorik, welche sich in der Verbesserung des Ganges äußerte (Lefaucheur et al., 2004).

5.2 Die wesentlichen Mechanismen bei der Anwendung der transkraniellen Magnetstimulation am Motorkortex

Die Anwendung der TMS am Motorkortex unterscheidet sich grundsätzlich von der peripheren Stimulation. So werden bei der peripheren Stimulation nur die peripheren Nervenaxone gereizt. Das hat zur Folge, dass der Reiz direkt zum Muskel und nicht über den Motorkortex läuft.

Bei der Anwendung am Motorkortex werden gleichzeitig zwei Stimulationsorte gereizt. Es erfolgt eine direkte Reizung des Axons der kortikomotoneuronalen Zelle und zugleich eine indirekte Reizung eines Axons, welches zur kortikomotoneuronalen Zelle verläuft (Terao und Ugawa, 2002). Diese Art der

Reizung kann man im Epiduralraum messen, wobei D-Wellen und I-Wellen sichtbar werden. Erstmals wurden die D-Wellen und I-Wellen von Patton und Amassian (1953) bei Experimenten an Katzen und Affen beschrieben. Eine spätere Vergleichsstudie von Di Lazzaro ergab, dass bei der transkraniellen elektrischen Stimulation (TES) durch geringe Reizstärken mehr D-Wellen und bei der TMS durch geringere Reizstärken mehr I-Wellen erzeugt werden. Dies ist sehr bedeutsam, da nach Di Lazzaro bei der Stimulation mit kurzen Stimulusintervallen bei TMS am ehesten I-Wellen verursacht werden, die zudem zu einer anhaltenden Fazilitation führen (Di Lazzaro, Oliviero, Profice, Saturno, Pilato und Insola, 1998).

Bereits Fritsch und Hitzig (1870) konnten mit ihren Experimenten nachweisen, dass durch die kortikale Stimulation eine Erregungssteigerung am motorischen Kortex erreichen werden kann. Erst durch die Überlegungen von Hebb (1949) wurde es möglich, diesen Effekt durch das grundlegende Prinzip der Verstärkung noch zu optimieren. Bei diesem Prinzip kommt es zu einer Verstärkung durch gleichzeitige Erregung. Stefan konnte in einer Studie belegen, dass das Prinzip der Synapsenverstärkung durch gleichzeitige Erregung auch bei den zentralen Motorneuronen wirkt (Stefan, Kunesch, Cohen, Benecke und Classen, 2000).

5.2.1 Die zellulären synaptischen Reaktionsweisen der Langzeitpotenzierung (LTP) und Langzeitdepression (LTD), ihr Ablauf und ihre Anwendung mit der TMS

Das bereits erwähnte Prinzip der Synapsenverstärkung wird in zwei Bereiche aufgeteilt: die Langzeitpotenzierung (LTP), bei der eine Verstärkung bzw. die Langzeitdepression (LTD), bei der eine Abschwächung erreicht wird. Die Langzeitpotenzierung und Langzeitdepression sind zelluläre, synaptische Reaktionsweisen. LTP wird ausgelöst, wenn ein synaptischer Eingang der Pyramidenzellen des Hippokampus durch eine hochfrequente Serie von Aktionspotenzialen stark aktiviert wird. Dadurch wird die synaptische Übertragung an diesen Zellen eventuell tagelang beträchtlich gebahnt gefunden. Die genauen Abläufe der LTP und der LTD sehen folgendermaßen aus:

Die Langzeitpotenzierung (LTP) läuft an den glutamatergen Synapsen ab, die sich z.B. an den Dornfortsätzen der Dendriten von Pyramidenzellen befinden.

Dabei gibt es zwei Typen von Glutamatrezeptoren an den Dornfortsätzen, die nach spezifischen Agonisten N-Methyl-D-Asparat-Rezeptor (NMDA - Typ) und AMPA / Kainat-Rezeptor (A/K- bzw. non - NMDA - Typ) genannt werden. Durch ein einzelnes Aktionspotenzial im afferenten Nerven wird die Ausschüttung einer Glutamatmenge, die zur Öffnung einiger Kanäle vom A/K-Typ ausreicht, verursacht. Die NMDA – Kanäle öffnen nicht, weil sie durch Mg^{2+} -Ionen im Kanal blockiert werden. Dadurch ergibt sich ein relativ kleines EPSP von etwa 20 mV Amplitude. Kommt es nun zur Auslösung einer längeren Impulsserie in den afferenten Axonen, so steigt die Glutamatkonzentration am Dornfortsatz stark an, und die A/K-Kanäle öffnen fast vollständig. Dadurch wird die Membran nahe zum Nullpunkt depolarisiert. Diese Potenzialverschiebung treibt die Mg^{2+} aus den NMDA – Rezeptorkanälen und letztere können aufgrund der Bindung von Glutamat und der Depolarisation öffnen. Der einfließende Strom wiederum depolarisiert die Membran noch mehr, und dadurch wird ein EPSP von z.B. 100 mV Amplitude erzeugt. Nun fließt durch die Öffnung der NMDA – Rezeptor-gekoppelten Kanäle relativ viel Ca^{2+} in die Zelle. Dadurch wird die Ca^{2+} -Konzentration im Dornfortsatz erhöht und aktiviert wiederum verschiedene Enzymsysteme. Die Enzymprodukte bewirken eine für längere Zeit erhöhte Empfindlichkeit der Synapsen. Warum die Enzymprodukte diese Reaktion verursachen ist noch nicht geklärt.

Die Langzeitdepression (LTD) ist der entgegengesetzte Vorgang und wurde an den Purkinjezellen des Kleinhirns entdeckt. Diese Zellen, von denen die Efferenzen des Kleinhirns ausgehen, werden durch drei definierte Eingänge angesteuert. Schon durch die gleichzeitige Erregung von zwei dieser Eingänge, den Kletterfasern und den Parallelfasern, kann es dazu kommen, dass die Übertragung zwischen den Parallelfasern und Purkinjezellen für Stunden gehemmt ist. Dadurch tritt LTD ein (Schmidt und Thews, 1995).

Zum ersten Mal wurden LTP- und LTD-ähnliche Effekte durch Ridding und Rothwell nachgewiesen (1999). Sie stellten die LTP-ähnlichen Effekte durch elektrische Stimulation bei der Anwendung der transkraniellen Magnetstimulation fest (Ridding und Rothwell, 1999). Weiterführend experimentierte die Forschungsgruppe um Stefan (2000) mit der gepaarten assoziativen Stimulation (PAS) von TMS und elektrischer Stimulation, um weitere LTP- und LTD-artige Effekte nachzuweisen

(Stefan et al., 2000). So konnten sie durch minimale Abweichungen zwischen den beiden assoziativen Stimulationen im Intervall feststellen, dass sich Veränderungen der zentralen Repräsentanz des Muskels ergeben. Diese entstandenen Effekte halten über einen längeren Zeitraum an. Eine zeitliche Eingrenzung ist bisher noch nicht möglich, obwohl Stefan (2002) in einem ihrer Experimente, Effekte mit einer Wirkung von bis zu 60 Minuten nachweisen konnte (Stefan et al., 2002).

Zusammenfassend kann man sagen, dass durch die Langzeitpotenzierung beziehungsweise die Langzeitdepression eine verstärkte Aktivierung eines Typs von Nervenendigungen bewirkt wird, die eine bis zu Tagen andauernde Verstärkung beziehungsweise Depression der Effizienz der synaptischen Übertragung zur Folge hat.

5.2.2 Die funktionelle Plastizität und die Frage ihrer Abhängigkeit

Leider gibt es im Hinblick auf die therapeutische Anwendung von PAS-Experimenten mit TMS ein Problem, welches häufig verdrängt wird, aber entscheidend für die Anwendung in der Praxis ist. Das ist die neuronale Plastizität im motorischen System.

Unter Plastizität versteht man nach Liepert (2000) die Fähigkeit, sich neuen Bedingungen anzupassen. Auf der einen Seite ermöglicht die neuronale Plastizität durch ihre funktionelle Plastizität die bereits erwähnten Prozesse längerfristiger, plastischer Veränderungen der Langzeitpotenzierung (LTP) und der Langzeitdepression (LTD). Andererseits beinhaltet sie die Modifikation von Membranproteinen (molekulare Plastizität), morphologische Veränderungen, z.B. Regenerationsvorgänge (strukturelle Plastizität) und Modifikation der synaptischen Übertragungen (funktionelle Plastizität) (Walpoth et al., 2005). Die funktionelle Plastizität wird auch als eine gebrauchtsabhängige Plastizität bezeichnet. Das bedeutet, dass ein vermehrter Einsatz einer Extremität oder bestimmter Muskelgruppen zu einer Vergrößerung der kortikalen Repräsentation führt und damit assoziiert wird. In der Regel führt das zu einer Funktionsverbesserung. Auf der anderen Seite führt der verminderte Einsatz einer Extremität oder bestimmter Muskelgruppen zu einer geminderten Repräsentation im Gehirn.

Eine andere Form ist die läsionsinduzierte Plastizität, die z.B. zu einer Vergrößerung der kortikalen Repräsentation von Muskeln führt, die sich proximal

einer Amputation befinden. Beispielsweise können nach Hirnläsionen Veränderungen auftreten, die eine Kombination aus unmittelbar durch den neuronalen Untergang hervorgerufene Faktoren und Kompensationsfaktoren sind, durch die das Gehirn eine verbesserte Nutzung intakt gebliebener Strukturen versucht. Um eine gewisse Wiederherstellung der Plastizität zu erreichen, sind Mechanismen zur Vermittlung der Plastizität notwendig. Dazu gehört die Verstärkung synaptischer Verbindungen und damit das Auslösen von LTP-artigen Effekten (Nudo, Wise, Fuentes und Milliken, 1996).

Da die Anwendung von PAS mit TMS auf diesem Gebiet noch nicht voll erforscht ist, bleiben Fragen z.B. zur Abhängigkeit vom funktionellen Status bestehen. Ziemann (2004) geht davon aus, dass sich der zu stimulierende Teil des Kortex vor, während und nach der Stimulation in Abhängigkeit vom jeweiligen funktionellen Status befindet (Ziemann et al., 2004b). Das bedeutet, dass es sehr viele unterschiedliche Einflussfaktoren, wie verletzungsbedingte Atrophien, Trainingszustand oder Tagesform gibt, die auf den funktionellen Status und damit auf den zu stimulierenden Teil des Kortex Einfluss haben können.

Ein anderes Problem ist die Tatsache, dass bei der Hälfte der Probanden keine Potenzierung stattfindet, wie z.B. im Experiment von Charlton, der seine Probanden in facilitators (potenzierbare Probanden) und nonfacilitators (nicht potenzierbare Probanden) einteilte (Charlton, Ridding, Thompson und Miles, 2003). Wodurch die jeweilige Abhängigkeit verursacht wird, muss noch erforscht werden. Mögliche Ursachen sind der funktionelle Status der neuronalen Plastizitäten oder die anthropometrischen Unterschiede der jeweiligen Probanden.

5.2.3 TMS und ihre Anwendung in der Rehabilitation

Die experimentelle Anwendung der TMS nimmt ständig zu. Ein Indiz dafür ist die steigende Anzahl der Veröffentlichungen auf diesem Gebiet. Anfänglich war sie zur Diagnostik für die Bestimmung der central motor conduction time (CMCT) in der neurologisch-klinischen Routine gedacht (Di Lazzaro et al., 2004). Mittlerweile findet die Methode allerdings immer mehr Anwendung in der Therapie. So konnte TMS erfolgreich bei der Therapie von Depressionen, Halluzinationen und anderen neurologischen Erkrankungen angewandt werden. Aber gerade die Therapie der

Parkinsonschen Erkrankung ist es, die neue Perspektiven im Bereich der Motorik eröffnete.

Dieser Ansatz soll in der vorliegenden Arbeit mit dem Ziel einer Verbesserung der therapeutischen Anwendung weiter verfolgt werden. Das Fernziel soll die Anwendung bei der Rehabilitation von orthopädischen Erkrankungen sein. Ansätze hierzu, sind beim XVth Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology zu finden (Boston, 18.-21. Juni 2004). Hier standen Fragen zum allgemeinen Einsatz der TMS in der Rehabilitation im Mittelpunkt. Der Kongress beinhaltete zwar nicht den speziellen Gesichtspunkt unter dem diese Arbeit steht, er behandelte jedoch allgemeine Themen wie cross education. Cross education ist der Effekt beim motorischen Training, bei dem eine Seite aktiv trainiert und die andere Seite passiv mittrainiert wird, sowie die diagnostische Ermittlung dieses Effektes mit Hilfe der TMS. (Hortobagyi, 2005).

Weitere Untersuchungen (Valero-Cabre und Pascual-Leone, 2005) beschäftigten sich mit Veränderungen in der spinalen Erregbarkeit mit Hilfe von Hoch- und Niederfrequenzanwendung von rTMS am motorischen Kortex des Menschen. Das entscheidende Thema aber war die gleichzeitige Anwendung von afferentem Input und TMS, wozu mit Vibrationen an der Hand und gleichzeitiger Stimulation des Motorkortex im Handbereich mit TMS experimentiert wurde (Rosenkranz und Rothwell, 2003).

Die Ergebnisse des Kongresses spiegeln schließlich auch den heutigen Stand der TMS wieder, die sich in Diagnostik und Therapie gleichermaßen etabliert hat. Im therapeutischen Bereich forschte aber nicht nur Rothwell, dessen Experimente sich auf die Ergebnisse von Stefan (2000), Ziemann (2004) und Bütetisch (2004) beziehen. Bei Stefan wurde der *Musculus abductor pollicis brevis* sowohl durch elektrische Stimulation des Mediannervs am Handgelenk als auch mit TMS über den motorischen Kortex gepaart stimuliert (Stefan et al. 2000). Bütetisch paarte ebenfalls mit TMS, allerdings mit dem Unterschied, dass der *Musculus abductor pollicis brevis* nicht über die elektrische Stimulation des Mediannervs am Handgelenk, sondern durch die Bewegung des Daumens stimuliert wurde (Bütetisch, Khurana, Kopylev und Cohen, 2004). Ziemann hat in diesem Zusammenhang versucht, durch Variationen in den experimentellen Abläufen der PAS-Anwendung die Zeiten für

LTP- und LTD-artige Effekte zu optimieren (Ziemann et al. 2004b). Damit sind entscheidende Grundlagen für eine therapeutische Anwendung gegeben.

Das für die folgende Untersuchung wichtigste Experiment wurde von Urbach und Awiszus (2002) durchgeführt, die willkürliche Kontraktionen des Musculus quadriceps mit TMS auf den Kortextarealen des Muskels paarten. Dabei wird die Möglichkeit des Einzuges der TMS in den rehabilitativen Bereich ersichtlich, welcher besonders in der Orthopädie sehr interessant ist, da es hier verschiedene Krankheiten gibt, die eine Atrophie des Musculus quadriceps und damit eine Verringerung der zentralen Repräsentation zur Folge haben. Besagtes Experiment von Urbach und Awiszus (2002) zeigt zwar eine deutliche, aber nur isometrische Kraftsteigerung des Musculus quadriceps.

Der zweite Aspekt in diesem Zusammenhang, welcher auch eine zentrale Rolle in dieser Arbeit einnimmt, sind die dynamischen Bewegungen bei der Extension des Kniegelenkes. Diese Zweiteilung in isometrische und dynamische Bewegungen soll auf die Anwendung der TMS im Bereich der Physiotherapie bezogen werden. So könnte das Ziel für die ersten Wochen sein, durch eine Verbesserung der zentralen Ansteuerung die isometrische Kraft durch die TMS-Anwendung zu erreichen und in der 3. - 6. Woche die dynamischen Bewegungen mit Hilfe der TMS und damit verbunden natürlich die Koordination zu verbessern.

Gerade in der Physiotherapie sind die üblichen Anwendungen durch neueste Forschungsergebnisse in Frage gestellt worden. So spielen die Bereiche eine Rolle, in denen operativ versorgte Kniegelenkserkrankungen nachbehandelt werden. Besonders wichtig sind hier die Verbesserung der Koordination (Gang) und die Kräftigung des Muskels. Bei letzteren kann es durch falsche Übungen beim Krafttraining, auch bei einem korrekt versorgten Kniegelenk nach einer Kreuzbandplastik, dazu kommen, dass die Bänder wieder komplett ausgelockert werden (Bochdansky, Kollos und Bosina, 1991). Des Weiteren wurde in Studien nachgewiesen (Fukunaga, Kawakami, Kuno, Funato und Fukushima, 1997; Williams, Buchanan, Barrance, Axe und Snyder-Mackler, 2005), dass es durch Krafttraining zu keinem Muskelzuwachs, der sogenannten Hyperplasie, kommt. Nach Boeckh-Behrens und Buskies (2003) geht man davon aus, dass die maximale Kraft eines Muskels von der Anzahl seiner Myofibrillen im physiologischen Querschnitt abhängig ist und die Anzahl der Myofibrillen in den Muskelfasern nicht durch

Muskelaufbautraining verändert werden kann. Das macht ein Muskelaufbautraining durch Krafttraining in der Krankengymnastik sehr umstritten. Deshalb könnte der Einsatz von TMS zur Atrophiebeseitigung sehr bedeutend sein.

Auch beim Koordinationstraining ist man durch Studien zu dem Schluss gekommen, dass es im Bereich der Propriozeption neue Erkenntnisse gibt, die sich auf die Physiotherapie auswirken und die TMS erforderlich machen. So wurde von Weiler und Awiszus (2000) erkannt, dass es keine Veränderung der Propriozeptoren durch Gelenkserkrankungen gibt (Weiler und Awiszus, 2000). Somit ist das verstärkte Koordinationstraining nur bedingt wirksam. Diese Ergebnisse führten zu der Schlussfolgerung einen neuen Weg zur Verbesserung der Koordination zu gehen. Dabei bot sich die Möglichkeit an, mit Hilfe der TMS die Koordination zu beeinflussen. Dass es zu einer Verbesserung der Motorik durch TMS kommt, wurde bereits bei Patienten mit der Parkinsonschen Krankheit (Cantello, Tarletti und Civardi, 2002; Lefaucheur et al., 2004; Shimamoto, Takasaki, Shigemori, Imaizumi, Ayabe und Shoji, 2001) oder beim Apoplex (Hummel et al., 2005) nachgewiesen. Auch eine Verbesserung der Reaktionszeit wurde in einer Studie von Schneider gezeigt. Durch die Anwendung von TMS kam es zu einer Verbesserung der Reaktionszeit und somit zur Steigerung der Reaktionsfähigkeit (Schneider, Lavoie, Barbeau und Capaday, 2004).

