

Lehrstuhl für Neurologie und klinische Neurophysiologie  
der Technischen Universität München  
Forschungsgruppe für sensomotorische Integration  
(Univ.-Prof. Dr. A. Struppler, em.)

Die Wirkung der repetitiven peripheren Magnetstimulation (RPMS)  
bei Patienten mit spastischer Parese nach zerebralen Durchblutungsstörungen –  
Untersuchungen mit Verum- und Sham-Stimulationen

Malte Moritz Müller

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität  
München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. A. Struppler, em.  
2. Univ.-Prof. Dr. Dr. Th. R. Tölle

Die Dissertation wurde am 16.10.2007 bei der Technischen Universität München eingereicht  
und durch die Fakultät für Medizin am 09.04.2008 angenommen.

## Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
<b>I</b>	<b>Einführung</b>	<b>5</b>
1	Zum Gegenstand der Studie	5
2	Medizinische Grundlagen	7
2.1	Motorische Systeme	7
2.1.1	Allgemeines	7
2.1.2	Motorische Kortizes	8
2.2	Somatosensorik	10
3	Repetitive periphere Magnetstimulation (RPMS)	12
3.1	Grundlage, Wirkmechanismus und therapeutisches Prinzip	12
3.2	Ergebnisse im Hinblick auf Untersuchungen bei Patienten mit spastischer Parese	15
3.3	Risiken, Kontraindikationen und Nebenwirkungen der RPMS	17
<b>II</b>	<b>Versuchsordnung und Methodik</b>	<b>18</b>
1	Versuchspersonen	18
2	Versuchsaufbau und Versuchsordnung	20
3	Einsatz der RPMS	25
3.1	Speisequelle für repetitive Stimuli	25
3.2	Stimulationsspule	26
3.2.1	Magnetstimulation mit manueller Ansteuerung	26
3.2.2	Spulenpositionierung	26
3.3	Elektromyogramm	28
3.4	Goniometer	30
<b>III</b>	<b>Ergebnisse der Versuchsreihe</b>	<b>32</b>
1	Statistische Methoden	32
2	Ergebnisse	33
2.1	Statistische Ergebnisse	33
2.1.1	Winkel	34
2.1.2	Geschwindigkeit	38
2.1.3	EMG M. extensor indices	41

2.1.4	EMG M. extensor communis	45
2.1.5	EMG M. flexor profundus	49
2.1.6	EMG M. flexor superficialis	53
2.2	Klinische Ergebnisse	58
<b>IV</b>	<b>Diskussion</b>	<b>60</b>
1	Interpretation der Ergebnisse	60
1.1	Mittelwerte	60
1.2	Variationskoeffizient	61
1.3	Winkel und Geschwindigkeit	61
1.4	EMG Parameter	62
1.5	Between subjects effects	63
1.6	Klinische Untersuchungen	63
1.7	Zusammenfassung der Ergebnisse	64
2	Einsatz der RPMS in früheren Studien	65
3	Diskussion des Versuchskonzeptes	67
4	Resümee und Ausblick	69
<b>V</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>72</b>
	Anhang	75
(1)	Befundbogen klinisch-neurologische Untersuchung	75
(2)	Parameter Messdaten	78
	Danksagung	84
	Literaturverzeichnis	85

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Ag-AgCl	Silber-Silberchlorid
cm	Zentimeter
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EMG	Elektromyogramm
et al.	et alii (und andere)
Hz	Hertz
kV	Kilovolt
m	männlich
M.	Musculus
$\mu$ F	Mikrofarad
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
Ncl.	Nucleus
PC	Personal Computer
PET	Positronenemissionstomographie
RPMS	repetitive periphere Magnetstimulation
SEP	somatosensorisch evoziertes Potential
w	weiblich
ZNS	Zentrales Nervensystem

# **I Einführung**

## **1 Zum Gegenstand der Studie**

Nach der koronaren Herzkrankheit und nach malignen Tumoren sind zerebrale Durchblutungsstörungen die dritthäufigste Todesursache in westlichen Industrieländern. Ferner ist der Schlaganfall die häufigste neurologische Erkrankung und die häufigste Ursache für erworbene Behinderungen im Erwachsenenalter.

In Deutschland erleiden ungefähr 150.000 bis 200.000 Einwohner pro Jahr einen Schlaganfall. Rund 700.000 leben mit den Folgen eines Schlaganfalls. Etwa 20% sterben innerhalb der ersten 4 Wochen. Von den Überlebenden wird nur ein Drittel so gut wiederhergestellt, dass sie ohne Einschränkungen leben können wie vor dem Schlaganfall. Ein weiteres Drittel wird zwar wieder so weit selbstständig, dass einfache tägliche Dinge verrichtet werden können, die Patienten sind aber durch Lähmungen oder andere Symptome behindert, nicht mehr berufsfähig und müssen im täglichen Leben viele Einschränkungen akzeptieren. Das letzte Drittel bleibt dauerhaft pflegebedürftig.<sup>1</sup>

Berücksichtigt man das ansteigende Durchschnittsalter der Bevölkerung in Industriestaaten<sup>2</sup> sowie den Anstieg des Schlaganfallrisikos im Alter<sup>3</sup>, muss in Zukunft von einer stark wachsenden Patientenzahl ausgegangen werden. Hesse, Werner und Bardeleben (2004) berichten, dass nach einem Schlaganfall ca. 90% der Patienten an einer Parese der oberen Extremität leiden, die in 30 bis 40% der Fälle so schwer ist, dass die Extremität nicht mehr eingesetzt werden kann.

Auf diesem Hintergrund ergibt sich die dringende Notwendigkeit, neue Therapiemethoden nach einer Schädigung des Zentralnervensystems durch einen Schlaganfall oder ein Schädelhirntrauma zu erforschen und zu entwickeln. Die Forschungsgruppe Sensomotorische Integration der Technischen Universität München widmet sich dieser Aufgabe seit über zehn Jahren.<sup>4</sup> Schwerpunkt ihrer Forschung ist die Rehabilitation zentraler Paresen der oberen Extremität.

---

<sup>1</sup> Hach-Wunderle (2004)

<sup>2</sup> Schirmacher (2004)

<sup>3</sup> Kruse et al. (2002)

<sup>4</sup> Struppler et al. (1996)

Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, dass ein verstärkter sensorischer Zustrom, wie er durch passive rhythmische Bewegungen, elektrische Nervenstimulation oder Muskelvibration ausgelöst wird, motorische Leistungen verbessern kann. Dies wurde anhand einer gesteigerten Erregbarkeit kortikospinaler Bahnen zu den stimulierten Muskeln nachgewiesen.<sup>5</sup> Dieser Effekt somatosensorischen Zustroms kann in der Rehabilitation genutzt werden, um die kortikale Plastizität anzuregen.

Die Forschungsgruppe Sensomotorische Integration konzentriert sich vorrangig auf die Rehabilitation der Feinmotorik von Hand und Finger, insbesondere auf die Rehabilitation von Reich- und Greifbewegungen, da differenzierte motorische Leistungen wie Ziel- und Greifbewegungen sich im Allgemeinen weitaus schwieriger und meist nur unvollständig rehabilitieren lassen als grobe Armbewegungen und Kraftgreifen.<sup>6</sup>

Im Zentrum des neuen Therapieansatzes steht die repetitive periphere Magnetstimulation (RPMS). Das Konzept dieses Verfahrens beruht auf der Aktivierung von kortikalen Reorganisationsprozessen durch die Wiederherstellung des verloren gegangenen propriozeptiven Einstroms.<sup>7</sup> Die Applikation erfolgt mittels einer magnetischen Doppelspule über der Innervationszone eines Muskels und löst Bewegungen einzelner Muskelgruppen aus. Durch die RPMS werden nicht primär der Muskel, sondern dicke, myelinisierte Nervenfasern in gut leitendem Gewebe aktiviert.<sup>8</sup> Voraussetzung für die Wirkung der RPMS ist, dass die peripheren Nervenbahnen und die Skelettmuskulatur intakt sind sowie die Parese ihren Ursprung im Zentralnervensystem hat.

Mittels RPMS kann somit bei zentralen Paresen durch Kompensation des fehlenden propriozeptiven Zustroms das beträchtliche Reorganisationspotential des sensomotorischen Kortex angeregt und genutzt werden. Vorausgehende RPMS-Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Schlaganfallpatienten nach magnetisch induzierten Finger- und Handstreckungen die paretischen Finger schneller und weiter gestreckt werden konnten. Dabei war die spastische Aktivität in den Beugern deutlich reduziert. Dieser Effekt war auch noch nach 72 Stunden nachweisbar.<sup>9</sup>

---

<sup>5</sup> Lewis/Byblow (2004), Bertolasi et al. (1998), Aimonetti/Nielsen (2001), Ridding et al. (2000) und (2001)

<sup>6</sup> Struppler et al. (1997)

<sup>7</sup> Havel/Struppler (2001)

<sup>8</sup> Classen et al. (2007)

<sup>9</sup> Struppler et al. (1997)

In der vorliegenden Arbeit soll erstmalig ein Patientenkollektiv daraufhin untersucht werden, inwiefern ein signifikanter Unterschied zwischen Sham-Stimulationen und Verum-Stimulation mittels RPMS nachweisbar ist.

Die Einführung wird die Grundlagen der Somatosensorik skizzieren sowie einen kurzen Überblick über die motorischen Kortizes geben, um sodann das neue Therapieverfahren der repetitiven peripheren Magnetstimulation vorzustellen. Das zweite Kapitel beschreibt den Versuchsaufbau und die Methodik der Studie. In den folgenden drei Kapiteln werden die Ergebnisse der Untersuchung präsentiert, diskutiert und zusammengefasst.

## **2 Medizinische Grundlagen**

### **2.1 Motorische Systeme**

Die Darstellung der motorischen Systeme berücksichtigt insbesondere jene Aspekte, die für die durchgeführte Versuchsreihe von Bedeutung sind.<sup>10</sup>

#### **2.1.1 Allgemeines**

Gleichgewichtskontrolle und Bewegung werden vom ZNS koordiniert aufgebaut und gehören zusammen. In der Medizin wird eine Bewegung als Motorik bezeichnet. Der Körper führt die Motorik als Antwort auf eine Vielzahl von „äußeren“ und „inneren“ Signalen durch. Eine Motorik, die der Umgebung und dem sich daraus ergebenden Verhaltenskontext adäquat ist, ist ohne intaktes ZNS nicht möglich.

Bewegung entwickelt sich aus einem mehrstufigen zentralnervösen Plan. Zu Beginn einer Bewegung steht der Handlungsantrieb, der eine Folge ineinandergreifender, sequentiell und parallel ablaufender neuronaler Prozesse aktiviert.

Man kann zwischen verschiedenen Phasen unterscheiden. In der sogenannten Entschlussphase realisiert das ZNS den Handlungsantrieb und entwickelt eine Strategie, mit der dieser durchgeführt werden könnte. In der anschließenden Programmierungsphase wird die Strategie in ein Bewegungsprogramm umgesetzt. Die Abfolge der neuronalen Signale spezifiziert die

---

<sup>10</sup> Als Grundlage dient das Kapitel „Motorisches System“ von M. Illert und J.P. Kuitz-Buschbeck, in: Schmidt/Schaible (2006), S. 94 - 132.

effektorischen Systeme sowie die zeitliche Sequenz und die Stärke der Aktivierung. In der Phase der Bewegungsdurchführung werden die spezifizierten Neuronensysteme aktiviert, die die jeweiligen Muskelgruppen in Aktion bringen und ihre abgestimmte Kontraktion bzw. ihre Erschlaffung koordinieren. Parallel dazu kontrollieren sie die Übertragung in die afferenten sensorischen Systeme.