6 Zielmuskeln der experimentellen Reihe: der Musculus quadriceps femoris und der Musculus abductor pollicis brevis

An dieser Stelle soll der Zielmuskel M. quadriceps femoris erläutert werden, bei dem es durch Umprogrammierung der zentralen Repräsentanz mit gepaarter TMS zu einer Verbesserung der Funktion kommen soll. Der M. abductor pollicis brevis (APB) spielt dabei eine untergeordnete Rolle, da er zum experimentellen Vergleich dienen soll. Aus therapeutischer Sicht gibt es keine physiotherapeutische Nachbehandlung, bei der die spezielle Kräftigung des M. abductor pollicis brevis im Vordergrund steht. Im Gegensatz dazu steht der M. quadriceps femoris, der durch die postoperativ eintretende Atrophie sehr häufig eine krankengymnastische Nachbehandlung benötigt. Deshalb soll an dieser Stelle speziell auf die Anatomie und Physiologie des M. quadriceps femoris eingegangen werden.

6.1 Anatomie und Funktionalität

6.1.1 Der M. abductor pollicis brevis

Für das erste Experiment wird der M. abductor pollicis brevis verwendet. Der Handmuskel hat zwei entscheidende Vorteile: einerseits liegt er oberflächlich und ist deshalb sehr gut zu lokalisieren. Wie Untersuchungen immer wieder zeigen (Haig et al., 2003), ist es trotz spezieller Anleitung sehr schwer, die Muskeln eindeutig zu finden.

Andererseits hat er den Vorteil, dass neben dem M. abductor pollicis brevis noch zwei andere Muskeln liegen, der M. interosseus dorsalis I und der M. abductor digiti quinti, die von einem anderen Nerven innerviert werden. Dass die Muskeln von unterschiedlichen Nerven innerviert werden, ist notwendig, da die Paarung mit der elektrischen Stimulation nur über den rechten Mediannerv läuft und somit die Vergleichswerte von den anderen beiden Muskeln verwendet werden können.

So ist es möglich unabhängige EMG-Werte vom M. abductor pollicis brevis zu bestimmen, da dieser vom N. medianus innerviert und der M. interosseus dorsalis I und M. abductor digiti quinti vom N. ulnaris innerviert wird.

Die Funktion des M. abductor pollicis brevis ist das Abspreizen des Daumens nach außen (siehe Abb.13). Deshalb wird er auch als Daumenstrecker bezeichnet.

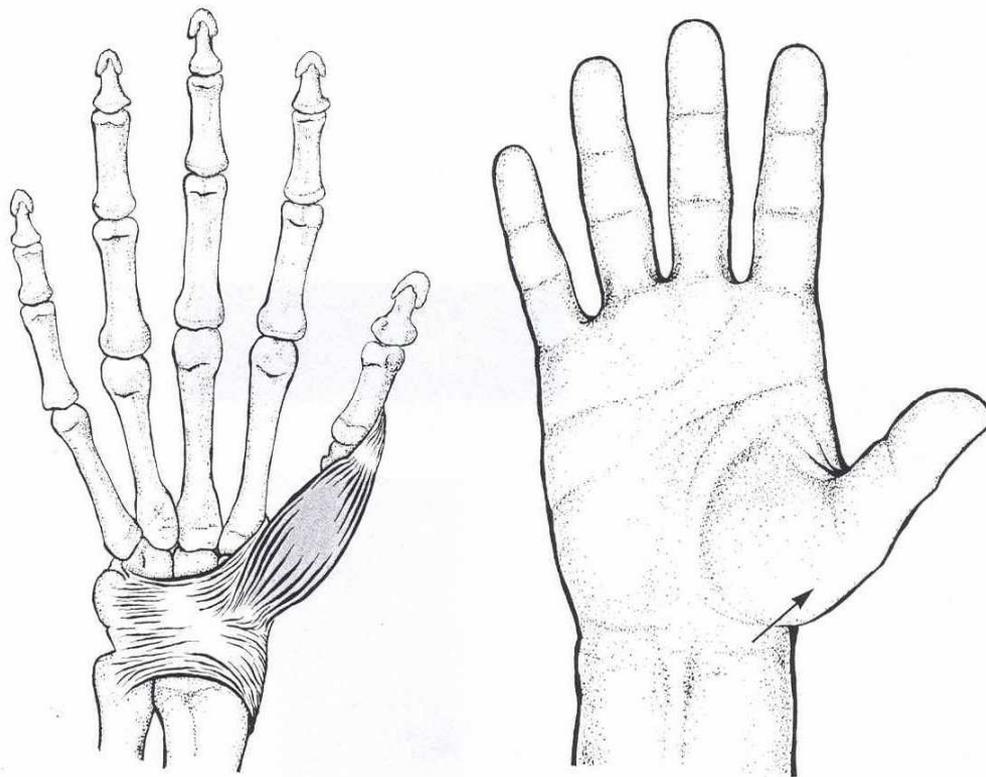


Abb. 13: zwei Ansichten des *M. abductor pollicis brevis* (Geiringer, 2002, S.89)

6.1.2 Der *M. quadriceps femoris*

Der *M. quadriceps femoris* ist der schwerste Muskel des Menschen und wiegt zwischen 1-2 kg. Er besteht aus vier Köpfen, *Rectus femoris*, *Vastus medialis*, *Vastus lateralis* und *Vastus intermedius*. Der *Rectus femoris* besitzt zwei Ursprungssehnen, welche an der *Spina iliaca anterior inferior* und am *Acetabulum* ansetzen. Dabei ist er ein zweigelenkiger Muskel, der auf das Hüftgelenk anteflektierend und auf das Kniegelenk streckend wirkt. Die drei erwähnten *Vasti* sind eingelenkige Muskeln. Alle Anteile vereinigen sich zu einer gemeinsamen Sehne, die an der *Patella* ansetzt und als *Ligamentum patellae* weiter distal an der *Tuberositas tibiae* inseriert (Graumann, Keyserlingk und Sasse, 1994).

Das Ligamentum patellae wird auch als Patellarsehne bezeichnet, weil sie die Kniescheibe (Patella) einbettet. Die Gegenspieler des M. quadriceps sind der M.gastrocnemius und die ischocrurale Gruppe. Die Gegenspieler fangen sofort an zu arbeiten, sobald die Bewegung von der konzentrischen Arbeitsweise des M.quadriceps in die Exzentrische übergeht.

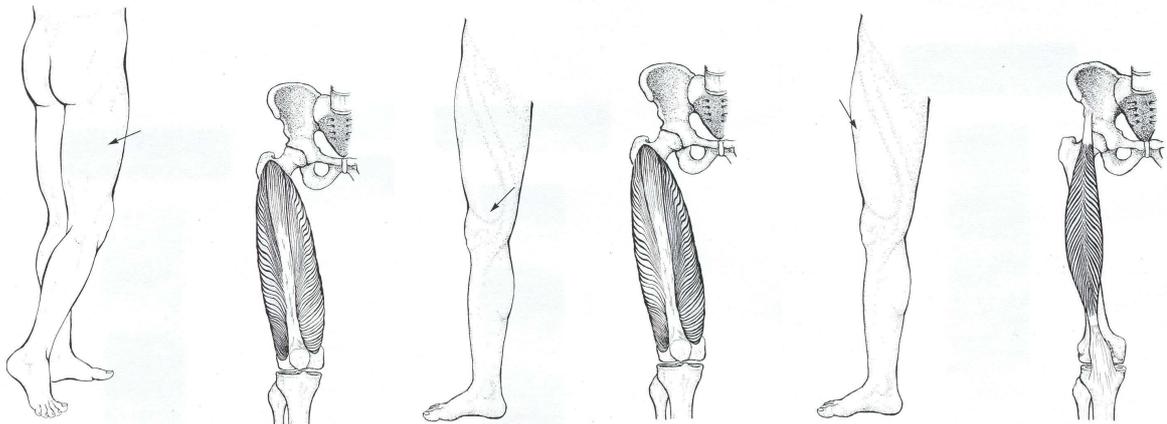


Abb.14: Der M. quadriceps femoris (ohne Vastus intermedius) (Geiringer, 2002, S.107)

7 Die experimentelle Reihe A-C

In der nun folgenden experimentellen Reihe wird versucht, einem neuen Weg des motorischen Lernens näher zu kommen. Um den geeigneten Untersuchungsablauf zu bestimmen werden unterschiedliche Arten der Anwendung von TMS Paarungen durchgeführt. Wie bereits erörtert wurde, ist die TMS ein sehr junges Verfahren, dass, zusätzlich zur hier gestellten Aufgabe der Funktionsverbesserung des M. quadriceps femoris, weiterer Forschung bedarf. So ist zum Beispiel bislang die Frage, nach Potenzierungsunterschieden zwischen den Probanden noch ungeklärt.

7.1 Globale Hypothesen und Zielstellungen der gesamten experimentellen Reihe A-C

Das übergeordnete Ziel der experimentellen Reihe ist die Verbesserung der zentralen Ansteuerung der Muskulatur mit Hilfe der TMS. Deshalb lautet auch die erste globale Hypothese:

GH1: Die transkranielle Magnetstimulation führt zu einer Verbesserung der zentralen Ansteuerung von Muskeln.

Ein weiteres Ziel besteht darin, durch die verbesserte Ansteuerung des Muskels bei der Paarung mit TMS eine Funktionsverbesserung und damit verbunden eine messbare Steigerung des Drehmomentes zu erreichen. Daraus lässt sich folgende Hypothese ableiten:

GH2: Die Verbesserung der zentralen Ansteuerung durch die Paarung von willkürlichen Kontraktionen des Musculus quadriceps mit TMS auf dem dazugehörigen Motorkortexarealen führt zu einer Funktionsverbesserung des Muskels in Form einer Kraftsteigerung (Drehmoment).

Um diese Verbesserung der zentralen Ansteuerung zu erreichen, soll versucht werden, herauszufinden, ob es Potenzierungsunterschiede zwischen den Probanden gibt. Da es in vielen vorangegangenen Experimenten dazu kam, dass 50 % der

Probanden nicht mit TMS zu manipulieren waren, soll der unabhängige Vergleich zweier Experimente die Probanden herausfiltern, die als Responder und Nonresponder gelten. Deshalb die nun folgende Hypothese:

GH3: Es kann eine Ausprägung der LTP- und LTD-artigen Effekte in Experiment A und B festgestellt werden, durch deren Vergleich die Responder und Nonresponder unter den Probanden ermittelt werden können.

Da die Manipulation bei der isometrischen Kraft allein für den gezielten späteren Einsatz in Hinblick auf eine Bewegungsverbesserung nicht ausreichend ist, soll die Paarung mit einer dynamischen Bewegung die gleiche Verbesserung bringen.

GH4: Sowohl bei der isometrischen Paarung (MVC) mit TMS als auch bei der dynamischen Paarung mit TMS ist eine Erhöhung des Drehmoments des M.quadriceps zu erreichen.

7.2 Material und Methoden

7.2.1 Personenstichprobe

In den ersten beiden Experimenten A und B wurden acht Probanden getestet. Am dritten Experiment C nahmen zusätzlich zu den Probanden aus Experiment A und B acht weitere Probanden teil, sodass 16 Probanden zur Verfügung standen. Der Grund hierfür ist, dass durch die größere Probandenanzahl in Experiment C, statistisch besser abgesicherte Ergebnisse zu erzielen sind.

Tab. 2: Anthropometrische Werte der 8 Probanden der Experimente A und B; die Abkürzungen stehen für OSL = Oberschenkellänge; OS = Oberschenkel; MD = Muskeldicke; MV = Muskelvolumen

Name	Geb.- Jahr	Größe (cm)	Gewicht (kg)	dom. Seite	OSL li (cm)	OSL re (cm)	OS Umf. li (cm)	OS Umf. re (cm)	MD li (mm)	MD re (mm)	MV li. (cm ³)
K	1975	187	74	li	42.0	42.5	49.0	49.0	44,9	45,3	1409,2
W	1980	167	64	li	38.5	38.5	47.0	46.5	45.8	44.8	1377,4
C	1977	179	68	re	42.0	42.0	47.0	47.0	48.2	48.5	1519,5
M	1977	174	73	re	39.0	39.0	51.0	51.0	52.6	53.4	1610,2
W	1980	176	72	li	40.5	41.0	54.5	54.5	48.9	47.2	1513,7
S	1980	183	81	re	43.0	43.0	57.0	57.5	64.9	66.2	2252,8
D	1980	173	81	re	40.0	40.0	55.0	55.0	50.8	51.1	1569,1
N	1974	177	77	re	40.5	40.5	52.0	52.0	59.5	58.4	1921,6

Zusätzlich wurde noch die Muskeldicke bei den Probanden bestimmt. Dazu wurde ein Ultraschallgerät verwendet, mit dessen Hilfe der Muskel vermessen werden konnte. Um das Volumen zu errechnen und noch einen zusätzlichen Vergleichswert zu ermitteln, wurde die Formel von Miyatani verwendet (Miyatani, Kanehisa, Kuno, Nishijima und Fukunaga, 2002). Dadurch können Rückschlüsse auf die MVC des jeweiligen Probanden gezogen werden.

Tab. 3: Anthropometrische Werte der 16 Probanden des Experiments C; die Abkürzungen stehen für OSL = Oberschenkellänge; OS = Oberschenkel; MD = Muskeldicke

Name	Geb.- Jahr	Größe (cm)	Gewicht (kg)	dom. Seite	OSL li (cm)	OSL re (cm)	OS Umf. li (cm)	OS Umf. re (cm)	MD li (mm)	MD re (mm)	MV li. (cm ³)
K	1975	187	74	li	42.0	42.5	49.0	49.0	44,9	45,3	1409,2
W	1980	167	64	li	38.5	38.5	47.0	46.5	45.8	44.8	1377,4
C	1977	179	68	re	42.0	42.0	47.0	47.0	48.2	48.5	1519,5
M	1977	174	73	re	39.0	39.0	51.0	51.0	52.6	53.4	1610,2
W	1980	176	72	li	40.5	41.0	54.5	54.5	48.9	47.2	1513,7
S	1980	183	81	re	43.0	43.0	57.0	57.5	64.9	66.2	2252,8
D	1980	173	81	re	40.0	40.0	55.0	55.0	50.8	51.1	1569,1
N	1974	177	77	re	40.5	40.5	52.0	52.0	59.5	58.4	1921,6
G	1977	186	72	re.	42,0	42,0	50,0	50,0	48,0	47,5	1512,4
R	1980	183	80	re.	42,5	42,5	54,5	55,0	52,1	52,3	1675,6
F	1980	185	77	re.	41,5	41,5	48,5	48,0	45,4	45,5	1413,8
K	1977	184	93	re.	41,0	41,0	56,0	55,5	50,8	51,8	1591,7
N	1981	179	65	li.	41,0	41,0	48,0	48,5	45,9	45,9	1421,2
P	1982	178	71	re.	41,0	41,0	52,0	52,0	54,2	55,1	1720,2
R	1983	170	66	re.	39,5	39,5	49,5	49,5	48,1	47,6	1465,2
K	1978	183	81	re.	40,5	41,0	54,5	55,0	53,6	53,9	1684,4

7.2.2 Untersuchungsablauf

Der Untersuchungsablauf wird hier zusammenhängend (siehe Abb. 15) für alle drei Experimente dargestellt. Eine nähere Beschreibung erfolgt im Zusammenhang mit den einzelnen Experimenten.

Arbeitshypothese: Durch die Verbesserung der zentralen Ansteuerung mit der transkraniellen Magnetstimulation wird eine Funktionsverbesserung des Muskels in Form einer Kraftsteigerung (Drehmomentsteigerung) erreicht.

Experiment A

M.abductor pollicis brevis: EMG Ableitung passiv

A₁: Strom + TMS

A₂: Strom verzögert + TMS

Experiment B

M.quadriceps femoris: Dehnmessstreifen

B₁: isometrische Anspannung + TMS synchron

B₂: isometrische Anspannung + TMS asynchron

Experiment C

M.quadriceps femoris: Isokinetischer Messstuhl

C₁: Isokinetik + TMS asynchron

C₂: Isokinetik + TMS synchron

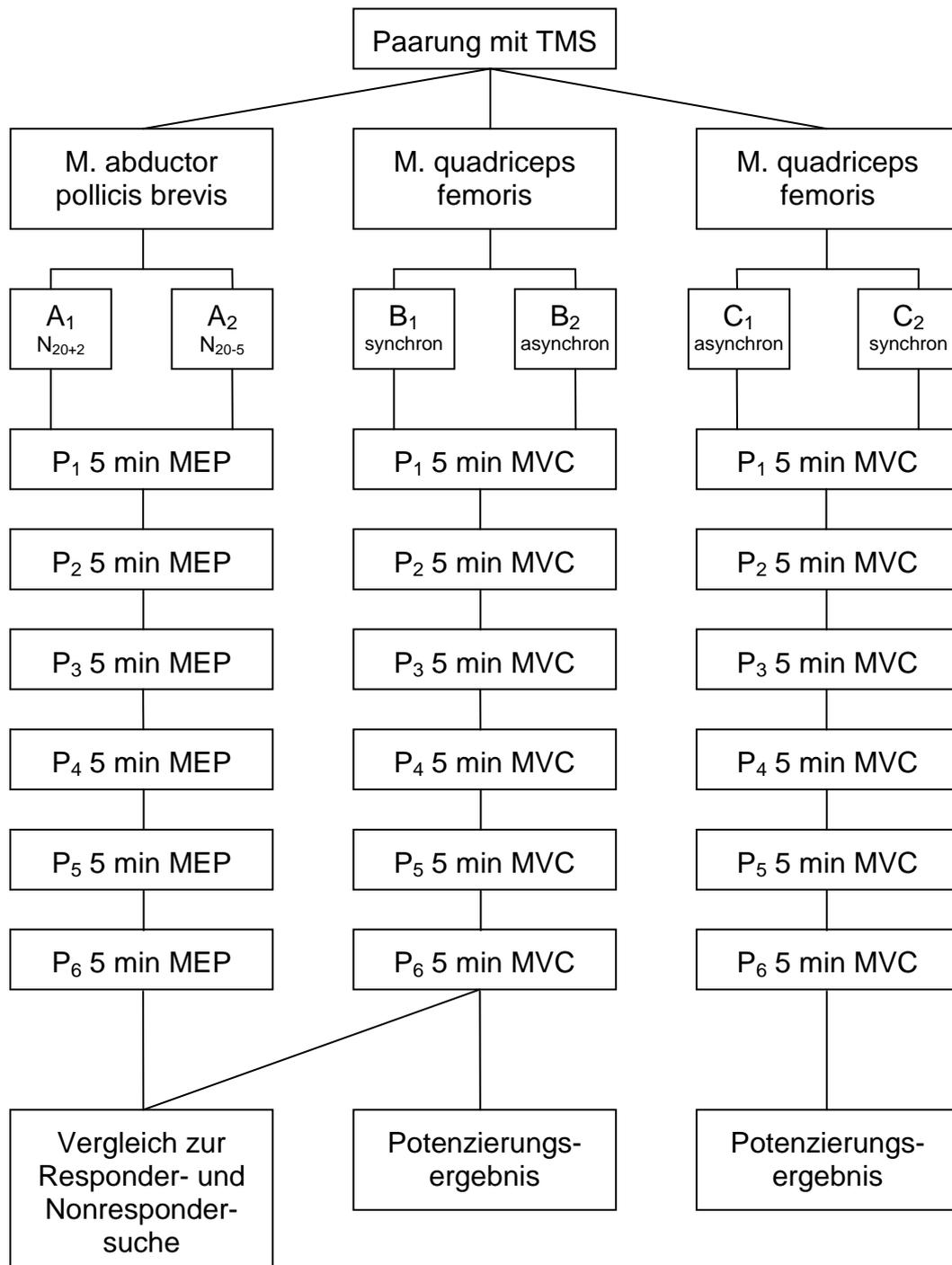


Abb. 15: Experimenteller Ablauf für die gesamte experimentelle Reihe A-C

7.2.3 Messverfahren

In jedem einzelnen Experiment wurden unterschiedliche Messverfahren verwendet.

Experiment A

Als Messverfahren wurde das Elektromyogramm verwendet, da es sich für die Ermittlung des Erregungszustandes der Skelettmuskulatur und in diesem Fall des M. abductor pollicis brevis, M. interosseus dorsalis und des M. abductor digiti quinti eignet. Es wurden Klebeelektroden verwendet. Für ihre Positionierung wurde sich an Geiringer gehalten, der dazu eine genaue Beschreibung liefert (Geiringer, 2002). Zur Ermittlung der N20 Latenzwerte wurde eine SEP-Bestimmung durchgeführt, nach der sich die individuellen gepaarten Stimuluszeiten dann richten.

Experiment B

Der Dehnmessstreifen wurde als Messverfahren verwendet, da er sich für die isometrische Kraftmessung besonders anbietet. Es wurden die maximalen willkürlichen Kontraktionen (MVC) des M. quadriceps femoris in Extension gemessen. Dabei ist zu beachten, dass die MVC von der korrekten Durchführung abhängig sind. So haben Ikai und Steinhaus schon 1961 festgestellt, dass die maximalen willkürlichen Kontraktionskräfte sich sehr stark durch äußere Einflussmittel, die Stress auslösen, beeinflussen lassen (Ikai und Steinhaus, 1961). In diesem Experiment wurde versucht, durch forcierte verbale Unterstützung an die maximalen willkürlichen Kontraktionswerte heranzukommen.

Experiment C

Hierbei wurde der isokinetische Messstuhl verwendet. Mit Hilfe des isokinetischen Messstuhls ist es möglich, die maximalen Drehmomente im dynamischen Verlauf zu messen. Auch hierbei muss der Proband eine MVC durchführen. Im Vergleich zum Experiment B handelt es sich jedoch um eine dynamische Extension im Kniegelenk, mit einem Bewegungsaus Schlag von 90° bis 30°. Dazu wurde eine Winkelgeschwindigkeit von 60° pro Sekunde im Messstuhl eingestellt.

Die verschiedenen Messverfahren werden in den einzelnen Teilen der experimentellen Reihe noch genauer erläutert und durch eine Abbildung auch visuell verdeutlicht.

8 Experiment A u B: Potenzierung der zentralen Ansteuerung von M. abductor pollicis brevis (APB) und M. quadriceps femoris

Seit ihrer Einführung von Barker (1985) als ein schmerzfreies, nicht invasives Verfahren zur Stimulation des menschlichen Gehirns ist die transkranielle Magnetstimulation zu einem wichtigen Mittel zur Modulation von kortikaler Erregbarkeit geworden (Barker et al., 1985). Abhängig von den zur TMS benutzten Parametern lassen sich anhaltende Hemmungen und Steigerungen der kortikalen Erregbarkeit erreichen.

Frühere Studien haben gezeigt, dass TMS zu einer Verbesserung des motorischen Trainings durch den vorteilhaften Effekt der kortikalen Plastizität führt (Bütefisch et al., 2004). Dieser Effekt wurde in verschiedenen Bereichen angewandt und bestätigt. Einige Beispiele sind die Behandlung von Hirnleistungsstörungen wie der Parkinsonschen Krankheit (Cantello et al., 2002; Lefaucheur et al., 2004; Shimamoto et al., 2001; Siebner, Mentschel, Auer, Lehner und Conrad, 2000) oder dem Apoplex (Hummel et al., 2005), wobei es jeweils die durch repetitive TMS (rTMS) erreichte Stimulation war, die die entscheidende therapeutische Wirkung auf die motorischen kortikalen Funktionen hatte. Auch bei gesunden Probanden wurden die Effekte getestet. So wurden MVC zusammen mit TMS am Musculus quadriceps femoris (Urbach und Awiszus, 2002) getestet oder erzeugte Daumenbewegungen mit TMS synchronisiert, um eine Verbesserung der zentralen Ansteuerung des Motorkortex und somit der Motorik zu erreichen (Bütefisch et al., 2004). Nicht vergessen werden sollte auch die theta burst stimulation (Huang, Edwards, Rounis, Bahtia und Rothwell, 2005). Hierbei handelt es sich um eine sehr schnelle Methode des Konditionierens, bei der die Anwendungsperiode nur 20-190 s beträgt. Sie wurde im Bereich der Hand angewendet, wo es zu Fazilitation und Hemmungseffekten kam.

In allen bereits genannten Studien ist der wohl bedeutendste Effekt die Manipulation des motorischen Gehirns, welches einerseits elektrophysiologisch verändert wird, wie in den MEPs ersichtlich ist, und andererseits eine direkte

motorische Veränderung im funktionellen Bereich erfährt. Die funktionelle motorische Veränderung ist von besonderem Interesse, da sie zur Verbesserung der motorischen kortikalen Funktionen führt und somit einen neuen Weg des motorischen Lernens darstellt. Bedauernswerterweise wird die direkte Anwendung von den Ergebnissen von Charlton überschattet, der die Probanden in „Facilitators“ und „Nonfacilitators“ einteilt und deutlich macht, dass es eine hohe Zahl von Probanden gibt, die nicht auf TMS ansprechen (Charlton et al., 2003). Zu einem ähnlichen Resultat kam auch Ziemann, der sich in einem persönlichen Gespräch folgendermaßen äußerte: „50 Prozent der Probanden entwickeln keine LTP-artige und LTD-artige Plastizität“. Um einen Weg für die praktische Anwendung zu finden, muss es eine Voreinteilung geben.

8.1 Lokale Hypothesen und Zielstellungen der Experimente A und B

Das Ziel dieses Experimentes ist es, die bereits genannte Problematik der unterschiedlichen kortikalen Plastizität bei den Probanden schon im Vorfeld zu erkennen. Dadurch bestünde die Möglichkeit, eine Vorauswahl der Probanden zu treffen, was dem übergeordneten Ziel einer praktischen Anwendung näher kommen würde. Dieses Ziel lässt sich nur erreichen, wenn sich die nun folgenden lokalen Hypothesen bestätigen:

LHAB1: Die Ergebnisse von einem Probanden sind in unterschiedlichen PAS-Experimenten gleich.

LHAB2: Es gibt eine Disposition für die Manipulation mit transkranieller Magnetstimulation am motorischen Kortex, unabhängig vom PAS-Experiment.

LHAB3: Durch das Experiment lässt sich bestimmen, ob es sich bei einem Probanden um einen Responder oder Nonresponder für PAS-Experimente mit TMS handelt.

LHAB4: Durch die Paarung von TMS mit der isometrischen Anspannung des M. quadriceps ist das Drehmoment zu erhöhen.

Wird die Hypothese, dass durch den Vergleich der Experimente eine Feststellung der Eignung von Patienten für PAS-Experimente erreicht würde, bestätigt, könnte es in der praktischen Anwendung zu einer sehr hohen Zeitersparnis kommen. Nonresponder könnten von vornherein vom Experiment ausgeschlossen werden.

Um den Test für verschiedene experimentelle Ansätze der TMS offen zu lassen, wurden zwei unterschiedliche Prozeduren verwendet. In der Ersten wurde mit TMS zur Langzeitpotenzierung von Handmuskeln stimuliert. Dieses Verfahren bezieht sich auf verschiedene vorangegangene Studien (Plewnia, Lotze und Gerloff, 2003; Wassermann und Lisanby, 2001; Ziemann, 2004a; Ziemann et al., 2004b; Ridding und Uy, 2003), in denen LTP-artige und LTD-artige Plastizität durch paired associative stimulation (PAS) Protokolle sowohl durch elektrische Stimulation von Handmuskeln als auch über den motorischen Kortex mit TMS gepaart wurde.

Im zweiten Verfahren wurde ebenfalls ein PAS-Protokoll verwendet. Allerdings wurden bei der zweiten Prozedur willkürliche Kontraktionen des Musculus quadriceps mit TMS auf dem dazugehörigen Motorkortexareal gepaart (Urbach & Awiszus, 2002). Das erste Experiment sollte grundsätzlich nur dem Vergleich zwischen Experiment A und Experiment B dienen, also zur Bestimmung ob ein Proband ein Responder oder Nonresponder in beiden Experimenten ist. Im zweiten Experiment wird auch überprüft, welche Probanden als Responder und Nonresponder eingestuft werden. Im Anschluss werden die Ergebnisse verglichen und Responder und Nonresponder für beide Experimente ermittelt.

Natürlich ist das übergeordnete Ziel wiederum die Anwendung in der Rehabilitation, welche nur sinnvoll wäre, wenn eine Verbesserung der zentralen Ansteuerung, und damit eine Steigerung des Drehmomentes, stattfindet.

8.2 Material und Methoden

8.2.1 Personenstichprobe

Das Experiment wurde an acht gesunden freiwilligen männlichen Probanden durchgeführt, die alle Rechtshänder und zwischen 22 und 29 Jahre alt waren. Die

Studie wurde als doppelte Crossover-Studie durchgeführt. Alle experimentellen Vorgehensweisen wurden von einer lokalen Ethikkommission überprüft, und jeder Proband gab seine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie.

8.2.2 Untersuchungsablauf

Jeder Proband nahm in vorgeschriebener Reihenfolge an zwei Experimenten teil, wobei die Experimente sich wiederum jeweils in zwei Abschnitte aufschlüsselten. Die vier Telexperimente fanden mindestens in einwöchigem Abstand statt.

8.2.3 Messverfahren

1. SEP (somatosensorisch erregte Potenziale) Bestimmung

Das Verfahren kam zum Einsatz, um eine Parameterbestimmung durchzuführen, die dazu diente, für jeden Probanden die individuelle N 20 Latenz zu messen. Dazu wurden zwei Nadelelektroden am sensorischen Kortex zum Messen angebracht (siehe Abb.16) und die Stimulation erfolgte am Handgelenk, wobei sich an Stöhr (1993, Stöhr in Knecht, Kunesch, Buchner und Freund, 1993) gehalten wurde.

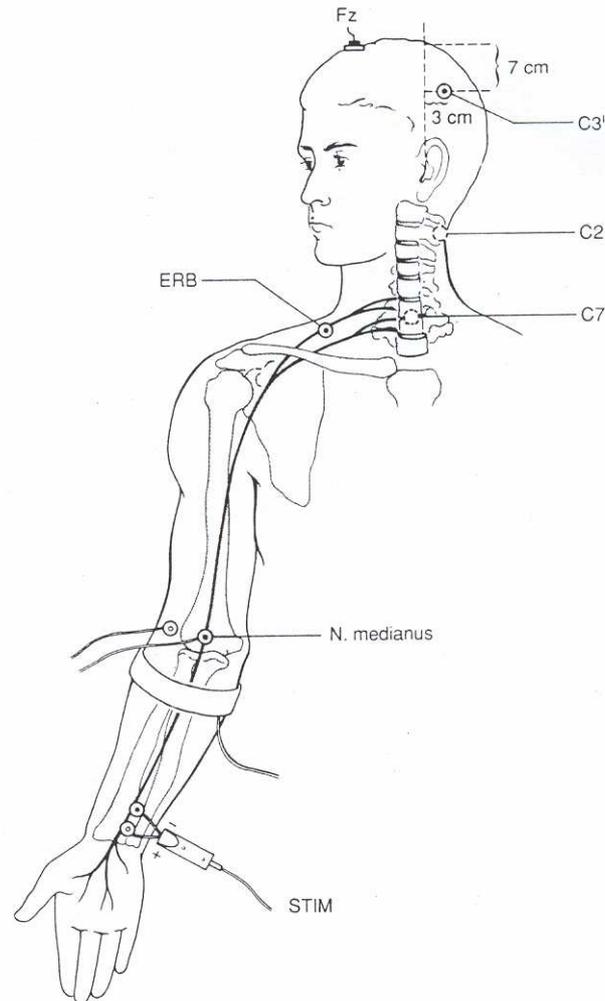


Abb. 16: Die Medianus SEP Ableitung, Stimulation am Handgelenk und Ableitung unter C3 mit Fz als Referenz (Stöhr, 2005, S.35)

2. Elektromyogramm

Unter der Elektromyographie (EMG) versteht man ein Verfahren zur Ermittlung des Erregungs- und Kontraktionszustandes der Skelettmuskulatur. Mit ihrer Hilfe können die Potenzialdifferenzen in großen Muskelfasergruppen gemessen werden, die sich als Summe der Aktionspotenziale der einzelnen Muskelzellen ergeben (Pfeifer & Vogt, 2004). Dies erklärt die Anwendung für die Messung der Handmuskulatur und ihrer MEPs (motor evoked potentials). Im Experiment A erfolgte eine monopolare Ableitung der Muskelaktivitäten. Dabei wird die Spannungsdifferenz zwischen zwei Elektroden gemessen, wobei eine Elektrode auf den jeweiligen Muskel und die zweite Elektrode auf den angrenzenden Knochen geklebt wird

(Geiringer, 2002). Als Verstärkersystem wurde der Dantec Counterpoint MK 2 verwendet (siehe Abb.17), der nicht nur als Datenaufnahmegesetz diente sondern auch als Datenverarbeitungscomputer und Stimulator.



Abb. 17: Der Dantec Counterpoint MK 2 (Skovlunde, Dänemark) der als Datenaufnahmegesetz für die EMG und Drehmomentwerte sowie als Datenverarbeitungscomputer und Stimulator dient.

3. Dehnmessstreifen (MVC –maximal voluntary contraction force)

Bei der Messung mit Hilfe eines Dehnmessstreifens wird die Widerstandsänderung durch Dehnung eines hochelastischen Drahtes bewirkt. Dabei wird durch eine Formveränderung der elektrische Widerstand erhöht. Diese Messmethode eignet sich besonders für isometrische Kraftmessungen und wurde deshalb an dieser Stelle zum Ermitteln der MVC (maximal voluntary contraction force) angewandt (Hennig & Nicol, 2004). Zum Verstärken des Kraftsignals des

Dehnmessstreifens wurde ein Analogverstärker (TF – Messgerät N2301) verwendet (siehe Abb. 18).



Abb. 18: Analogverstärker für das Kraftsignal des Dehnmessstreifens (TF – Messgerät N2301)

8.2.4 Experiment A

Im ersten Experiment mussten die Probanden so entspannt wie möglich auf einer Liege auf dem Rücken liegen. Daraufhin wurde die N20 Latenz zur Vorbereitung der PAS individuell für jeden Probanden bestimmt (siehe Tab. 3), damit die Aktionspotenziale zur gleichen Zeit wie die TMS im Motorkortex ankommen.

Anschließend wurde der rechte Handmuskel M. abductor pollicis brevis (APB) vorbereitet. Um unabhängige Werte des M. abductor pollicis brevis zu bestimmen, wurden noch bei zwei anderen Muskeln die EMG-Werte gemessen, beim M. interosseus dorsalis I und beim M. abductor digiti quinti. Da diese Muskeln vom N. ulnaris innerviert werden und die Paarung mit der elektrischen Stimulation nur über

den rechten Mediannerv läuft, können die Vergleichswerte von den beiden Muskeln verwendet werden.

Tab.4: Latenzen N 20 der acht Probanden [ms]

Proband	N ₂₀₊₂	N ₂₀	N ₂₀₋₅
1	21,7	19,7	14,7
2	22,5	20,5	15,5
3	22,2	20,2	15,2
4	20,8	18,8	13,8
5	22,4	20,4	15,4
6	25,6	23,6	18,6
7	21,5	19,5	14,5
8	22,5	20,5	15,5

Bei jedem Muskel wurden die motorischen Punkte mit Klebeelektroden versehen, um ihre Aktivität zu messen. Die indifferenten Elektroden wurden am Knochen nah des Zielmuskels (proximal der Phalanx auf Daumen, Index und kleinen Finger für M. abductor pollicis brevis, M. interosseus dorsalis I und M. abductor digiti quinti entsprechend) platziert. Das Oberflächen-EMG-Signal wurde mit einem konventionellen Elektromyographen (Counterpoint, Dantec Skovlunde, Dänemark) mit Bandpassfilter (20 Hz zu 5 kHz) gemessen. Das verstärkte Signal wurde durch einen Laborcomputer mit einer analog-digitalen (A/D)-Konvertierungskarte mit einer Sampling Rate von 25 kHz pro Kanal digitalisiert. Für die transkranielle Magnetstimulation wurde ein Magstim 200 Stimulator mit remote-control Interface (The Magstim Company, Dyfed, UK) verwendet. Es wurde eine flache Achterspule (PN9760 Magstim) mit einem äußeren Flügeldurchmesser von 9,5 cm verwendet, welche 5 cm links vom Vertex platziert wurde. Der induzierte augenblickliche Fluss verlief dabei von posterior nach anterior, annäherungsweise senkrecht zum Zentralsulcus. Die Spule wurde an einem Stativ fixiert, um ungewollte Spulenbewegungen zu vermeiden. Die Intensität der TMS wurde so reguliert, dass ein MEP von ~ 1mV (peak to peak) Amplitude im ruhenden M. abductor pollicis brevis (APB) erreicht wird.