Die Realisierung erfolgt in verschiedenen neuronalen Systemen. Dabei laufen die Verarbeitungsvorgänge in und zwischen den Systemen meist parallel ab. Sensorische Rückmeldungen dienen als integraler Bestandteil der motorischen Bewegungskommandos.

Motorik erreicht ihr Ziel nur dann, wenn das Gehirn kontinuierlich über die Position des Körpers in der Umwelt und den Aktivitätszustand der verschiedenen neuronalen Systeme informiert ist. Zur Sicherung der Position des Körpers ist der Organismus mit Sinnessystemen und ihren speziellen Verschaltungen ausgestattet. Der Aktivitätszustand wird über neuronale Verschaltungen gesichert, die die Aktivität untergeordneter motorischer Zentren messen und nach zentral projizieren.

### **2.1.2 Motorische Kortizes**

Große Gebiete des Neokortex sind direkt an der Entwicklung und Durchführung der Motorik beteiligt. Die motorischen Kortizes teilen sich in drei Gebiete mit unterschiedlichen Aufgaben auf:

- primärer motorischer Kortex,
- prämotorischer Kortex und
- supplementär-motorischer Kortex.

Der primäre motorische Kortex leitet die Durchführung der Bewegung ein. Die Mehrzahl der auf ihm lokalisierten Neuronen wird 100 – 200 ms vor der Erregung der an der Bewegung beteiligten Muskeln aktiviert. Die Neuronen regulieren vor allem die Kontraktionskraft. Die Bewegungsrichtung ist das Ergebnis der koordinierten, graduierten Aktivierung der Gesamtpopulation der kortikalen Zellen in dem entsprechenden somatotopischen Repräsentationsgebiet.

Der prämotorische Kortex organisiert die Einbindung taktiler und propriozeptiver Reafferenzen in die Steuerung einer Bewegung. Bei einem sequentiellen Bewegungsablauf werden die einzelnen Bewegungskomponenten häufig erst durch die erwartete Reafferenz aktiviert. Nach Läsionen in diesem Areal führt die Erregung taktiler und propriozeptiver Afferenzen häufig zu unkontrollierten motorischen Antworten.

Der supplementär-motorische Kortex ist an der Programmierung differenzierter manipulatorischer Bewegungen beteiligt. Die Bewegungsdefizite nach Läsionen in diesem Bereich betreffen die Feinmotorik und die bimanuelle Koordination der Hände.

Zu ergänzen ist noch der posterior-parietale Kortex. Dieser erhält seine afferenten Zuströme aus dem primären somatosensorischen Kortex und den visuellen Arealen. Diese Informationen werden so aufgearbeitet, dass sie von den motorischen Kortizes zur Programmierung von Bewegungen genutzt werden können.

Untereinander sind die verschiedenen motorischen Repräsentationsareale mit dichten reziproken Verschaltungen verknüpft. Die Axone der efferenten Projektionssysteme ziehen in einem mächtigen Faserbündel aus der kortikalen weißen Substanz in die nachgeschalteten subkortikalen Kerngebiete.

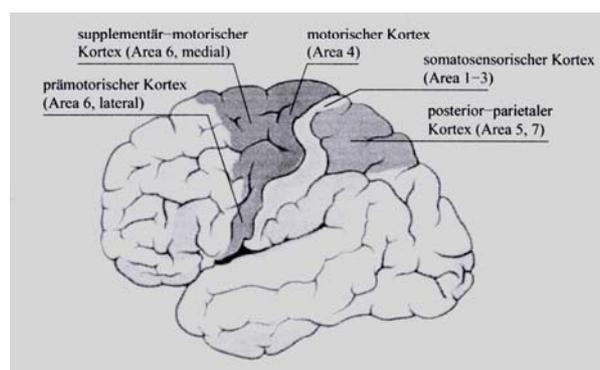


Abb. I.1: Lokalisation der motorischen Kortizes, aus Schmidt/Schaible (2006), S.116

Vier wesentliche afferente Informationskanäle projizieren über den Thalamus und über nicht-motorische kortikale Areale auf die motorischen Kortizes:

- aus der Körperperipherie über den Thalamus auf den primären motorischen Kortex und den somatosensorischen Kortex,

- aus dem Cerebellum über den Thalamus auf den primären motorischen und den prämotorischen Kortex,
- aus den Basalganglien über den Thalamus auf alle drei motorischen Kortizes sowie auf die präfrontalen Kortexareale sowie
- aus den sensorischen Kortizes und dem posterior-parietalen Kortex auf alle motorischen Kortizes.

Drei Projektionssysteme verlassen die motorischen Kortizes:

- kommissurale Systeme nach kontralateral auf das somatotopisch entsprechende kortikale Gebiet,
- Assoziationssysteme in die anderen motorischen Kortexareale der Hemisphäre sowie
- efferente Systeme in die subkortikalen Kerngebiete und in das Rückenmark.

## 2.2 Somatosensorik

Unter Somatosensorik<sup>11</sup> fasst man Empfindungen zusammen, die durch Reizungen verschiedenartiger Sensoren unseres Körpers hervorgerufen werden. Ausgenommen sind die „spezifischen“ Sinnesorgane für Hören, Sehen, Schmecken, Riechen und Gleichgewicht. Die Somatosensorik umfasst somit drei Bereiche:

- Sensorik der Körperoberfläche (Ekterozeption, Hautsensibilität),
- Sensorik des Bewegungsapparates (Propriozeption) und
- Sensorik der inneren Organe (Enterozeption).

Nach ihrer Leitungsgeschwindigkeit lassen sich die afferenten Fasern der Hautnerven wie folgt klassifizieren:

- dicke markhaltige A $\beta$ - (oder II) Afferenzen,
- dünne markhaltige A $\delta$ - (oder III) Afferenzen und
- marklose C- (oder IV) Afferenzen.