Für das Experiment wurde paired associative stimulation (PAS) benutzt. PAS setzt sich aus 200 Stimulationen des rechten Mediannervs am Handgelenk und TMS für den Handbereich über dem linken M1 zusammen, sodass hervorgerufene MEPs im rechten M. abductor pollicis brevis (APB) entstehen. Die Rate der gepaarten Stimulation lag bei 0.25 Hz. Dabei wurde mit zwei interstimulus Intervallen zwischen der Mediannervstimulation und der TMS gepaart. Dazu wurde der zuvor bestimmte N20 Wert (SEP) benutzt, der in Vorbereitung auf das Experiment für jeden Probanden individuell ermittelt wurde, um die individuellen Stimuluszeitpunkte festzulegen. Bei jeder A1 Sitzung wurden die Medianus Stimuli N20+2 ms vor dem Magnetstimulus gegeben, bei der A2 Sitzung wurden die Medianus Stimuli N20-5 ms vor dem Kortexstimulus gegeben (siehe Tab. 3). Beispielsweise erhielt Proband 3 (individuelle N20 Latenz = 20,2 ms) während der A1 Sitzung die Medianus Stimuli 22,2 ms vor der Kortexstimulation und während der A2 Sitzung 15,2 ms vor der Kortexstimulation. Für die Probanden war der Unterschied zwischen A1 und A2 nicht zu bemerken. Der Abstand zwischen den beiden Sitzungen betrug eine Woche.



Abb. 19: Proband auf der Behandlungsliege zu der gepaarten Stimulation mit einer Achterspule am Motorkortex, während er an der rechten Hand am M. abductor pollicis brevis mit dem Dantec Counterpoint elektrisch stimuliert wird

Der experimentelle Ablauf für das erste Experiment A:

1. Bestimmung der N20 Latenz:
Dazu wurde bei jedem Probanden ein elektrophysiologisches Experiment durchgeführt, bei dem der Nervus Medianus an der Hand gereizt wird und im sensorischen Kortex diese Reize mit Hilfe von Nadelelektroden gemessen werden (siehe Abb.16). Daraus lässt sich dann die Latenz der Aktionspotenziale, von der peripheren Stimulation an der Hand bis zum Eintreffen im Kortex bestimmen.
2. Die Suche nach der optimalen Spulenposition:
Um die optimale Magnetspulenposition zu finden, wurde mit einer leicht überschwelligen Reizstärke über dem linken Motorkortex stimuliert.

Dadurch wurden im rechten M. abductor pollicis brevis (APB) motorisch evozierte Potenziale (MEP) hervorgerufen. Die Position, bei der die größte MEP-Amplitude entsteht, wurde direkt auf der Kopfhaut mit einem Stift markiert. Die Intensität von der TMS wurde so reguliert, dass ein MEP von ~ 1 mV (peak to peak) Amplitude entsteht.

3. Bestimmung der Basiswerte für TMS:

Dabei versucht der Proband, auf dem Rücken liegend, völlig zu entspannen. Die Amplitude von 20 MEPs wurde gemittelt um eine Basisamplitude (B_{0MEP}) zu erhalten.

4. Paired associative stimulation:

Für die PAS wurde nach Anlegen der Medianuselektroden die jeweilige sensorische Schwelle bestimmt, die vom Patienten an der Hand wahrgenommen wurde. Die Schwellenreizstärke wurde verdreifacht und zum Paaren verwendet. Bei der elektrischen Stimulation am M. abductor pollicis brevis (APB) wurde mit zwei unterschiedlichen Interstimulusintervallen mit TMS gepaart. Dazu wurde der zuvor bestimmte N20 Wert (SEP) benutzt, der in Vorbereitung auf das Experiment für jeden Probanden individuell ermittelt wurde, um die individuellen Stimuluszeitpunkte festzulegen. Bei jeder A1 Sitzung wurden die Medianus Stimuli N20+2 ms vor dem Magnetstimulus gegeben, bei der A2 Sitzung wurden die Medianus-Stimuli N20-5 ms vor dem Kortexstimulus gegeben. Der Abstand zwischen den Sitzungen betrug eine Woche. Das PAS wurde mit dem jeweiligen Intervall in einem Experiment insgesamt 200 Mal in Folge durchgeführt.

5. Messung nach PAS:

Die MEP-Amplituden wurden in 5-minütigen Zeitintervallen ermittelt (P1-P6). Für jede nachfolgende Messung nach dem PAS wurden 20 TMS-Stimuli appliziert, die dann mit den Ausgangsamplituden von B_0 verglichen werden können.

Die Reihenfolge zwischen den zwei TMS Paarungskonditionen wurde für jeden Probanden zufällig angeordnet.

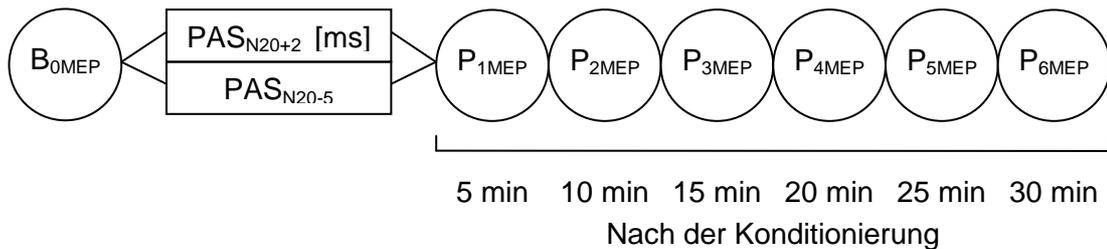


Abb. 20: Der experimentelle Ablauf für Experiment A

8.2.4 Experiment B

Für das zweite Experiment mussten sich die Probanden in aufrechter Position in einem Spannkraftmessstuhl setzen, wobei die Hüfte und das Knie um jeweils 90° gebeugt waren. Der Körper wurde an der Stuhllehne sicher fixiert. Der linke Unterschenkel jedes Probanden wurde mit einem nicht flexiblen Lederriemen am Kraftmessstuhl fixiert (siehe Abb. 21). Gemessen wurde über einen analogen Dehnmessstreifen. Das Experiment wurde mit zwei unterschiedlichen Konditionen durchgeführt. Entweder wurden die TMS während der MVC gegeben (sync) in der Sitzung A1 oder nach der Kontraktion (async) in der Sitzung A2 (siehe Abb. 22). Die Anordnung der experimentellen Konditionen wurde zufällig ausgewählt, vier Probanden begannen mit Sitzung A1, bei der die TMS während der maximalen willkürlichen Kontraktion (MVC) durchgeführt wurde. Den Probanden wurde nicht mitgeteilt, dass es einen Unterschied zwischen den beiden Sitzungen gibt. Auch dem Assistenten, der das verbale Anfeuern für die MVC durchführte, wurde nicht mitgeteilt, um welche experimentelle Kondition es sich handelte. Der Abstand zwischen den beiden Sitzungen betrug eine Woche. Das Kraftsignal wurde verstärkt, analog-digital gewandelt mit 1kHz und in Knieextensionsmoment umgewandelt. Für die transkranielle Magnetstimulation wurden ein High Power Magstim 200 Stimulator

und eine konische Doppelspule (Magstim company, Wales) verwendet, um die monophasischen TMS zu geben. Die Stimuli wurden mit 140 % der motorischen Ruheschwelle (RMT) gegeben, die mit der maximum-likelihood-threshold-hunting-Prozedur (Awiszus, 2003) ermittelt wurde. Bei diesem Verfahren wird über sichtbare Twitches zur Darstellung des Erfolges die jeweilige Reizstärke ermittelt. Die Spule wird dabei annähernd 1 cm lateral auf den Vertex über den rechten Motorkortex mit der induzierten fortlaufenden Flussrichtung von posterior nach anterior angebracht.



Abb. 21: Proband, der mit einer konischen Doppelpule stimuliert wird, während er eine isometrisch maximal willkürliche Kontraktion (MVC) auf dem Kraftmessstuhl ausführt. Das dabei entstehende maximale Drehmoment wird über einen Dehnmessstreifen, der sich im Gerät befindet, gemessen. Dieses Kraftsignal wird mit einem Analogverstärker zum Dantec Counterpoint gesendet, der als Datenaufnahmeggerät für die Drehmomentwerte dient.

Der experimentelle Ablauf für das zweite Experiment B:

1. Die Ermittlung der initialen MVC:
Probanden mussten drei kurze, maximale, willkürliche Kontraktionen (MVC) durchführen
2. MVC gepaart mit TMS:
Nach fünf Minuten wurden wieder drei kurze maximale Kontraktionen (MVC) zusammen mit der transkraniellen Magnetstimulation durchgeführt. Die Magnetstimulation wird einmal während der MVC gegeben (sync) wie in Sitzung A1 oder nach der MVC (async) wie in Sitzung A2 (siehe Abbildung 22). Der Abstand zwischen den Sitzungen betrug eine Woche.
3. Messung nach der gepaarten Stimulation:
Es wurden nachfolgend in Abständen von 5 Minuten nach 5, 10, 15, 20 und 25 Minuten drei MVC durchgeführt und gemessen.

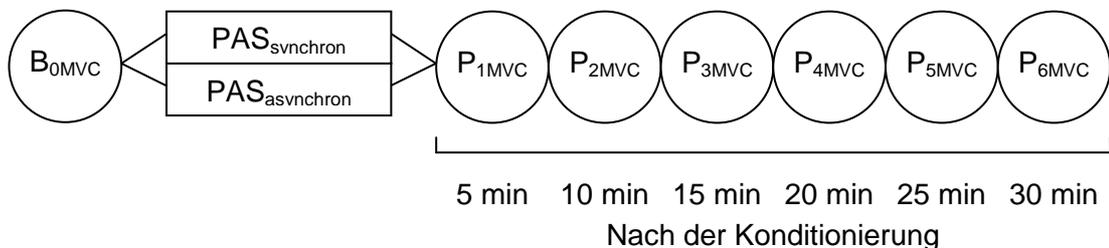


Abb. 22 : Der experimentelle Ablauf für Experiment B

8.3 Statistik

8.3.1 Experiment A

Die Messwerte wurden als arithmetisches Mittel mit Standardabweichung angegeben. Die relativen MEP-Veränderungen wurden mit den unterschiedlichen PAS-Konditionen (PAS_{N20+2} und PAS_{N20-5}) in einer 2-Faktoren-Varianzanalyse mit Messwiederholung verglichen. Dazu wurden die PAS Konditionen (N20+2 ms oder N20-5 ms) und die Zeit (P1, P2, P3, P4, P5, P6) als Faktoren benutzt. Falls notwendig wurde die Zahl der Freiheitsgrade in der Varianzanalyse mit Messwiederholung mit Hilfe des Greenhouse-Geisser Verfahrens korrigiert.

8.3.2 Experiment B

Die relativen MVC-Veränderungen wurden mit den unterschiedlichen TMS-Konditionen (TMS_{sync} , TMS_{async}) in einer 2-Faktoren-Varianzanalyse mit Messwiederholung verglichen. Die dazu verwendeten Faktoren waren die TMS-Konditionen (sync und async) und die Zeit (P1, P2, P3, P4, P5, P6). Falls notwendig wurde die Zahl der Freiheitsgrade in der Varianzanalyse mit Messwiederholung mit Hilfe des Greenhouse-Geisser Verfahrens korrigiert.

8.3.3 Experiment A und B

Um die relativen MEP- und MVC-Veränderungen in beiden Experimenten zu vergleichen, wurde der jeweilige Median der acht Probanden in einer Korrelationsanalyse von Pearson und Spearman mit den Faktoren der TMS-Konditionen (sync und async) verwendet.

8.4 Ergebnisse

8.4.1 Experiment A

In Abbildung 23 sind die Ergebnisse von allen Probanden abgebildet. Es ist deutlich zu sehen, dass es zu einer Erhöhung der MEP-Amplitude bei konstanter Reizstärke während der Kondition $PAS_{N_{20+2}}$ [ms] und zu einem relativen Abfall der MEP-Amplitude bei der Kondition $PAS_{N_{20-5}}$ [ms] kommt. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt einen klaren Haupteffekt von PAS Bedingung ($F=6.913$; $p=0.034$; partielles $\eta^2=0,497$). Auf der anderen Seite wurde durch diese MEP-Steigerung kein Abfall während des Erfassungszeitraumes des Hauptfaktors Zeit ($F=0.705$; $p=0.495$; partielles $\eta^2=0,092$) und keine Zeitbehandlungsinteraktion ($F=0.495$; $p=0.816$; partielles $\eta^2=0,103$) festgestellt.

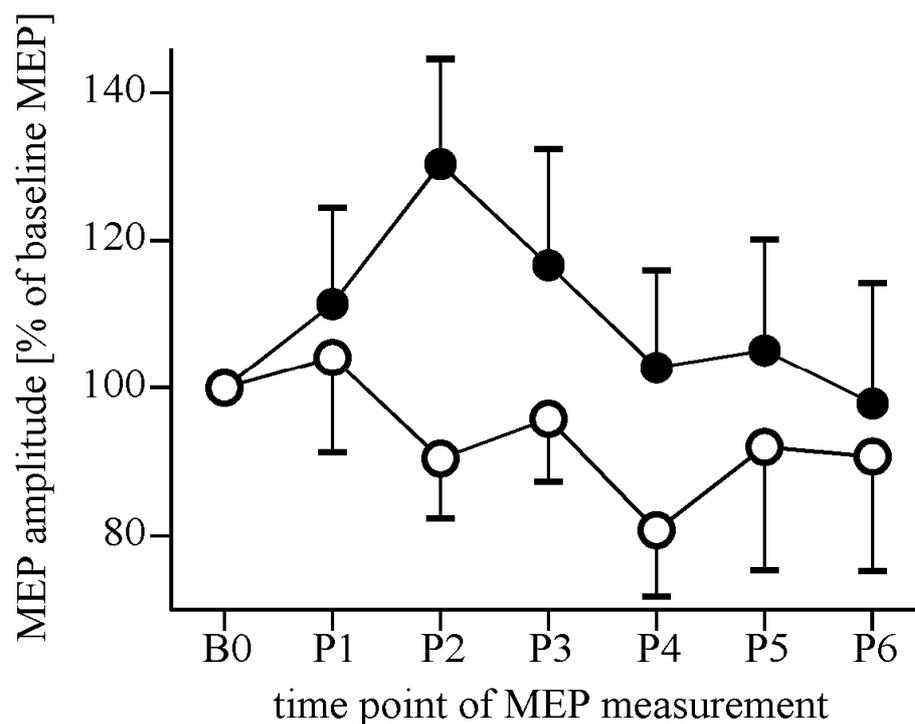


Abb. 23: Vergleich der MEPs mit konstanter Reizstärke von 8 Probanden bei N_{20+2} [ms] Symbol schwarzer Punkt bzw. schwarzer Punkt durchsichtig N_{20-5} [ms] Konditionierung; Baseline=B0 initiale Amplitude; P1-P6 Verlauf alle 5 Minuten

8.4.2 Experiment B

Abbildung 24 zeigt die Ergebnisse für die Messung der Probanden in Experiment B. Es zeigt sich eine leichte relative Steigerung von MVC bei den Anwendungen, bei denen TMS synchron konditioniert wurde, welche während des Verlaufes des Erfassungszeitraumes abfällt. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung offenbart einen klaren Haupteffekt von TMS Bedingung ($F=7,731$; $p=0,027$; partielles $\text{Eta}^2=0,524$). Es ist ein Haupteffekt von Zeit während der MVC ($F=3,918$; $p=0,049$; partielles $\text{Eta}^2=0,359$) zu sehen, was darauf schließen lässt, dass die MVC während des Erfassungszeitraumes fällt. Bei der Zeitbehandlungsinteraktion konnte nach dem Einsatz des Greenhouse-Geisser Verfahren ($F=1,808$; $p=0,137$; partielles $\text{Eta}^2=0,205$) eine leichte Tendenz festgestellt werden.

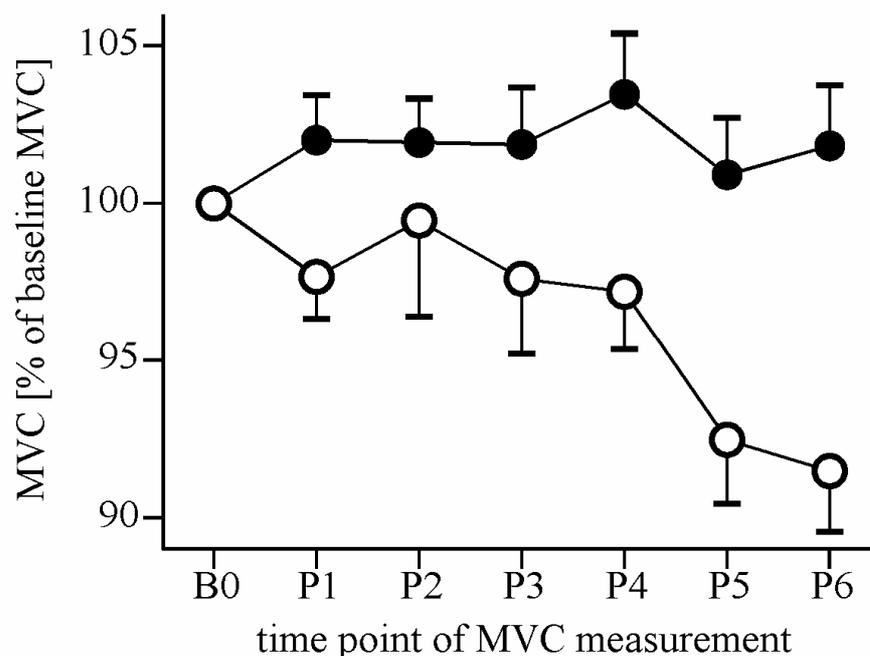


Abb. 24: Vergleich der maximalen MVC von 8 Probanden des Experiments B im zeitlichen Verlauf von 5 Minuten, Symbol schwarzer Punkt: TMS synchron mit MVC Symbol: schwarzer Punkt durchsichtig: TMS asynchron mit MVC

8.4.3 Experiment A und B

In Abbildung 25 werden die Ergebnisse von den Probanden aus Experiment A und B miteinander verglichen. Die schwarzen Symbole, welche die synchrone TMS Bedingungen zeigen, streuen sehr. Für lediglich vier Personen ist ein Anstieg über 100% MEP und 100% MVC zu sehen. Die durchsichtigen Symbole, welche für die asynchrone TMS Bedingung stehen, sind ebenfalls sehr verstreut. Die Ergebnisse zeigen auch keine signifikante Korrelation nach Pearson ($r=0.194$; $p=0.693$) oder Spearman ($r=0.167$; $p=0.693$).

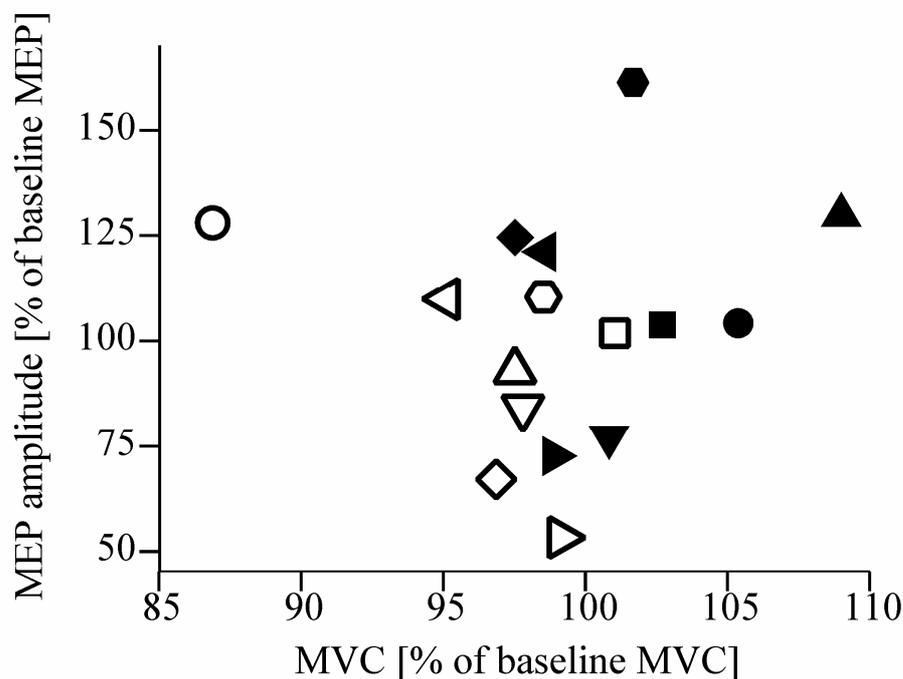


Abb. 25: Zusammenhang zwischen der Veränderung der MVC und des MEPs. Jedes Symbol steht für den Durchschnitt der P1-P6 Post Zeitpunkte eines Probanden von Experiment A und B; durchsichtige Symbole: LTD; schwarze Symbole: LTP

Wie in Abbildung 25 zu sehen ist, gibt es vier Probanden, bei denen es zu einer Potenzierung in beiden Experimenten kommt. In Abb. 26 ist ein Proband zu sehen, der bei beiden Experimenten A und B eine Steigerung durch die PAS erreicht.

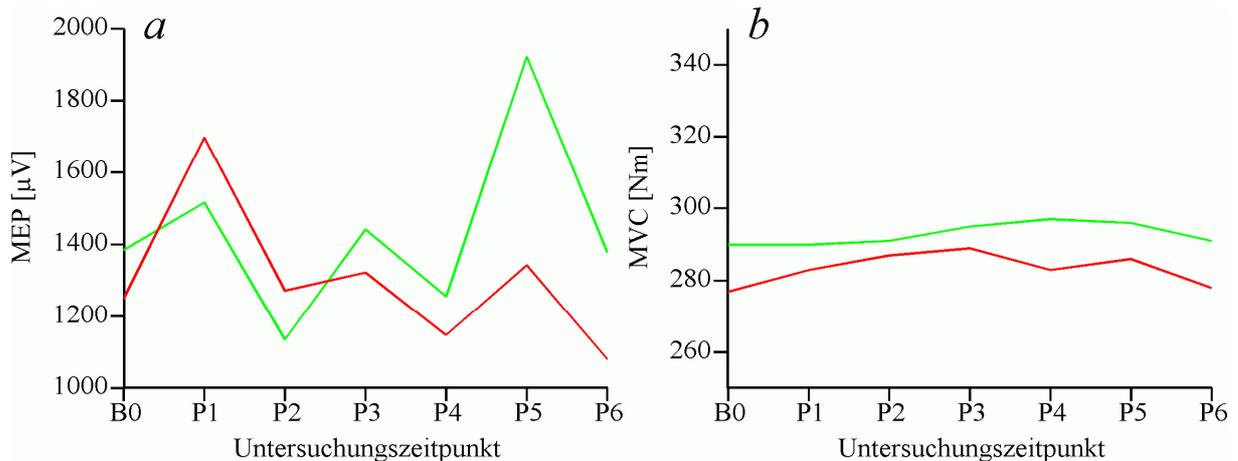


Abb. 26: Der Vergleich der Ergebnisse eines Probanden zwischen Experiment A (a) und B (b). In a ist grün die konstante Reizstärke mit einer Latenz von $N20+2$ [ms] mit TMS und rot die Latenz mit $N20-5$ [ms] und TMS zu sehen, in b ist grün zu sehen die MVC synchron TMS Stimulierung und rot die MVC asynchron TMS Stimulierung.

8.5 Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass es nur bei vier Probanden zu einer Steigerung der MVC und MEP über 100% der Ausgangsamplitude kommt. Dieses steht im Widerspruch zur Hypothese LHAB1. Die Annahme war eine Übereinstimmung der Ergebnisse in beiden Experimenten bei allen Probanden. Man kann erkennen, dass es bei einigen Probanden nur bei der MVC und nicht bei den MEP eine Steigerung gab und umgekehrt. Das widerlegt jedoch die Hypothese LHAB2 nicht, da bei einigen Probanden eine Disposition für die Manipulation mit transkranieller Magnetstimulation besteht, diese aber nicht in beiden Experimenten auftritt. Daneben gibt es auch eine Ausnahme, bei der es bei beiden Experimenten zu einer Steigerung kommt, wie in Abbildung 26 zu sehen ist.

Die Ursache für die unterschiedlichen Dispositionen der Probanden können in der sogenannten zerebralen Plastizität oder dem unterschiedlichen experimentellen Aufbau der beiden Versuche zu suchen sein.

Die Bedeutung der motorischen kortikalen Plastizität und der synaptischen Plastizität bei LTP-artigen Effekten ist bei Ziemann (2004) nachzulesen, der darauf verweist, dass die TMS-Effekte vom funktionellen Status des motorischen Kortex abhängig sind. Dieses könnte die Antwort auf die Frage sein, warum es Probanden

gibt, die Responder für das eine Experiment sind, und nicht für das andere. Somit kann die Hypothese LHAB3 nicht verworfen werden, da es bestimmte Probanden gibt, die als Responder und Nonresponder bezeichnet werden können. Vielmehr könnte der funktionelle Status des motorischen Kortex die entscheidende Rolle spielen, da dieser bei beiden Experimenten sehr unterschiedlich ist. Während der Proband in einem Experiment nur liegt und entspannt, muss er beim zweiten Experiment maximale willkürliche Kontraktionen durchführen. Bereits Loubinoux stellte auf der Grundlage seiner experimentellen Studien fest, dass es einen Unterschied zwischen passiver MEP-Steigerung und aktiven MVC gibt. So fand er keine Zusammenhänge zwischen einer funktionellen Steigerung und einer MEP-Steigerung (Gerdelat-Mas, Loubinoux, Tombari, Rascol, Chollet und Simonetta-Moreau, 2005; Loubinoux, Tombari, Pariente, Gerdelat-Mas, Franceries und Cassol, 2005).

Andererseits können auch interindividuelle Unterschiede zwischen den Probanden eine Ursache sein. Ein Leistungssportler, der mit hoher Häufigkeit, Umfang und Intensität im Training aktiv ist, reagiert anders als Personen, die sich weniger intensiv, nur gering oder generell wenig bewegen. Daraus ist zu schließen, dass möglicherweise die individuellen Unterschiede zwischen den Probanden von großer Bedeutung bei der gepaarten TMS-Anwendung sein können.

Eine weitere Ursache für die vorliegenden TMS-Effekte könnte auch im experimentellen Ablauf zu suchen sein. Allerdings sind hier keine Unterschiede zu bereits vorliegenden vergleichbaren Studien zu finden (Stefan et al., 2000; Stefan et al., 2002; Ziemann et al., 2004b; Bütetisch et al., 2004; Urbach und Awiszus, 2002). Damit kann geschlussfolgert werden, dass der experimentelle Ablauf nicht ursächlich verantwortlich ist.

Ein weiterer wesentlicher Faktor könnte auch das Areal am Kortex sein, an dem mit transkranieller Magnetstimulation stimuliert wird. Im ersten Experiment wurden die Handmuskeln stimuliert und im zweiten Experiment die Beinmuskulatur. Die Unterscheidung muss an dieser Stelle deshalb getroffen werden, da sich der motorische Kortex in verschiedene motorische Areale unterteilt. Das Areal für die Beinmuskeln liegt viel tiefer im motorischen Kortex als das für die Handmuskeln. Die speziellen Areale für den jeweiligen Muskel wurden in früheren Studien mit Hilfe der transkraniellen Magnetstimulation (Triggs, Subramaniam und Rossi, 1999; Brasil-

Neto, McShane, Fuhr, Hallett und Cohen, 1992; Pascual-Leone, Cohen, Brasil-Neto und Hallett, 1994) bestimmt.

Auch die Annahme, dass die unterschiedlichen Potenzierungsergebnisse in Experiment A und B auf die Stimulierung der unterschiedlichen Muskeln zurückzuführen sind, kann nach den Experimenten von Rosenkranz und Rothwell (2006) verworfen werden. Bei dem Vergleich von drei unterschiedlichen PAS-Experimenten mit TMS an ein und demselben Muskel kamen Rosenkranz und Rothwell (2006) zu unterschiedlichen Potenzierungsergebnissen. Auch Fratello (2006) stellte bei einem Vergleich von ein und demselben Potenzierungsexperiment zu unterschiedlichen Zeitpunkten an den gleichen Probanden einen Unterschied fest (Fartello, Veniero, Crucio, Ferrara, Marzano, Morino, Pellicciarari, Bertini, Rossini und Gennaro, 2006).

Weiter ist die Art der Spulen in den Experimenten zu diskutieren. Es wurden zwei unterschiedliche Arten für das jeweilige Experiment verwendet, wodurch sich die unterschiedlichen Ergebnisse erklären lassen würden. Während im Experiment A eine flache Achterspule Anwendung fand, wurde im Experiment B eine konische Doppelspule verwendet. Die unterschiedliche Wirkungsweise beider Spulen wurde bereits in früheren Experimenten nachgewiesen (Mills, Boniface und Schubert, 1992). Dieser Sachverhalt unterstreicht den Unterschied beider Experimente. Auch wurde im ersten Experiment 200 Mal und im zweiten Experiment nur dreimal gepaart. Weiterhin ist die Frage des Zeitpunktes der Paarung für die Experimente A und B zu diskutieren. Im Experiment B wurde in Anlehnung an Urbach (Urbach und Awiszus, 2002) während und nach der MVC stimuliert. Das lässt allerdings einen großen zeitlichen Spielraum offen.

Zusammenfassend wird nicht ersichtlich ob es einen Responder- oder einen Nonresponder- Typen gibt. Dadurch wird die Hypothese LHAB3 nicht bestätigt. Die Hypothese LHAB4 kann jedoch bestätigt werden. Sieben von acht Probanden erreichen eine Steigerung des Drehmomentes im Experiment B. Damit eröffnen sich Möglichkeiten für einen Einsatz in der Rehabilitation, die unter 6.2.3 bereits diskutiert wurden.

9 Experiment C: Veränderung der zentralen Repräsentation des M. quadriceps femoris durch die Paarung von einer dynamischen Bewegung und TMS

Die vorliegenden Studien zu PAS-Experimenten der TMS, verfolgen mehrheitlich das Ziel, die isometrische Kraft zu steigern. Eine Ausnahme stellt die Arbeit von Bütetisch dar (2004), in der eine dynamische Bewegung mit der TMS gepaart wird. In ihrer Arbeit ging es um die Beeinflussung der Bewegung des Daumens.

Auf der Grundlage dieser Studie und den Erkenntnissen aus den vorangegangenen Experimenten A und B soll nun im Experiment C versucht werden, die Motorik des Menschen so zu beeinflussen, dass die dynamische Kraft verbessert wird. Dabei soll die Verbesserung der zentralen Ansteuerung nicht wie im Experiment B durch isometrische Anspannung des Musculus quadriceps erreicht werden, sondern durch einen dynamischen Bewegungsablauf.

9.1 Lokale Zielstellung und Hypothese des Experiments C

Die Experimente A und B werden mit der Zielstellung durchgeführt, die isometrische Muskelkraft zu erhöhen. Experiment C ist ein PAS-Experiment bei dem eine dynamische Bewegung mit TMS gepaart wird. Das grundlegende Ziel des Experimentes C besteht darin, Erkenntnisse über die Verbesserung der zentralen Repräsentation des M. quadriceps femoris durch die Paarung einer dynamischen Bewegung mit TMS zu gewinnen, die einen künftigen Einsatz der TMS in der Rehabilitation ermöglichen. Angestrebt wird die Nutzung vor allem für eine schnellere Atrophiebeseitigung des M. quadriceps nach Kreuzbandoperationen oder bei anderen Erkrankungen, bei denen eine Operation am Knie notwendig ist.

Um die Effekte der Manipulation im Bereich der Motorik am sinnvollsten zu erfassen, wurde der isokinetische Kraftstuhl als Messinstrument verwendet. Bisher liegen keine Studien mit einer solchen Versuchsanordnung vor, an denen man sich orientieren könnte. Folglich müssen die Versuchsanordnung und –durchführung sorgfältig geplant werden. Aus den dargestellten Zusammenhängen ergeben sich folgende Hypothesen:

LHC1: Bei einem PAS-Experiment, in dessen Rahmen TMS mit einer dynamischen Bewegung gepaart wird, lässt sich die kortikale Repräsentation so ändern, dass es zu einer dynamischen Kraftsteigerung kommt.

Obwohl bei den bereits vorliegenden Studien zur Langzeitpotenzierung im Unterschied zum vorgesehenen Experiment die Handmuskeln potenziert werden konnten (Plewnia et al., 2003; Wassermann und Lisanby, 2001; Ziemann, 2004a; Ziemann et al., 2004b; Ridding und Uy, 2003) ist der experimentelle Ablauf doch sehr ähnlich. Somit ist anzunehmen, dass die Potenzierungseffekte gleich lang anhalten. Dies führt zu folgender Hypothese:

LHC2: LTP-artige Effekte lassen sich über einen Zeitraum von mindestens 30 Minuten nachweisen.

9.2 Material und Methoden

9.2.1 Personenstichprobe

Das Experiment wurde an sechzehn gesunden freiwilligen männlichen Probanden im Alter von 22-29 Jahren durchgeführt. Die Studie wurde als single Crossover-Studie durchgeführt. Alle experimentellen Vorgehensweisen wurden von einer lokalen Ethikkommission überprüft und jeder Proband gab dazu seine schriftliche Einverständniserklärung.

9.2.2 Untersuchungsablauf

Jeder Proband nahm in vorgeschriebener Reihenfolge am Experiment teil, wobei das Experiment dreimal mit unterschiedlichen Bedingungen durchgeführt wurde. Die drei Versuche wurden in einem Abstand von mindestens einer Woche durchgeführt.

9.2.3 Messverfahren

Im Experiment C wurde der isokinetische Messstuhl verwendet: Das isokinetische Messsystem basiert auf dem Prinzip des vollkommenen akkomodierten Widerstandes, welches ermöglicht, den M. quadriceps während des gesamten Bewegungsablaufes bei einer vorgeschriebenen Geschwindigkeit mit selbstregulierender Anpassung des Widerstandes zu messen (Horstmann & Venter, 2004). Auch wenn dabei verschiedene Arbeitsweisen der Muskulatur gemessen werden können, steht in diesem Experiment nur die konzentrische Muskeltätigkeit im Vordergrund. Der dabei zu ermittelnde Wert ist das Drehmoment. Es wird als Produkt aus der Kraft (F) und dem Hebelarm (r) der angreifenden Kraft bezüglich eines bestehenden Drehpunktes, dem Kniegelenk definiert.

$$\text{Drehmoment (M)} = \text{Kraft (F)} \times \text{Hebelarm (r)}$$

Die entscheidende Größe beim isokinetischen Messverfahren ist das sogenannte maximale Drehmoment. Es stellt das im gesamten Bewegungsausmaß erzeugte höchste Drehmoment dar (Pfeifer und Vogt, 2004).

9.2.4 Experiment

Die Probanden mussten in aufrechter Position in einem isokinetischen Kraftmessstuhl sitzen, wobei die Hüfte und das Knie um 90° gebeugt waren. Der Körper wurde an der Stuhllehne sicher fixiert. Zum Messen wurde das linke Bein jedes Probanden am Ober- und Unterschenkel am isokinetischen Kraftmessstuhl fixiert. Dann wurde der Stuhl so programmiert, dass ein Bewegungsausschlag von 90° bis 30° Extension im Kniegelenk bei einer Winkelgeschwindigkeit von 60° pro Sekunde erfolgte.

Das Experiment wurde mit zwei unterschiedlichen Konditionen durchgeführt. Entweder wurden die TMS synchron bei 70° gegeben, während der Proband aufgefordert wurde, ein maximales isokinetisches Drehmoment im Verlauf von 90° bis 30° zu entwickeln. Die 70° wurden gewählt, da das durchschnittliche maximale

Drehmoment in diesem Verlauf bei 65° liegt. Um die zeitliche Verzögerung mit einzubeziehen, wurde schon bei 70° stimuliert. Bei der zweiten TMS Kondition wurde asynchron bei 40° stimuliert, während der Proband auch bei der zweiten Kondition aufgefordert wurde, ein maximales isokinetisches Drehmoment im Verlauf von 90° bis 30° zu entwickeln (siehe Abb. 27). Die 40° wurde gewählt, weil der Proband bei 35° nur noch ein sehr geringes maximales Drehmoment erreicht. Um die Zeitverzögerung einzubeziehen wurde bei 40° stimuliert. Die Anordnung der experimentellen Konditionen wurde zufällig ausgewählt. Acht Probanden begannen mit der Sitzung C1 und einer Stimulation bei 40° während in der Sitzung C2 die Probanden bei 70° Kniegelenksstellung jeweils bei maximaler willkürlicher Kontraktion (MVC) stimuliert wurden. Den Probanden wurde nicht mitgeteilt, dass es einen Unterschied zwischen den beiden Konditionen gibt. Auch dem Assistenten, der das verbale Anfeuern für die MVC durchführte, wurde nicht mitgeteilt, um welche experimentelle Kondition es sich handelt. Das Kraftsignal wurde verstärkt, analog-digital gewandelt mit 1kHz und in Knieextensionsmoment umgewandelt.