In der folgenden Tabelle sind die Klassifizierungen der verschiedenen Nervenfasern angegeben:

---

<sup>11</sup> Die folgende Skizzierung rekurriert v.a. auf das Kapitel „Somatosensorik“ von H. O. Handwerker, in: Schmidt/Schaible (2006), S. 203 - 229 sowie auf das Kapitel „Zentralnervensystem und Sinne“, in: Silbernagl/Despopoulos (2001), S. 310-372.

Faser- typ	Funktion z. B.	Mittlerer Faser- durchmesser [µm]	Mittlere Leitungs- geschwindigkeit [m/s]
Aα	Primäre Muskelspindelafferenzen, motorisch zu Skelettmuskeln	15	100 (70–120)
Aβ	Hautafferenzen für Berührung und Druck	8	50 (30–70)
Aγ	Motorisch zu Muskelspindeln	5	20 (15–30)
Aδ	Hautafferenzen für Temperatur und Nozizeption	<3	15 (12–30)
B	Sympathisch präganglionär	3	7 (3–15)
C	Hautafferenzen für Nozizeption, sympathische postganglionäre Efferenzen	1 marklos!	1 (0,5–2)

Abb. I.2: Klassifikation der Nervenfasern nach Erlanger/Gasser, aus Schmidt/Schaible (2006), S. 39

Ein Großteil der sensorischen Meldungen von der Haut und von den Propriozeptoren erreicht den somatosensorischen Kortex S I über das Hinterstrang/lemniskale System. Die Meldungen von der Haut (Oberflächensensibilität) und vom Bewegungsapparat (Tiefensensibilität) erreichen über die Hinterwurzel das Rückenmark. Ein Teil dieser primär afferenten Fasern läuft ohne Umschaltung in den Hinterstrangbahnen weiter zu den Hinterstrangkernen der kaudalen Medulla oblongata (Ncl. cuneatus et gracilis). Die sekundär afferenten Neuronen der Hinterstrangkernkreise kreuzen im Lemniscus medialis auf die andere Seite und erreichen den Ventrobasalkern des Thalamus.

Aufgabe des Hinterstrang/lemniskalen Systems ist es, in seinen überwiegend rasch leitenden Fasern Informationen über Tastreize und über Stellung und Bewegung der Gelenke (Propriozeption) mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung an die Hirnrinde zu vermitteln.

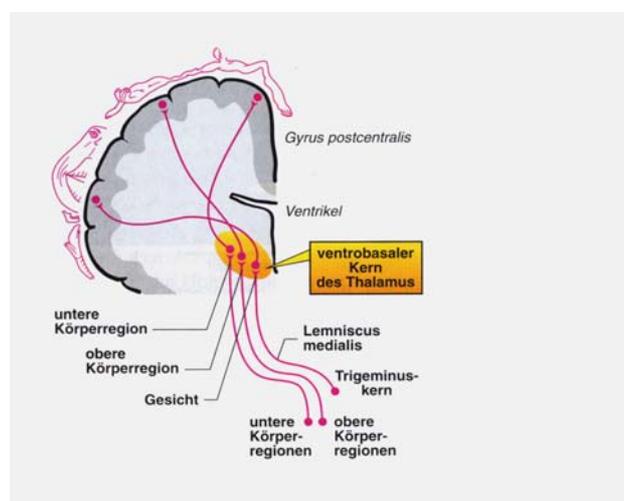


Abb. I.3: Schematische Darstellung der Projektionen der lemniskalen Bahn zum ventrobasalen Kern des Thalamus und zum somatosensorischen Kortex, aus Schmidt/Schaible (2006), S. 223

Der Ventrobasalkern ist durch aufsteigende Axone mit den ipsilateralen Projektionsfeldern der Hirnrinde verbunden, die als S I und S II bezeichnet werden. S I liegt im Gyrus postcentralis und wird auch als primärer somatosensorischer Kortex bezeichnet. Das S II Areal, der sekundäre somatosensorische Kortex, liegt am Oberrand der Fissura Sylvii und ist wesentlich kleiner als S I. S II bildet beide Körperhälften ab und ist damit wahrscheinlich für die bilaterale Koordination von Sensorik und Motorik zuständig.

Die wichtigste Folge einer Läsion in S I ist eine Störung der Formerkennung beim Betasten von Gegenständen und eine Störung der Motorik.

### **3 Die repetitive periphere Magnetstimulation (RPMS)**

#### **3.1 Grundlage, Wirkmechanismus und therapeutisches Prinzip**

Bei der RPMS handelt es sich um eine nichtinvasive Stimulationsmethode. Das Grundprinzip der magnetischen Stimulation beruht auf der elektromagnetischen Induktion.

Bei dieser Stimulationsmethode wird insbesondere darauf abgezielt, Verbesserungen im Bereich der Reich- und Greifbewegung zu erreichen, bei der die motorischen und sensorischen Endaufzweigungen des gemischten Muskelnerfs durch eine Folge von Magnetfeldimpulsen depolarisiert werden. Diese Depolarisation erfolgt durch ein starkes, zeitlich schnell veränderliches Magnetfeld, welches einen elektrischen Strom im Gewebe erzeugt.<sup>12</sup> Dadurch wird eine klinisch beobachtbare Muskelkontraktion und damit eine Bewegung hervorgerufen.<sup>13</sup>

Durch die Position und die Ausrichtung der Stimulationsspule kann beeinflusst werden, welcher Muskel stimuliert wird.<sup>14</sup>

In der folgenden Abbildung sind die Anordnung der Stimulationsspule sowie die räumliche Verteilung des Magnetfeldes für die Stimulation eines Muskels im Unterarm dargestellt:

---

<sup>12</sup> Jakob (1996)

<sup>13</sup> Struppler et al. (1996)

<sup>14</sup> Struppler et al. (2004)

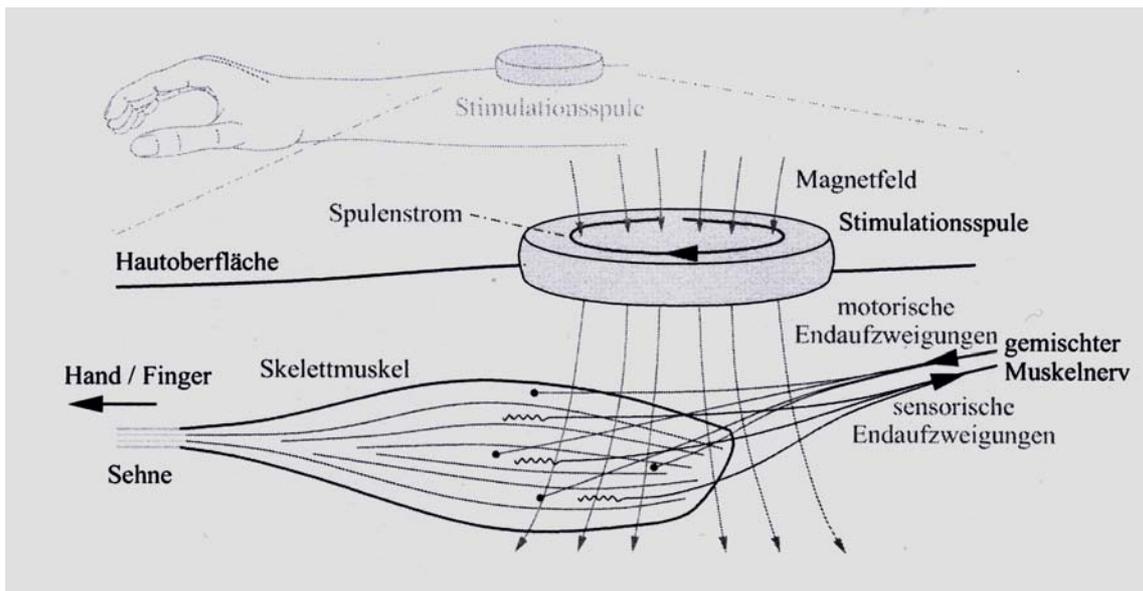


Abb. I.4: Schematische Darstellung der Stimulation der motorischen und sensorischen Endaufzweigungen des gemischten Muskelnervs, aus Angerer (2006), S. 4

Die Grundlage der therapeutischen Wirkung stellt der propriozeptive Zustrom zum Zentralnervensystem dar. Hierbei erfolgt die RPMS im Bereich der Innervationszone und führt somit auf zwei verschiedene Arten zum Zustrom:

- Einerseits adäquat durch die induzierten rhythmischen Muskelkontraktionen und Relaxationen (am Ende der Impulsfolge), woraus sich eine Erregung der Mechanozeptoren mit den damit verbundenen Fasergruppen Ia, Ib und II ergibt. Die begleitend auftretende Muskelvibration von 20 Hz aktiviert zusätzlich Pacini-Körperchen. Dieser Zustrom ist eine indirekte Folge der peripheren Stimulation.
- Andererseits inadäquat durch die mittels Magnetstimulation aktivierten Nervenfasern, welche einen orthodromen (Muskel- und Sehnenspindeln, Pacini-Körperchen) und antidromen ( $\alpha$ -Motoneurone) Signalfluss weiterleiten.<sup>15</sup>

Mit Hilfe von somatosensorisch evozierten Potentialen können die Folgen der Magnetstimulation an der Schädeloberfläche nachgewiesen werden. Während Zhu und Starr<sup>16</sup> annahmen, dass die durch Muskelstimulation ausgelösten somatosensorisch abgeleiteten Potentiale durch Afferenzen entstehen, die durch die Muskelkontraktion hervorgerufen werden, konnten Kunesch et al. (1993) nachweisen, dass auch eine Stimulation von

<sup>15</sup> Struppler et al. (1996)

<sup>16</sup> Zhu/Starr (1991)

niederschwelligen afferenten Nervenfasern trotz fehlender Muskelkontraktion ein SEP auslösen kann.

In der Rehabilitation von zentralen Paresen gibt es mehrere Formen. Gemeinsam ist allen physikalischen Therapien, dass sie das Ziel haben, eine Bahnung willkürmotorischer Leistungen und eine Hemmung der spastischen Tonussteigerung durch einen propriozeptiven Zustrom zu erreichen.<sup>17</sup> Allerdings unterscheiden sich die Formen in der Art der Erzeugung des sensomotorischen Zustroms zum ZNS.

Die Elektrische Nervenstimulation ist eine elektromedizinische Reizstromtherapie, bei der über Elektroden elektrische Impulse auf die Haut übertragen werden.

Die RPMS bietet im Vergleich zur transkutanen Elektrostimulation den Vorteil, schmerzfrei zu sein,<sup>18</sup> da bei der RPMS praktisch nur dicke markhaltige Nervenfasern (Gruppe I und II) depolarisiert werden, wohingegen Fasern der Gruppe III und IV sowie Nozizeptoren nur zu einem sehr geringen Teil bzw. überhaupt nicht aktiviert werden.<sup>19</sup>

Die RPMS hat aufgrund guter Leitfähigkeit im Muskelgewebe eine hohe Tiefenwirksamkeit, da die Eindringtiefe des Magnetfeldes vom Ionenmilieu abhängig ist. Das elektrische Feld der transkutanen Elektrostimulation hingegen wird, da es den kleinsten Widerstand wählt, durch den geringen elektrischen Widerstand der Haut vom tiefer gelegenen Gewebe abgeschirmt.<sup>20</sup>

Die Physiotherapie stellt eine der wichtigsten Grundkomponenten der Behandlung des Schlaganfalles dar. Hierbei wird darauf geachtet, einen möglichst raschen Therapiebeginn einzuleiten, um einerseits eine Inaktivitätsatrophie sowie die häufig sich entwickelnde Beugerspastik zu verringern. Daneben werden auch Störungen der Grob- und Feinmotorik, Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen behandelt.