Für die transkranielle Magnetstimulation wurde ein High Power Magstim 200 Stimulator mit einer konischen Doppelspule eingesetzt (Magstim company, Wales), um monophasische TMS zu geben. Die Stimuli wurden mit 140 % der Resting Motor Threshold (RMT) gegeben, die mit der maximum-likelihood-threshold-hunting-Prozedur (Awiszus, 2003) ermittelt wurde. Bei diesem Verfahren wird über sichtbaren Twitches zur Darstellung des Erfolges die jeweilige Reizstärke ermittelt. Die Spule wurde dabei circa 1 cm lateral auf dem Vertex über den rechten Teil des Motorkortex mit der induzierten fortlaufenden Flussrichtung von posterior nach anterior positioniert.

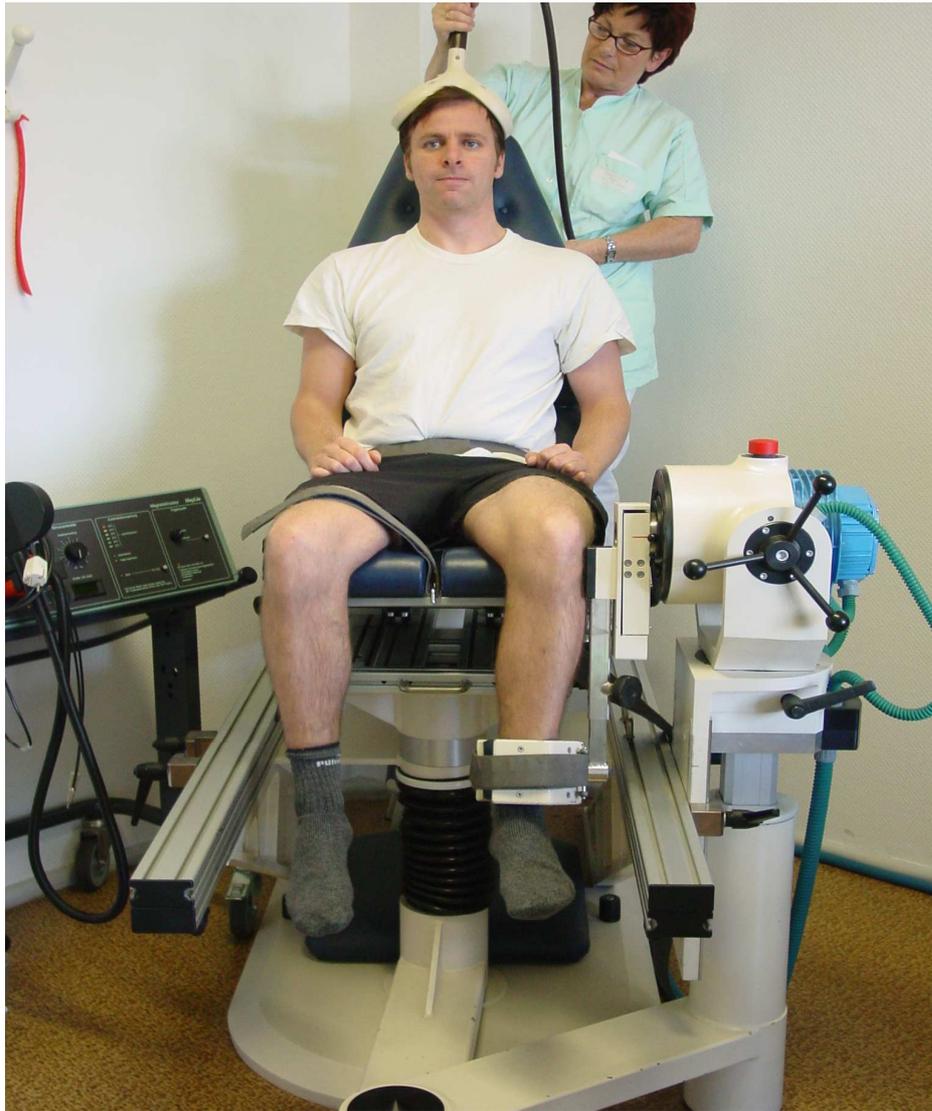


Abb. 27: Proband, der mit einer konischen Doppelspule auf dem isokinetischen Kraftmessstuhl stimuliert wird, während er sein Knie maximal willkürlich streckt (MVC). Die dabei entstandenen Drehmomente werden aufgezeichnet.

Der experimentelle Ablauf für das Experiment:

1. Die initialen MVC:

Die Probanden mussten zehnmals das Bein maximal strecken.

2. MVC gepaart mit TMS:

Nach fünf Minuten erfolgten wiederum zehn Versuche der Probanden das Bein maximal zu strecken. Dabei wurde bei jedem zweiten Versuch zusammen mit der transkraniellen Magnetstimulation gepaart. Der Abstand

zwischen den Sitzungen betrug eine Woche. Es wurden zwei unterschiedliche Sitzungen durchgeführt, bei Sitzung C2 wurde während der MVC bei 70°transkraniell stimuliert und bei Sitzung C1 wurde während der MVC bei 40°transkraniell stimuliert (siehe Abbildung 28).

3. Messung der MVC nach der gepaarten Stimulation:

In Abständen von jeweils fünf Minuten (je nach 5, 10, 15, 20 und 25 Minuten) führten die Probanden jeweils zehn MVC durch.

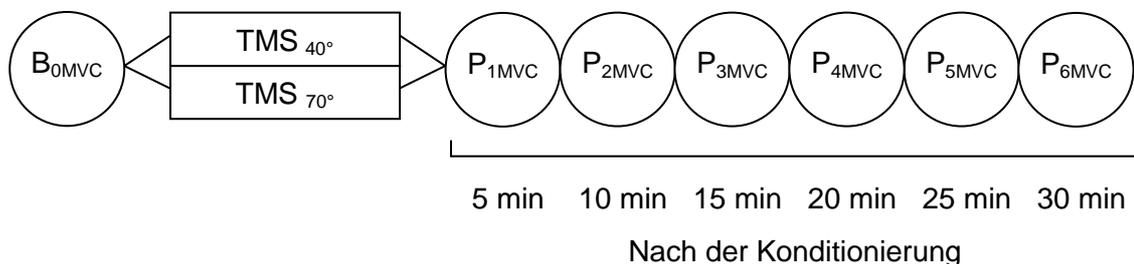


Abb. 28: Der experimentelle Ablauf für Experiment C (PAS = TMS und MVC)

9.3 Statistik

Die Messwerte wurden als arithmetisches Mittel mit Standardabweichung angegeben. Die relativen MVC-Veränderungen wurden für die unterschiedlichen TMS-Konditionen (TMS_{synchron} , $TMS_{\text{asynchron}}$) durch eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung geprüft, wobei die TMS-Konditionen (70° synchron und 40° asynchron) und die Zeit (P_1 , P_2 , P_3 , P_4 , P_5 , P_6) die beiden Faktoren darstellen. Falls notwendig wurde die Zahl der Freiheitsgrade in der Varianzanalyse mit Messwiederholung mit Hilfe des Greenhouse-Geisser Verfahrens korrigiert.

9.4 Ergebnisse

Abbildung 29 zeigt die Ergebnisse für die unterschiedlich erzeugten MVC der Probanden im Experiment. In der Abbildung wird ersichtlich, dass die PAS bei 40° MVC und TMS (schwarze Punkte) im Mittel eine geringere Kraftsteigerung zeigen als

bei 70°. Der Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant, was am fehlenden Haupteffekt der TMS-Bedingung bei der Varianzanalyse mit Messwiederholung ($F=0,909$; $p=0,355$; partielles $\text{Eta}^2=0,057$) zu erkennen ist. Innerhalb der Serie (1 - 6) wurde mit dem Greenhouse-Geisser-Verfahren ein hoch signifikanter Haupteffekt zwischen Zeit und MVC festgestellt ($F=4,602$; $p=0,009$; partielles $\text{Eta}^2=0,235$), was darauf schließen lässt, dass die MVC während des Erfassungszeitraumes entscheidend fällt. Es konnte keine Zeitbehandlungsinteraktion ($F=1,839$; $p=0,115$; partielles $\text{Eta}^2=0,109$) festgestellt werden.

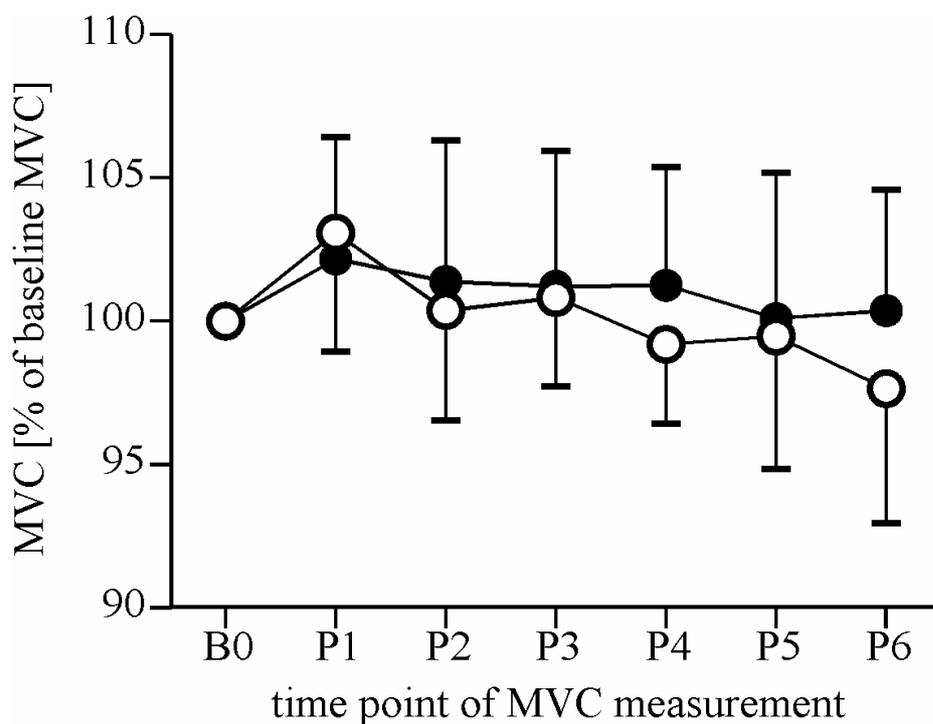


Abb. 29: Vergleich der maximalen MVC von sechzehn Probanden des Experiments C im zeitlichen Verlauf Baseline: B0 initiale Amplitude und P1-P6 im Verlauf alle 5 Minuten; Symbol schwarzer Punkt: MVC 40° (PAS = MVC und TMS) Symbol schwarzer Punkt durchsichtig: MVC 70° (PAS = TMS und MEP)

9.5 Diskussion

Da die Paarung der TMS mit einer dynamischen Bewegung, der Extension im Kniegelenk, ein neuer Anwendungsbereich von TMS ist, muss man versuchen die Komplexität dieses Experimentes zu verstehen. Es gibt viele unterschiedliche Einflussfaktoren, die sich auf eine Anwendung dieser Art auswirken können. Im Vergleich zu ähnlichen Experimenten, bei denen keine dynamische Bewegung gepaart wurde, sondern nur Muskelkontraktionen ohne Bewegungsausschlag untersucht wurden (Ziemann et al., 2004b; Stefan et al., 2000), haben beim vorliegenden Experiment Faktoren wie Ermüdung, Tagesform oder Verinnerlichung des Bewegungsablaufes durch den Probanden einen großen Einfluss. Die ermittelten Werte stellen sozusagen nur einen gewissen Ausschnitt der in diesem Zusammenhang wirkenden Einflussfaktoren dar.

Wie die Ergebnisse zeigen, ist eine Steigerung der Kraft durch TMS gepaart mit einer dynamischen Bewegung nicht aufgetreten. Somit kann Hypothese LHC1 nicht bestätigt werden. Dafür können sehr unterschiedliche Ursachen verantwortlich sein. Einerseits konnte auf der Grundlage der vorangestellten Experimente und vorliegenden Ergebnisse aus vergleichbaren Studien keine Einteilung in Responder und Nonresponder vorgenommen werden. Zudem ist die Untersuchung der maximalen, willkürlichen Muskelkontraktion auf einem isokinetischen Kraftstuhl relativ schwierig, da die Probanden Übungssitzungen benötigen, um die Technik zu erlernen. So hat Morton in seiner letzten Studie 2-5 Übungssitzungen durchgeführt, bis er die eigentliche experimentelle Untersuchung der MVC durchführte (Morton, Aktinson, Maclaren, Cable, Gilbert und Broome, 2005). In der vorliegenden Studie wurde nur eine Probesitzung durchgeführt, was eventuell nicht ausreichend war und zu keiner hinreichenden Stabilität bei der Erzeugung von MVC geführt hat.

Möglicherweise wurde auch eine Verbesserung einer anderen motorischen Fähigkeit wie der intermuskulären Koordination erreicht, die aber keine Vergrößerung der Kraft mit sich brachte. Dadurch wird ersichtlich, dass verschiedene Faktoren, die nicht erfasst wurden, eine Veränderung bedingt haben können.

Die in Abb. 29 zu sehende geringe Kraftsteigerung des PAS bei 40° MVC, ist über einen Zeitraum von 30 Minuten nachzuweisen. Dieses bestätigt die Hypothese LHC2 nicht, weil dieser Effekt der TMS Bedingung nicht statistisch signifikant ist.

10 Ergebnisse (gesamte experimentelle Reihe A-C)

Um die Ergebnisse der gesamten experimentellen Reihe zu verstehen, steht die Abbildung 15 „Experimenteller Ablauf für die gesamte experimentelle Reihe A-C“ zur Verfügung. In dieser wird ersichtlich, dass die Potenzierungsergebnisse aus Experiment B und C einerseits und der Vergleich zwischen Responder und Nonresponder von Experiment A und B andererseits die gesuchten Ergebnisse darstellen. Bei letzterem Vergleich wurde für lediglich vier Personen ein Anstieg über 100% MEP und 100% MVC festgestellt. Dieses Ergebnis weist auch keine signifikante Korrelation nach Pearson ($r=0.194$; $p=0.693$) oder Spearman ($r=0.167$; $p=0.693$) auf. Das bedeutet, dass sich dieser Vergleich nicht zur Bestimmung von Respondern und Nonrespondern zur TMS eignet.

Bei den Potenzierungsergebnissen in Experiment B und C für den M. quadriceps femoris offenbarte sich im Experiment B bei der Varianzanalyse mit Messwiederholung in der Reihe, in der TMS synchron konditioniert wurde, ein klarer Haupteffekt von TMS Bedingung ($F=7.731$; $p=0.027$). Somit wurde durch die Umprogrammierung mit der TMS eine Vergrößerung des Drehmomentes erreicht. Im Experiment C fiel dieses Ergebnis vergleichsweise weniger deutlich aus. Bei der Messung der Drehmomente im isokinetischen Messstuhl fand keine Veränderung bei den MVC statt, egal ob TMS während des Verlaufs des Erfassungszeitraums bei 40° oder 70° konditioniert wurde. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung offenbart keinen Effekt durch die TMS-Bedingungen ($F=0.409$; $p=0.532$).

11 Diskussion (gesamte experimentelle Reihe A-C)

Am Anfang dieser Arbeit wurde auf die allgemeinen Lerntheorien eingegangen. Dabei wurde deutlich, dass fast keine der existierenden Theorien Aufschluss über physiologische Prozesse liefert. Eine Ausnahme stellt die Theorie von Hebb (1949) dar, welche im Wesentlichen auf physiologischen und neurobiologischen Tatsachen und Hypothesen beruht.

Ein Großteil der Theorien, die sich mit dem motorischem Lernen und ihrem Ablauf beschäftigen, gehen nicht auf physiologische Prozesse ein. Sie gehen von einem Lernen aus, welches aktiv von außen beeinflussbar ist und über die Aufnahme unserer Wahrnehmungsanalytoren abläuft. In der vorliegenden Arbeit wird versucht über die direkte Informationsaufnahme des motorischen Kortex zu lernen. Dabei wird die motorische Fähigkeit Kraft als Vergleichswert gemessen.

In Experiment A konnte eine passive Form des motorischen Lernens durch die TMS gefunden werden. Bei den Probanden konnte beim passiven Liegen eine Steigerung der Muskelaktivierung festgestellt werden. Bei dieser Verbesserung der zentralen Ansteuerung der Muskulatur mit Hilfe der TMS wurde, wie auch in den anderen drei Experimenten, mit der Beeinflussung des Muskels über den motorischen Kortex ein neuer Weg aufgezeigt.

In Experiment B konnte eine aktive Form des motorischen Lernens durch TMS ermittelt werden. Dazu wurden die willkürlichen Kontraktionen des Musculus quadriceps mit TMS gepaart. Dieses führte zu einer Funktionsverbesserung, durch die eine messbare Steigerung des Drehmomentes nachgewiesen werden konnte. Hypothese GH1, in der die Annahme formuliert wurde, dass die transkranielle Magnetstimulation zu einer Verbesserung der zentralen Ansteuerung von Muskeln führt, konnte bestätigt werden.

Auch das zweite Ziel der experimentellen Reihe, das Erreichen einer besseren Ansteuerung des Muskels bei der Paarung von willkürlichen Kontraktionen des Musculus quadriceps mit TMS, die zu einer Funktionsverbesserung und dadurch zu einer messbaren Steigerung des Drehmomentes führte, konnte mit Experiment B bestätigt werden. Damit konnte auch die zweite Hypothese GH2 verifiziert werden. Die Paarung von willkürlichen Kontraktionen des Musculus quadriceps mit TMS auf den Kortexarealen führt zu einer Verbesserung der zentralen Ansteuerung und damit

zu einer Funktionsverbesserung des Muskels in Form einer Kraftsteigerung (Drehmoment).

Leider wurde das Ziel, Responder und Nonresponder zu unterscheiden nicht bei allen Probanden erreicht. Nur vier von acht Probanden konnten deutlich als Responder für beide Experimente in A und B ermittelt werden.