Anders als bei der Physiotherapie, bei welcher durch passive Bewegungen der propriozeptive Zustrom erfolgt, ist bei der RPMS durch die Induktion aktiver Kontraktionen der Zustrom einerseits größer, andererseits ähnelt er mehr Willkürbewegungen.

---

<sup>17</sup> Struppler et al. (1996), Struppler/Havel/Müller-Barna (2003)

<sup>18</sup> Puvanendran/Pavanni (1992), Dressler et al. (1988)

<sup>19</sup> Classen et al. (2002)

<sup>20</sup> Struppler/Angerer/Havel (2003 b)

Eine weitere Therapieform ist die CIMT (Constraint-Induced Movement Therapy). Hierbei wird der Patient gezwungen, den paretischen Arm bzw. die paretische Hand zu benutzen, indem die ungestörte Hand immobilisiert wird. Diese Therapieform soll dem „learned non use phenomenon“<sup>21</sup> entgegenwirken und besteht darin, die paretische Extremität durch gezieltes und wiederholtes Training zu rehabilitieren.

Neben den hier erwähnten Therapieformen zur Rehabilitation zentraler Paresen existieren noch weitere Verfahren, die in ihrem Nachweis der Effizienz Gegenstand der heutigen Forschung sind.

Generell ist die RPMS daher im Sinne einer Maximierung des Therapieerfolges als Ergänzung und nicht als Ersatz zu bisherigen Therapieverfahren anzusehen.<sup>22</sup>

### **3.2 Ergebnisse im Hinblick auf Untersuchungen bei Patienten mit spastischer Parese**

Bei Schlaganfall-Patienten mit distal betonter spastischer Hemiparese konnte gezeigt werden, dass nach repetitiv magnetisch induzierten Finger- und Handstreckungen die paretischen Finger schneller und weiter aktiv gestreckt werden konnten. Dabei waren sowohl das EMG der spastisch-paretischen Beuger als auch das der paretischen Strecker vermindert.

Müller-Barna (2000) konnte eine analoge Wirkung auch nach Stimulation der kontralateralen Seite nachweisen. Allerdings war diese Wirkung von geringerem Ausmaß.

Des Weiteren konnte, obwohl die Streckbewegung schneller und weiter ausgeführt wurde, ein geringerer Innervationsaufwand (EMG der Strecker) nachgewiesen werden. Untersuchungen über den Zeitverlauf ergaben, dass sich oben genannter Effekt nach einer einmaligen Stimulationsserie mit 200 Zyklen à 1,5 Sekunden in den ersten zwei bis vier Stunden aufbaut, hier sein Maximum erreicht und ca. 24 Stunden anhält.

---

<sup>21</sup> André/Didier/Paysant (2004)

<sup>22</sup> Struppler/Havel (2002)

Außerdem lässt sich nach 72 Stunden sowohl eine Minderung der Spastik in den Fingerbeugern als auch eine effektivere Willküraktivität in den paretischen Streckern nachweisen.<sup>23</sup>

Die Tatsache, dass der Konditionierungseffekt über einen längeren Zeitraum nachweisbar ist, kann die Wirkung der Magnetstimulation nicht ausschließlich durch Neurotransmitter erklären, sondern macht es wahrscheinlich, dass hierbei neuromodulatorisch angeregte kortikale Plastizität eine wichtige Rolle spielt.<sup>24</sup>

Im Rahmen einer PET Studie mit radioaktivem Wasser ( $H_2O^{15}$ ) an acht Patienten mit einer spastischen Parese der oberen Extremität konnte eine durch RPMS induzierte Mehraktivierung sensomotorisch relevanter Areale gezeigt werden. Des Weiteren wurde eine Aktivitätsverlagerung während einfacher Willkürbewegungen hin zu einer stärkeren Fokussierung in frontoparietalen Arealen beobachtet. Diese Beobachtung weist auf eine Reorganisation der zentralen Bewegungsverarbeitung dieser Patienten hin.<sup>25</sup>

Darüber hinaus scheint die RPMS einen positiven Einfluss auf kognitive Fähigkeiten zu entfalten.<sup>26</sup> Diesbezüglich konnte in weiteren Arbeiten gezeigt werden, dass bei Schlaganfallpatienten mit taktil explorativen bzw. räumlich kognitiven Defiziten - bis hin zum Neglect - kognitive Funktionen wie taktile<sup>27</sup> bzw. räumlich kognitive Defizite<sup>28</sup> durch die RPMS verbessert werden konnten.

In diesem Zusammenhang wurde bei Patienten nach zerebraler Durchblutungsstörung mit krankheitsbedingter Oberflächensensibilität die Fehlerrate beim Erkennen von Berührungsreizen um über 30% reduziert.<sup>29</sup>

Im Hinblick auf die räumliche Wahrnehmung wurde der Lagesinn sowohl unter statischen als auch während Zielbewegungen beurteilt. Hier zeigte sich ebenfalls eine bemerkenswerte Verbesserung des Lageempfindens.<sup>30</sup>

---

<sup>23</sup> Struppler et al. (1997)

<sup>24</sup> Struppler/Angerer/Havel (2003b)

<sup>25</sup> Spiegel et al. (2000), Struppler et al. (2006)

<sup>26</sup> Struppler/Angerer/Havel (2003b)

<sup>27</sup> Heldmann et al. (2000)

<sup>28</sup> Liedtke (2003)

<sup>29</sup> Heldmann et al. (2000)

<sup>30</sup> Liedtke (2003), Struppler/Angerer/Havel (2003a)

### **3.3 Risiken, Kontraindikationen und Nebenwirkungen der RPMS**

Nach bisherigen Erkenntnissen sind mit der Anwendung der repetitiven peripheren Magnetstimulation keine ernsthaften Risiken verbunden. Ebenso sind keine Nebenwirkungen bekannt.