Die Ursachen hierfür sind gegenwärtig in der Diskussion. Eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die zerebrale Plastizität, den funktionelle Zustand des Gehirns oder der unterschiedliche experimentelle Anordnung beider Versuche ist nicht auszuschließen. Letztendlich konnte die Hypothese GH3, bei der im Vergleich der Experimente A und B die Responder und Nonresponder getrennt werden sollten, nicht bestätigt werden. Die vorliegenden Ergebnisse werden durch die Forschungsgruppe um Fratello (2006) in einem anderen experimentellen Zusammenhang bestätigt. Sie verglichen Probanden in ein und demselben Potenzierungsexperiment zu unterschiedlichen Zeiten und konnten ebenso wenig Responder und Nonresponder unterscheiden.

Beim Experiment C war das Ziel, das Drehmoment bei einer dynamischen Bewegung in Verbindung mit der transkraniellen Magnetsimulation im isokinetischen Messstuhl zu steigern. Dieses Ziel wurde nicht erreicht. Somit wurde die Hypothese GH4 nur einseitig bestätigt, da die Paarung zwischen TMS und der isometrischen (MVC) erreicht wurde, aber bei TMS und einer dynamischen Paarung keine Erhöhung des Drehmoments für den M.quadriceps femoris ermittelt werden konnte.

Vermutet werden kann, dass auch im Experiment C eine Verbesserung, allerdings einer anderen motorischen Fähigkeit wie der Koordination, erreicht wurde. Ein Beleg dafür kann allerdings mit der vorliegenden experimentellen Reihe nicht gegeben werden.

Damit konnte eine Variante des motorischen Lernens aufgezeigt werden, die einerseits passiv in Experiment A und andererseits aktiv durch isometrische Muskelkontraktionen im Experiment B dargelegt wurde. Die hier eröffnete Möglichkeit des motorischen Lernens mit der TMS, die direkt am motorischen Kortex ansetzt, lässt allerdings noch viele Fragen offen. So wurde in den Experimenten nur eine motorische Fähigkeit als Vergleichsgröße herangezogen (Kraft) und andere motorische Fähigkeiten (Koordination, Ausdauer und Schnelligkeit) bisher nicht als Vergleichsgrößen in Erwägung gezogen.

Die Beeinflussung des motorischen Lernens mit Hilfe der TMS konnte in der vorliegenden experimentellen Reihe nachgewiesen werden. Dennoch bleiben weitere Fragen offen. Es bedarf zukünftig noch weiterer Forschungsarbeiten auf diesem spezifischen Gebiet, die eine komplexere Betrachtung zulassen.

12 Zusammenfassung

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden die Theorien und deren Umsetzung zum Lernen allgemein und zum motorischen Lernen im Speziellen dargelegt. Dabei wurde ersichtlich, dass es zum Lernprozess noch viele ungeklärte Frage gibt. Grundlegend geht man bei dem motorischen Lernen, von einem Prozess aus, der über die periphere Informationsverarbeitung erfolgt. Neuste Ansätze, wie der von Loosch (1999) beziehen die zentrale Informationsverarbeitung im Gehirn mit ein. Dabei werden gerade so spezielle Prozesse wie Bahnungsvorgänge im Gehirn nicht betrachtet. Es gibt zwar Ansätze wie der von Hebb (1949), der im Wesentlichen auf physiologischen und neurobiologischen Tatsachen und Hypothesen beruht und auch Hypothesen beinhaltet, die den Lernprozess den Bahnungsprozessen im Gehirn zuschreiben. Eine wissenschaftliche Bestätigung dieser Theorien gab es aber noch nicht.

Ein neues Verfahren, welches genau auf diese Theorien eingehen kann, ist die TMS. Hier ist es möglich direkt am Gehirn anzusetzen. Das Ziel dieser Arbeit, die Umprogrammierung der zentralen Repräsentation des Musculus quadriceps femoris durch die TMS, stellt eine Variante des motorischen Lernens dar, die direkt am motorischen Kortex ansetzt.

Um eine Verbesserung der zentralen Ansteuerung mit der TMS und einer damit verbundenen Funktionsverbesserung des Muskels in Form einer Kraftsteigerung zu erreichen, wurden drei TMS Experimente (A, B und C) durchgeführt.

Bei der Anwendung der TMS sind es die zellulär synaptischen Reaktionsweisen der Langzeitpotenzierung (LTP) und der Langzeitdepression (LTD), die durch die gepaarten TMS ausgenutzt werden sollen. Erstmals wurden diese zellulären synaptischen Reaktionsweisen bei Tierexperimenten untersucht. Dabei

konnte durch eine hochfrequente Serie von Aktionspotenzialen die synaptische Übertragung an den Pyramidenzellen des Hippokampus für gewisse Zeit beträchtlich gebahnt oder gehemmt werden.

Durch die Anwendung der Paarung von Muskelkontraktionen mit TMS auf ihren Kortexarealen wurden bereits erste LTP-artige Effekte am Menschen nachgewiesen. Beim Vergleich von Ergebnissen unterschiedlicher PAS-Experimente mit TMS wurde festgestellt, dass bei der Hälfte der Probanden keine Effekte zu erzielen waren. Dieses Problem zu lösen, war das Ziel der ersten beiden Experimente A und B. Dabei sollte ein Vergleich der Ergebnisse beider Experimente eine Bestimmung von Responder oder Nonresponder Typen bringen. Dazu wurden zwei voneinander unabhängige PAS-Experimente mit TMS durchgeführt. An den beiden Experimenten nahmen jeweils acht gesunde, freiwillige und männliche Probanden teil. Die Studie wurde als double Crossover-Studie umgesetzt.

Das Experiment A ist ein PAS-Experiment, bei dem sowohl durch elektrische Stimulation von Handmuskeln als auch mit TMS über den Handbereich des motorischen Kortex gepaart wurde. Die Paarung ergab eine deutliche Erhöhung der Amplitude der motorisch evozierten Potenziale (MEP) des M. abductor pollicis brevis. Dieses wurde auch als signifikanter Effekt von der PAS Bedingung sichtbar.

Beim zweiten Experiment B wurde der M. quadriceps unter isometrischer maximaler willkürlicher Kontraktion (MVC) mit TMS auf den Kortexarealen des Muskels gepaart.

Auch hier konnte ein signifikanter Effekt, der TMS Paarung mit einer Steigerung der MVC festgestellt werden. Der Vergleich der Ergebnisse von Experiment A und B führte nicht zu der erwünschten Einteilung des jeweiligen Probanden in einen Responder oder Nonresponder, da sich eine Steigerung der MVC oder der MEP-Amplitude bei einigen Probanden nur in einem Experiment feststellen ließ. Die anfangs erwähnten 50 % Responder in PAS-Experimenten konnten bestätigt werden, da vier der acht Probanden in beiden Experimenten eine Steigerung der MVC und der MEP-Amplitude aufzeigten. Die restlichen Probanden waren in einem Experiment Nonresponder und in dem anderen nicht. Das wurde auf zwei Punkte zurückgeführt: die zerebrale Plastizität und die Unterschiede zwischen passiven MEPs und aktiven MVCs.

In gewisser Weise steht das Experiment B, bei dem der M. quadriceps unter maximaler willkürlicher Kontraktion (MVC) mit TMS auf dem dazugehörigen Motorkortexareal gepaart wurde, im Mittelpunkt, da dieses Experiment die globale Arbeitshypothese bestätigt. Durch das PAS Experiment wurde eine Funktionsverbesserung des M. quadriceps in Form einer isometrischen Kraftsteigerung (Drehmoment) erreicht. Experiment C stellt die Fortführung von Experiment B dar. Dabei bestand das Ziel nicht, wie im Experiment B, nur darin eine isometrische Kraftsteigerung zu erreichen, sondern statt dessen eine Dynamische.

Am Experiment C nahmen sechzehn gesunde, freiwillige und männliche Probanden teil. Die Studie wurde als single Crossover-Studie durchgeführt. Es wurde eine dynamische Bewegung in Form einer Extension im Kniegelenk im isokinetischen Kraftmessstuhl mit einem Bewegungsaus Schlag von 90° bis 30° und einer Winkelgeschwindigkeit von 60°/s durchgeführt. Die Paarung mit TMS wurde bei den Winkeln von 70° und 40° durchgeführt. Es konnte keine bedeutsamen Effekte durch die Paarung festgestellt werden, was das Ziel der Anwendung zur Verbesserung dynamischer, postoperativer Bewegungsabläufe weder bestärkt noch widerlegt, da im Experiment C nur das maximale Drehmoment als Vergleichswert genutzt wurde. Bei dynamischen Abläufen könnten sich andere motorische Fähigkeiten verbessert haben. Hieraus wird ersichtlich, dass an dieser Stelle noch ein immenser Forschungsbedarf bei der dynamischen Paarung von Bewegungen mit TMS besteht.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass durch die TMS Anwendung eine Variante des motorischen Lernens aufgezeigt wurde, die zentral direkt am Motorkortex ansetzt. Dieses wurde mit Experiment A und B bestätigt. In Experiment A konnte eine passive Form des motorischen Lernens mit der TMS festgestellt werden und in Experiment B eine aktive Form: die isometrischen Muskelkontraktion. Leider konnte die dritte Form in Experiment C, während einer dynamischen Bewegung nicht bestätigt werden. Beachten muss man dabei, dass nur eine motorische Fähigkeit, die Kraft, gemessen wurde und sich die anderen drei motorischen Fähigkeiten, wie Schnelligkeit, Ausdauer und Koordination auch verändert haben könnten.

13 Literaturverzeichnis

Awiszus, F. (2003). TMS and threshold hunting. *Clin. Neurophysiol. Suppl.*, 56, 13-23.

Barker, A.T. (1999). The history and basic principles of magnetic nerve stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, 51, 3-21.

Barker, A.T., Jalinous, R. & Freeston, I.L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*, 1, 1106-1107.

Bauer, J., Bös, K. & Singer, J. (1994). *Motorische Entwicklung. Ein Handbuch*. Schorndorf: Hofmann.

Bergius, R. (1971). *Psychologie des Lernens: Einführung in die moderne Forschung*. Stuttgart, Berlin, Köln, Mainz: Kohlhammer.

Bhidayasiri, R. & Bronstein, J.M. (2005). Improvement of cervical dystonia: possible role of transcranial magnetic stimulation simulating sensory tricks effect. *Med. Hypotheses*, 64, 941-945.

Birklbauer, J. (2006). *Modelle der Motorik*. Aachen, Adelaide, Auckland, Budapest, Graz, Johannesburg, New York, Olten (CH), Oxford, Singapore, Toronto: Meyer & Meyer.

Bochdansky, T., Kollos, S., Bosina, E. (1991). *Rehabilitationsprogramm nach Knieoperationen*. Wien, New York: Springer.

Boeckh-Behrens, W.-U. & Buskies, W. (2000). *Fitness-Krafttraining. Die Besten Übungen und Methoden für Sport und Gesundheit*. Reinbek: Rowohlt.

Borojerdi, B. (2002). Pharmacologic influences on TMS effects. *J. Clin. Neurophysiol.*, 19, 255-271.

Bös, K. & Mechling, H. (1983). *Dimensionen sportmotorischer Leistung*. Schorndorf: Hofmann.

- Bös, K. (1987). *Handbuch sportmotorischer Tests*. Göttingen: Verlag für Psychologie, Hogrefe.
- Bös, K., Tittlbach, S., Pfeifer, K., Stoll, O. & Woll, A. (2001). Motorische Verhaltenstests. In K. Bös (Hrsg.), *Handbuch Motorischer Tests* (S. 1-207). Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe-Verlag.
- Brasil-Neto, J.P., McShane, L.M., Fuhr, P., Hallett, M. & Cohen, L.G. (1992). Topographic mapping of the human motor cortex with magnetic stimulation: factors affecting accuracy and reproducibility. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 85, 9-16.
- Burke, D., Hicks, R., Stephen, J., Woodforth, I. & Crawford, M. (1992). Assessment of corticospinal and somatosensory conduction simultaneously during scoliosis surgery. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 85, 388-396.
- Bütefisch, C. M., Khurana, V., Kopylev, L. & Cohen, L. G. (2004). Enhancing encoding of a motor memory in the primary motor cortex by cortical stimulation. *J. Neurophysiol.*, 91, 2110-2116.
- Cantello, R., Tarletti, R. & Civardi, C. (2002). Transcranial magnetic stimulation and Parkinson's disease. *Brain Res. Rev.*, 38, 309-327.
- Carmichael, G. (2005). New era of transcranial magnetic stimulation. *Lancet Neurol.*, 4, 144-145.
- Charlton, C.S., Ridding, M.C., Thompson, P.D. & Miles, T.S. (2003). Prolonged peripheral nerve stimulation induces persistent changes in excitability of human motor cortex. *J. Neurol. Sci.*, 208, 79-85.
- Daug, R. & Blischke, K. (1984). Sensomotorisches Lernen. In K. Carl, D. Kayser, H. Mechling & W. Preising (Hrsg.), *Handbuch Sport. Wissenschaftliche Grundlagen von Unterricht und Training* (S. 381-420). Bd. 1. Düsseldorf: Schwann.
- Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Profice, P., Saturno, E., Pilato, F. & Insola, A. (1998). Comparison of descending volleys evoked by transcranial magnetic and electric

stimulation in conscious humans. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 109, 397-401.

Di Lazzaro, V., Pilato, F., Oliviero, A., Saturno, E., Dileone, M. & Tonali, P.A. (2004). Role of motor evoked potentials in diagnosis of cauda equina and lumbosacral cord lesions. *Neurology*, 63, 2266-2271.

Edelmann, W. (2000). *Lernpsychologie*. Weinheim: Psychologie Verlags Union.

Edgley, S.A., Eyre, J.A., Lemon, R.N. & Miller, S. (1997). Comparison of activation of corticospinal neurons and spinal motor neurons by magnetic and electrical transcranial stimulation in the lumbosacral cord of the anaesthetized monkey. *Brain*, 120, 839-853.

Eichhammer, P., Langguth, B., Muller, J. & Hajak, G. (2005). Die neuronale Ebene der Motorik: Bestimmung der kortikalen Exzitabilität durch TMS. *Psychiatr. Prax.*, 32 Suppl 1, 43-46.

Fartello, F., Veniero, D., Crucio, G., Ferrara, M., Marzano, C., Morino, F., Pellicciari, M.C., Bertini, M., Rossini, P.M., & Gennaro, L. (2006). Modulation of corticospinal excitability by paired associative stimulation: Reproducibility of effects and intraindividual reliability. *Clinical Neurophysiology*, 315-322.

Ferrier, D. (1876). *The function of brain*. London: Smith & Elder.

Fodor, J. A. (1983). *The modularity of mind: an essay on faculty psychology*. Cambridge: MIT Pr.

Fritsch G. & Hitzig E. (1870). Über die elektrische Erregbarkeit des Großhirns. *Archiv Anat Physiol Wiss Med*, 37, 300-332.

Fukunaga, T., Kawakami, Y., Kuno, S., Funato, K. & Fukashiro, S. (1997). Muscle architecture and function in humans. *J. Biomech.*, 30, 457-463.

Gaschler, P. (1994). *Entwicklung der Beweglichkeit*. In J. Bauer, K. Bös & R. Singer, Motorische Entwicklung. Ein Handbuch (S. 181-190). Schorndorf: Hofmann.

Geiringer, S.R. (2002). *Elektromyographie. Atlas zur präzisen Muskellokalisierung*. München, Jena: Urban & Fischer.

Gerdelat-Mas, A., Loubinoux, I., Tombari, D., Rascol, O., Chollet, F. & Simonetta-Moreau, M. (2005). Chronic administration of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) paroxetine modulates human motor cortex excitability in healthy subjects. *Neuroimage*, 27, 314-322.

Glencross, D.J. (1977) Control of skilled movements. *Psychol. Bull.* 84, 14-29.

Graumann, W., Keyserlingk, D. & Sasse, D. (1994). *Histologie Bewegungsapparat*. Stuttgart, Jena, New York: Gustav Fischer.

Haas, C.T., Schulze-Cleven, K., Turbanski, S., Schmidtbleicher, D. (2007). Zur Interaktion koordinativer und propriozeptiver Leistungen. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 58, 1, 19-24.

Haig, A.J., Goodmurphy, C.W., Harris, A.R., Ruiz, A.P. & Etemad, J. (2003). The accuracy of needle placement in lower-limb muscles: A blinded study. *Arch.Phys.Med.Rehabil.*, 84, 877-882.

Hallett, M. (2000). Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*, 406, 147-150.

Harre, D. (Red.) (1986). *Trainingslehre – Einführung in die Theorie und Methodik des sportlichen Trainings*. Berlin: Sportverlag.

Hebb, D.O. (1949). *The organization of behaviour: a neuropsychological theory*. New York: Wiley.

Hebb, D. O. (1972). *A textbook of psychology*. Philadelphia: Saunders.

Helmuth, L. (2001). Boosting Brain Activity from the Outside in. *Science*, 292, 1284-1286.

Hennig, E. & Nicol, K. (2004). Druckverteilungsmessungen. In W. Banzer, K. Pfeiffer & L. Vogt (Hrsg.), *Funktionsdiagnostik des Bewegungssystems in der Sportmedizin* (pp. 149-163). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

- Hirtz, P. (1994). Motorische Handlungskonzepte als Funktion motorischer Fähigkeiten. In P. Hirtz, G. Kirchner, R. Phölmann (Hrsg.), *Sportmotorik. Psychomotorik in Forschung und Praxis*, 22, 117-147
- Hollmann, W. & Hettinger, Th. (1990). *Sportmedizin: Arbeits- und Trainingsgrundlagen*. Stuttgart, New York: Schattauer.
- Horstmann, T. & Venter, C. (2004). Isokinetik. In W. Banzer, K. Pfeiffer & L. Vogt (Hrsg.), *Funktionsdiagnostik des Bewegungssystems in der Sportmedizin* (pp. 107-120). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Hortobagyi, T. (2005). Cross education and the human central nervous system. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 24, 22-28.
- Huang, Y.Z., Edwards, M.J., Rounis, E., Bhatia, K.P. & Rothwell, J.C. (2005). Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*, 45, 201-206.
- Hummel, F., Celnik, P., Giraux, P., Floel, A., Wu, W. H., Gerloff, C. et al. (2005). Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*, 128, 490-499.
- Ikai, M & Steinhauser, A. (1961). Same factors modifying the expression of human strength. *J Appl Physiol*, 16, 157-163.
- Kammer, T. & Thielscher, A. (2003). Physikalische und physiologische Grundlagen der transkraniellen Magnetstimulation. *Nervenheilkunde*, 4, 168-176.
- Kapreli, E. & Athanasopoulos, S. (2006). The anterior cruciate ligament deficiency as a model of brain plasticity. *Medical Hypotheses*, 67, 645-650.
- Knecht, S., Kunesch, E., Buchner, H. & Freund, H. J. (1993). Facilitation of somatosensory evoked potentials by exploratory finger movements. *Exp. Brain Res.*, 95, 330-338.
- Körndle, H. (1996). Gestaltheoretische Annahmen über die Bewegungsregulation und deren forschungsmethodische Implikationen. In R. Daut, K. Blischke, F.