Dennoch sollte bei Probanden und bei Patienten, die kurz zuvor einen Myokardinfarkt erlitten haben, die an Herzrhythmusstörungen leiden bzw. bei Trägern von Herzschrittmachern keine repetitive periphere Magnetstimulation erfolgen.

## **II Versuchsanordnung und Methodik**

### **1 Versuchspersonen**

Die Messungen wurden an insgesamt zehn Patienten im Alter zwischen 24 und 75 Jahren durchgeführt. Sechs Patienten waren männlich, vier weiblich.

Das Krankheitsbild der Versuchspersonen geht auf einen zerebralen ischämischen Infarkt bzw. auf eine traumatische Läsion zurück, in Folge dessen die Patienten an einer spastischen Hemiparese der oberen Extremität leiden. An dieser erfolgte die repetitive periphere Magnetstimulation. Der Zeitraum, seit dem die Läsion besteht, variiert je nach Patient von einem Jahr bis hin zu 12 Jahren (siehe Tabelle Versuchspersonen).

Bei der Auswahl der Patienten wurde auf folgende Kriterien geachtet:

- Spastische Parese der oberen Extremität ist die Folge eines apoplektische Insultes bzw. eines Traumas.
- Motorische Willküraktivität ist vorhanden.
- Greifbewegung ist möglich.
- Physiotherapeutische Behandlung ging voraus.

Die Probanden wurden vor Versuchsbeginn ausführlich über den geplanten Versuch und die EDV-technische Aufnahme ihrer Daten aufgeklärt, erteilten ihr mündliches Einverständnis und sind in Kenntnis der ärztlichen Schweigepflicht gesetzt worden.

Die Versuche wurden von der Ethik-Kommission der Technischen Universität München genehmigt. Alle Vorgaben wurden diesbezüglich eingehalten.

Auf mögliche Risiken, Kontraindikationen sowie Nebenwirkungen der RPMS wurde geachtet.

Tabellarische Übersicht über die Merkmale der Versuchspersonen

Patient	Geschlecht	Alter	Läsionsort	Läsion seit	Symptome	Ash-Worth	Sensibilitätsdefizit/-ausfälle
<b>1</b> <b>K-GS</b>	m	73	Rechtshemisphärischer Zerebralin-sult	2,5 Jahren	Brachiofazialbetonte Hemiparese links	1	keine
<b>2</b> <b>ML</b>	m	74	Rechtshemisphärischer Pons-Insult	3,5 Jahren	Armbetonte Hemiparese links	2	keine
<b>3</b> <b>RG</b>	w	60	SA Blutung	2,5 Jahren	Hemiparese links	2	Schwere Hemihypästhesie links
<b>4</b> <b>CF</b>	w	56	Hoch Frontotemporale Blutung rechts	2 Jahren	Hemiparese links	1	keine
<b>5</b> <b>VG</b>	w	73	Mediateilinfarkt rechts	5 Jahren	Brachiofazialbetonte Hemiparese links	2	Hemihypästhesie links
<b>6</b> <b>CS</b>	m	40	Mediainfarkt links	3,5 Jahren	Armbetonte Hemiparese rechts	1	Hemidysästhesie rechts
<b>7</b> <b>DS</b>	m	46	Multiple Hirninfarkte in verschiedenen Stromgebieten, überwiegend linksseitig	4,5 Jahren	Armbetonte Hemiparese rechts	2	Hypästhesie rechts
<b>8</b> <b>MS</b>	m	54	Linkszerebraler ischämischer Infarkt	12 Jahren	Hemiparese rechts	1	keine
<b>9</b> <b>EM</b>	w	75	Linksseitiger supra-lentikulärer Marklager-Infarkt	1 Jahr	Brachiofazialbetonte Hemiparese rechts	1	keine
<b>10</b> <b>AH</b>	m	24	SA Blutung	5 Jahren	Hemiparese rechts	1	keine

## 2 Versuchsaufbau und Versuchsanordnung

Für diese Studie wurde die zeitliche Abfolge der Parameterregistrierungen und der Zeitpunkt der Konditionierung als sogenanntes „Experimental Protocol“ festgelegt. Nach diesem erfolgte bei jedem Patienten die Durchführung des Versuchs.

Die Patienten waren für jeweils eine Woche im Labor der Forschungsgruppe für Sensomotorik. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von Juli 2004 bis Oktober 2004.

Ziel der Versuchsreihe war es einen signifikanten Unterschied zwischen Sham-Stimulationen und Verum-Stimulationen nachzuweisen.

Am Montag und Dienstag erfolgten jeweils Sham-Stimulationen, am Mittwoch fand keine Stimulation statt, am Donnerstag und Freitag erfolgten jeweils die Verum-Stimulationen. Im „Experimental Protocol“ am Ende dieses Abschnitts ist der genaue Zeitplan aufgezeichnet.

Zu Beginn jedes Versuchstages wurde eine klinisch-neurologische Untersuchung durchgeführt. Diese Untersuchung umfasste:

- die Beurteilung der Kraft des Armes anhand der Kurtzke-Skala,
- die Beurteilung des Muskeltonus anhand der Ashworth-Skala,
- die Beurteilung der Reflexe sowie
- die Untersuchung der Sensibilität (Oberflächen-, Tiefensensibilität) und des Schmerzes.

Des Weiteren erfolgte eine Untersuchung im Hinblick auf

- Neglect,
- Apraxie sowie
- Ataxie.

Die Ergebnisse wurden mit dem aktuellen Zustand des Patienten am Ende jedes Versuchstages im Hinblick auf Veränderungen erfasst. Dem Befundbogen im Anhang ist die genaue Untersuchungsabfolge zu entnehmen.

Als Messparameter wurden vier Muskelgruppen determiniert:

- M. extensor indices,
- M. extensor communis,
- M. flexor profundus und
- M. flexor digitalis superficialis.