Marschall & H. Müller. (Hrsg.), *Kognition und Motorik. Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaften*. S. 101-107. Bd. 73. Hamburg: Czwalina.

Kuchling, H. (1999). *Taschenbuch der Physik*. Leipzig: Carl-Hanser-Verlag.

Lee, S.H., Kim, W., Chung, Y.C., Jung, K.H., Bahk, W.M., Jun, T.Y. et al. (2005). A double blind study showing that two weeks of daily repetitive TMS over the left or right temporoparietal cortex reduces symptoms in patients with schizophrenia who are having treatment-refractory auditory hallucinations. *Neurosci Lett.*, 376, 177-181.

Lefaucheur, J. P., Drouot, X., Von Raison, F., Menard-Lefaucheur, I., Cesaro, P., & Nguyen, J. P. (2004). Improvement of motor performance and modulation of cortical excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in Parkinson's disease. *Clin. Neurophysiol.*, 115, 2530-2541.

Lefrancois, G.R. (1994). *Psychologie des Lernens*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

Letzelter, M. (1978). *Trainingsgrundlagen*. Reinbek: Rowohlt.

Liepert, J., Hallett, M., Samii, A., Oddo, D., Celnik, P., Cohen, L.G. et al. (2000). Motor cortex excitability in patients with cerebellar degeneration. *Clin. Neurophysiol.*, 111, 1157-1164.

Lisanby, S.H., Kinnunen, L.H., & Crupain, M.J. (2002). Applications of TMS to therapy in psychiatry. *J. Clin. Neurophysiol.*, 19, 344-360.

Loosch, E. (1999). *Allgemeine Bewegungslehre*. Wiebelsheim: Limpert

Loubinoux, I., Tombari, D., Pariente, J., Gerdelat-Mas, A., Franceries, X., Cassol, E. et al. (2005). Modulation of behavior and cortical motor activity in healthy subjects by a chronic administration of a serotonin enhancer. *Neuroimage*, 27, 299-313.

Marotzki, W. (1999). Lernen in der umstrittenen Moderne. In B. Heinz & R. Laging (Hrsg.), *Bewegungslernen in Erziehung und Bildung* (S. 15-25). Hamburg: Czwalina.

Meinel, K. & Schnabel, G. (1987). *Bewegungslehre - Sportmotorik*. Berlin: Sportverlag.

Meinel, K. & Schnabel, G. (1998). *Bewegungslehre - Sportmotorik*. Berlin: Sportverlag.

Meinel, K. & Schnabel, G. (2004). *Sportmotorik - Bewegungslehre: Abriss einer Theorie der sportlichen Motorik unter pädagogischem Aspekt*. München: Südwest.

Merton, P.A. & Morton, H.B. (1980). Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*, 185, 227-228.

Mills, K.R., Boniface, S.J. & Schubert, M. (1992). Magnetic brain stimulation with a double coil: the importance of coil orientation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 85, 17-21.

Miyatani, M., Kanehisa, H., Kuno, S., Nishijima, T. & Fukunaga, T. (2002). Validity of ultrasonograph muscle thickness measurements for estimating muscle volume of knee extensors in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 86, 203-208.

Morton, J.P., Atkinson, G., Maclaren, D.P., Cable, N.T., Gilbert, G., Broome, C. et al. (2005). Reliability of maximal muscle force and voluntary activation as markers of exercise-induced muscle damage. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 94, 541-548.

Moseley, J.B., O'Malley, K., Petersen, N.J., Menke, T.J., Brody, B.A., Kuykendall, D.H., Hollingsworth, J.C., Ashton, C.M., Wray, N.P. (2002). A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N.Engl.J.Med.*, 347, 81-88.

Mucha, C. (2005). Effekte der funktionellen Elektrostimulation (FES) auf die postoperative Atrophie des Musculus quadriceps femoris bei vorderer Kreuzbandrekonstruktion. *Phys. Med. Rehab. Kuror.*, 14, 249-253.

Nebelung, W., Wissel, H. & Awiszus, F. (2001). On the applicability of two different stimulation techniques for intra-operative peroneal nerve conduction testing. *J. Orthop. Res.*, 19, 160-165.

Neumaier, A. (2003). *Koordinatives Anforderungsprofil und Koordinationstraining: Grundlage, Analysen, Methodik*. Köln: Sport und Buch Strauß.

- Nudo, R.J., Wise, B.M., Fuentes, F., Milliken, G.W. (1996). Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science.*, 272, 1791-1794.
- Padberg, F. & Moller, H.J. (2003). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Does it Have Potential in the Treatment of Depression? *CNS. Drugs*, 17, 383-403.
- Pap, G., Meyer, M., Weiler, H.T., Machner, A. & Awiszus, F. (2000). Proprioception after total knee arthroplasty: a comparison with clinical outcome. *Acta Orthop.Scand.*, 71, 153-159.
- Pascual-Leone, A., Cohen, L.G., Brasil-Neto, J.P. & Hallett, M. (1994). Non-invasive differentiation of motor cortical representation of hand muscles by mapping of optimal current directions. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 93, 42-48.
- Patton, H.D. & Amassian, V.E. (1953). Single-and multiple-unit analysis of cortical stage of pyramidal tract activation. *Medical Science Research*, 13, 345-363.
- Penfield, W. & Jasper, H. (1954). *Epilepsy and the functional anatomy of the human motor cortex*. Boston: Little Brown.
- Pfeifer, K. & Vogt, L. (2004). Elektromyographie (EMG). In W. Banzer, K. Pfeifer, & L. Vogt (Hrsg.), *Funktionsdiagnostik des Bewegungssystems in der Sportmedizin* (pp. 165-182). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Plewnia, C., Lotze, M. & Gerloff, C. (2003). Disinhibition of the contralateral motor cortex by low-frequency rTMS. *Neuroreport*, 14, 609-612.
- Pregla, R. (2001). *Grundlagen der Elektrotechnik*. Frankfurt: Hüthig.
- Prohl, R. (1999). Begriffe und Theorien des Bewegungslernens. In B. Heinz & R. Laging (Hrsg.), *Bewegungslernen in Erziehung und Bildung* (S. 91-95). Hamburg: Czwalina.
- Pöhlmann, R. & Kirchner, G. (1979a). Die Entwicklung der Wahrnehmungs- und Beobachtungsfähigkeit nicht dem Zufall überlassen. *Körpererziehung, Berlin* 29, 9, 401-408.

Pöhlmann, R. & Kirchner, G. (1979b). Die Bewegungsvorstellung – ein zentrales Kettenglied des motorischen Lernprozesses. *Körpererziehung, Berlin, 29*, 554-557.

Ridding, M.C. & Rothwell, J.C. (1999). Afferent input and cortical organisation: a study with magnetic stimulation. *Exp. Brain Res.*, 126, 536-544.

Ridding, M.C. & Uy, J. (2003). Changes in motor cortical excitability induced by paired associative stimulation. *Clin. Neurophysiol.*, 114, 1437-1444.

Rockmann-Rüger, U. (1991). Zur Gestaltung von Übungsprozessen beim Erlernen von Bewegungstechniken – ausgewählte Theorien und experimentelle Befunde. In E. Rümmele (Hrsg.), *Beiträge zur Sportwissenschaft. Bd. 18*. Frankfurt am Main, Thun: Deutsch.

Rossini, P.M., Barker, A.T., Berardelli, A., Caramia, M. D., Caruso, G., Cracco, R.Q. et al. (1994). Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 91, 79-92.

Roth, K. (1977). Sportmotorische Tests. In K. Willimczik (Hrsg.), *Grundkurs Datenerhebung 1*. Bad Homburg: Limpert.

Roth, K. (1982). Strukturanalyse koordinativer Fähigkeiten. Bad Homburg: Limpert.

Roth, K. (1990). Motorisches Lernen und Übungsvariabilität – Zur praxisrelevanten Erweiterung der variability-of-practice-Hypothese von Schmidt. *Sportpsychology*, 4, 27-30.

Roth, R. & Willimczik, K. (1999). *Bewegungswissenschaft*. Reinbek bei Hamburg: Rowolth.

Rothwell, J.C. (1997). Techniques and mechanisms of action of transcranial stimulation of the human motor cortex. *J. Neurosci. Methods*, 74, 113-122.

Rosenkranz, K. & Rothwell, J.C. (2003). Different effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans. *J. Physiol.*, 551, 649-660.

- Rosenkranz, K. & Rothwell, J.C. (2006). Differences between the effects of three plasticity inducing protocols on the organization of the human motor cortex. *J. of Neurosci.*, 23, 822-829
- Schmidt, R.A. & Lee, T.D. (1999). *Motor control and learning. A behavioural emphasis*. Champaign: Human Kinetics.
- Schmidt, R.F. & Thews, G. (1995). *Physiologie des Menschen*. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Budapest, Hong Kong, London, Mailand, Paris, Tokyo: Springer.
- Schnabel, G. (1965). Zur Terminologie der Bewegungslehre. *Theorie und Praxis der Körperkultur*, 14, 13-32.
- Schnabel, G. (1977). Die Bewegungskoordination - Grundablauf und Erscheinungsformen in der Bewegungstätigkeit des Sportlers. In K. Meinel & G. Schnabel, *Bewegungslehre* (2. Aufl.) (S. 59-220). Berlin: Sportverlag
- Schnabel, G., Harre, D. & Borde, A. (1998). *Trainingswissenschaft: Leistung – Training - Wettkampf*. Berlin: Sportverlag.
- Schneider, C., Lavoie, B.A., Barbeau, H. & Capaday, C. (2004). Timing of cortical excitability changes during the reaction time of movements superimposed on tonic motor activity. *J. Appl. Physiol.*, 97, 2220-2227.
- Schöllhorn, W. (1998). *Systemdynamische Betrachtung komplexer Bewegungsmuster im Lernprozeß*. Sportpsychologie, 3, 21-24.
- Seel, N.M. (2000). *Psychologie des Lernens: Lehrbuch für Psychologen und Pädagogen*. München, Basel: Ernst Reinhardt.
- Sharma, L., Dunlop, D.D., Cahue, S., Song, J., Hayes, K.W. (2003). Quadriceps strength and osteoarthritis progression in malaligned and lax knees. *J. Annals of Internal Medicine*, 8, 613-620

Shimamoto, H., Takasaki, K., Shigemori, M., Imaizumi, T., Ayabe, M. & Shoji, H. (2001). Therapeutic effect and mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease. *J. Neurol.*, 248 Suppl 3, III48-III52.

Siebner, H.R., Mentschel, C., Auer, C., Lehner, C. & Conrad, B. (2000). Repetitive transcranial magnetic stimulation causes a short-term increase in the duration of the cortical silent period in patients with Parkinson's disease. *Neurosci. Lett.*, 284, 147-150.

Singer, R. & Munzert, J. (2000). Psychologische Aspekte des Lernens. In H. Gabler, J.R. Nitsch & R. Singer (Hrsg.), *Einführung in die Sportpsychologie Teil 1. Grundthemen. Sport und Sportunterricht; Bd. 2.* (S. 247-288). Schorndorf: Hofmann.

Singer, R.N. (1985). *Motorisches Lernen und menschliche Leistung.* Bad Homburg: Limpert.

Söderman, K., Werner, S., Pietila, T., Engstrom, B. & Alfredson, H. (2000) Balance board training: prevention of traumatic injuries of the lower extremities in female soccer players? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.*, 8, 356-363.

Stefan, K., Kunesch, E., Benecke, R., Cohen, L.G. & Classen, J. (2002). Mechanisms of enhancement of human motor cortex excitability induced by interventional paired associative stimulation. *J. Physiol.*, 543, 699-708.

Stefan, K., Kunesch, E., Cohen, L.G., Benecke, R. & Classen, J. (2000). Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. *Brain*, 123, 572-584.

Stöhr, M. (2005). Somatosensible Reizantworten von Nerven, Rückenmark und Gehirn (SEP). In M. Stöhr, J. Dichgans, U.W. Buettner & W. Hess (Hrsg), *Evozierte Potentiale* (pp. 22-252). Heidelberg: Springer Medizin.

Terao, Y. & Ugawa, Y. (2002). Basic mechanisms of TMS. *J. Clin. Neurophysiol.*, 19, 322-343.

Teipel, D. (1988). *Diagnostik koordinativer Fähigkeiten: eine Studie zur Struktur und querschnittlich betrachteten Entwicklung fein- und grobmotorischer Leistungen*. München: Profil. Habilitation 1986. Deutsche Sporthochschule Köln.

Tittlbach, S. (2002). *Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit: eine prospektive Längsschnittstudie mit Personen im mittleren und späteren Erwachsenenalter*. Schorndorf: Hofmann.

Triggs, W.J., Subramaniam, B. & Rossi, F. (1999). Hand preference and transcranial magnetic stimulation asymmetry of cortical motor representation. *Brain Res.*, 835, 324-329.

Urbach, D. & Awiszus, F. (2002). Stimulus strength related effect of transcranial magnetic stimulation on maximal voluntary contraction force of human quadriceps femoris muscle. *Exp. Brain Res.*, 142, 25-31.

Urbach, D., Berth, A. & Awiszus, F. (2005). Effect of transcranial magnetic stimulation on voluntary activation in patients with quadriceps weakness. *Muscle Nerve*, 32, 164-169.

Valero-Cabre, A. & Pascual-Leone, A. (2005). Impact of TMS on the primary motor cortex and associated spinal systems. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 24, 29-35.

Walpoth, M., Hörtnagl, C., Hinterhölzl, J., Conca, A., Hinterhuber, H. & Hausmann, A. (2005). Aspekte der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) in der Neuropsychiatrie. *Neuropsychiatrie*, 19, 3-14.

Wassermann, E.M. (1998). Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 108, 1-16.

Wassermann, E.M. & Lisanby, S.H. (2001). Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin. Neurophysiol.*, 112, 1367-1377.

- Weiler, H., Pap, G. & Awiszus, F. (2000). The role of joint afferents in sensory processing in osteoarthritic knees. *Rheumatology (Oxford)*, 39, 850-856.
- Weiler, H. T. & Awiszus, F. (2000). Nonspecific velocity and amplitude hunting reveals different specific detection performance of flexion and extension movements in the human knee joint. *Neuroscience*, 47, 793-806.
- Williams, G.N., Buchanan, T.S., Barrance, P.J., Axe, M.J. & Snyder-Mackler, L. (2005). Quadriceps weakness, atrophy, and activation failure in predicted noncopers after anterior cruciate ligament injury. *Am. J. Sports Med.*, 33, 402-407.
- Willimczik, K. & Roth, K. (1988). *Bewegungslehre*. Reinbek: Rowohlt, S. 202-207.
- Ziemann, U. (2004a). TMS Induced Plasticity in Human Cortex. *Rev.Neurosci.*, 15, 253-266.
- Ziemann, U., Iliac, T.V., Pauli, C., Meintzschel, F. & Ruge, D. (2004b). Learning modifies subsequent induction of long-term potentiation-like and long-term depression-like plasticity in human motor cortex. *J. Neurosci.*, 24, 1666-1672.
- Zimmer, H. (1984). *Zur Struktur der koordinativen Leistungsfähigkeit jüngerer trainierender Erwachsener und Möglichkeiten ihrer Erfassung. Ein Beitrag zur Theorie koordinativer Fähigkeiten*. Leipzig, Dissertation.

Danksagung

Zum Gelingen und zur Durchführung dieser Arbeit haben viele Menschen beigetragen, die mich während der Jahre der Konzentration auf das Thema unterstützt haben.

Besonders richtet sich mein Dank an Frau Dr. habil. Barb Heinz sowie Herrn Prof. Awiszus für die wissenschaftliche Betreuung der vorliegenden Arbeit.

Frau Dr. habil. Heinz nahm sich stets die Zeit um mit mir Problemstellungen zu diskutieren und gab mir viele entscheidende Anregungen zur Arbeit.

Auch Herr Prof. Awiszus danke ich für die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, die es mir ermöglichte, mich mit dem faszinierenden Thema der transkraniellen Magnetstimulation zu beschäftigen.

Bedanken möchte ich mich auch bei meiner Ehefrau und meinen beiden Söhnen für das Verständnis, die Geduld und die Inspiration, welche sie mir während der gesamten Entstehungszeit entgegenbrachten. Ohne sie wäre diese Arbeit niemals möglich gewesen.

Viele Personen, die mir bei dieser Arbeit ebenfalls geholfen haben, sind ungenannt geblieben. Auch ihnen sei an dieser Stelle Dank gesagt.

Lebenslauf:

Name: Mathias Neumann
Geburtstag: 25.09.1974
Geburtsort: Leipzig
Familienstand: verheiratet, 2 Kinder
Staatsangehörigkeit: deutsch

Wissenschaftlicher Werdegang

10/1999-04/2004 Magisterstudium (Hauptfach: Sportwissenschaft; Nebenfächer: Pädagogik, Psychologie) an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Abschluss mit dem akad. Grad Magister Artium

04/2004-06/2007 Wissenschaftlicher Mitarbeiter des Arbeitsbereiches Experimentelle Orthopädie an der medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

BILDUNGSGANG

- *10/99-04/04*
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Fakultät für Geistes- Sozial- und Erziehungswissenschaften
Fächer: **Sportwissenschaft, Pädagogik, Psychologie**
Abschluss: **Magistra Artium**
- *08/96-08/99*
Ausbildung zum Physiotherapeuten an der IWK in Magdeburg
Abschluss: **Staatlich anerkannter Physiotherapeut**
- *09/92-07/94*
Wilhelm-Raabe-Gymnasium, Magdeburg
Abschluss: **Abitur**
- *09/91-07/92*
High-School-Year in Camas/Washington, USA
- *09/91-07/92*
Berthold-Brecht-Oberschule, Magdeburg
- *09/81-07/88*
Clara-Zetkin-Oberschule, Leipzig

Magdeburg, den 22.05.2007

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides Statt, dass ich die Dissertation selbständig verfasst, nicht schon als Dissertation, Diplom- oder ähnliche Prüfungsmittel verwendet habe. Die genutzten Hilfsmittel habe ich vollständig angegeben.

Magdeburg, 22.05.2007

Mathias Neumann