Des Weiteren wurde bei den Patienten ein sogenanntes Goniometer am Zeigefinger angelegt, welches die Möglichkeit bietet, Winkel, also die Auslenkung, sowie die Geschwindigkeit der Streckung zu messen.

Daraus ergeben sich sechs Messparameter:

- der Winkel des Zeigefingers,
- die Geschwindigkeit der Streckung sowie
- vier Muskelgruppen.

Nachdem den Patienten die für die Ableitungen notwendigen EMG-Elektroden sowie das Goniometer angelegt waren, wurde auf eine möglichst entspannte Lage der Patienten in einem minimal nach hinten gekippten Sessel geachtet. Die Versuchspersonen wurden dazu angehalten, die paretische Extremität ruhig und entspannt in einer neutralen Position, auf einem Kissen gebettet, zu lagern.



Abb. II.1: Darstellung der Position des Patienten, eigene Aufnahme

Die Patientin/der Patient wurde während des Versuches auf ein Kommando (Achtung-Fertig-Los) hin aufgefordert, den Zeigefinger der paretischen Extremität so lange wie möglich - über einen Zeitraum von vier Sekunden - isoliert zu strecken. Diese Streckung erfolgte bei geschlossenen Augen der Patientin/des Patienten, um einen visuellen Einfluss auszuschließen.

Es folgten jeweils sechs Messungen, wobei zwischen den einzelnen Messungen jeweils 90 Sekunden Erholungsphase lagen, um den Ermüdungseffekt zu minimieren. Für die sechs Ableitungsparameter lagen jeweils sechs Messungen vor, von denen ein Mittelwert gebildet wurde.

Nach der Messung wurde das Goniometer entfernt, die EMG-Oberflächen-Elektroden mit einer Mullbinde umwickelt und die paretische Extremität pro Stimulationszyklus mit ca. 5000 Stimuli stimuliert, wobei die Impulse mit einer Frequenz von 20 Hz appliziert wurden. Hierbei wurde darauf geachtet, dass mit den ersten 1250 Stimuli die Extensoren und mit den zweiten 1250 die Flexoren stimuliert wurden. Wegen der Gefahr der Überwärmung erfolgte nach 2500 Stimuli ein Spulenwechsel. Anschließend wurden ebenso zuerst die Extensoren und darauf die Flexoren wieder mit jeweils 1250 Stimuli stimuliert.

Nach der Stimulation erfolgte eine 90-minütige Pause, da nach der Stimulation kurzzeitig eine Spastizität auftreten kann. In dieser Zeit war es den Patienten frei gestellt, sich zu bewegen.

Nach der Pause erfolgten eine weitere Messung, eine erneute Stimulation, eine weitere 90-minütige Pause und eine abschließende Messung sowie die klinisch-neurologische Untersuchung.

Um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, wurde die Lage der EMG-Oberflächen-Elektroden mit einem Filzstift markiert und die Patienten wurden dazu angehalten, die Punkte gegebenenfalls nachzuzeichnen, so dass am darauffolgenden Tag die EMG-Elektroden wieder an exakt der gleichen Stelle angelegt werden konnten.

Montag und Donnerstag sowie Dienstag und Freitag waren identisch im Hinblick auf den Tagesablauf (siehe Experimental Protocol).

Das kortikale Erregungsniveau wird möglicherweise durch Koffein beeinflusst. Aus diesem Grund wurden die Patienten angehalten, am jeweiligen Versuchstag auf Kaffee zu verzichten.

Um Schwankungen in der kortikalen Exzitabilität zu minimieren, wurden die Patienten gebeten, während der Stimulation möglichst entspannt zu sitzen, nicht zu sprechen und sich nicht zu bewegen.

Experimental Protocol

<b>Tag 1 (Montag)</b>	<b>Tag 2 (Dienstag)</b>	<b>Tag 3 (Mittwoch)</b>	<b>Tag 4 (Donnerstag)</b>	<b>Tag 5 (Freitag)</b>
Klinisch-neurologische Untersuchung 10:00 Uhr	Klinisch-neurologische Untersuchung 10:00 Uhr	Keine Messung Keine Stimulation	Klinisch-neurologische Untersuchung 10:00 Uhr	Klinisch-neurologische Untersuchung 10:00 Uhr
Anlegen der EMG-Elektroden 10:30 Uhr	Anlegen der EMG-Elektroden 10:30 Uhr		Anlegen der EMG-Elektroden 10:30 Uhr	Anlegen der EMG-Elektroden 10:30 Uhr
Messung 11:30 Uhr	Messung 11:30 Uhr		Messung 11:30 Uhr	Messung 11:30 Uhr
<b>Sham-Stimulation I 12:00 Uhr</b>	<b>Sham-Stimulation III 12:00 Uhr</b>		<b>Verum-Stimulation I 12:00 Uhr</b>	<b>Verum-Stimulation III 12:00 Uhr</b>
Pause	Pause		Pause	Pause
Messung (post Sham-Stimulation I) 13:30 Uhr	Messung (post Sham-Stimulation III) 13:30 Uhr		Messung (post Verum-Stimulation I) 13:30 Uhr	Messung (post Verum-Stimulation III) 13:30 Uhr
<b>Sham-Stimulation II 14:00 Uhr</b>			<b>Verum-Stimulation II 14:00 Uhr</b>	
Pause	Pause		Pause	Pause
Messung (post Sham-Stimulation II) 15:30 Uhr	Messung (post Sham-Stimulation III) 14:30 Uhr		Messung (post Verum-Stimulation II) 15:30 Uhr	Messung (post Verum-Stimulation III) 14:30 Uhr
Klinisch-neurologische Untersuchung 16:00 Uhr	Klinisch-neurologische Untersuchung 15:00 Uhr		Klinisch-neurologische Untersuchung 16:00 Uhr	Klinisch-neurologische Untersuchung 15:00 Uhr

### 3 Einsatz der RPMS

Die RPMS ist eine nichtinvasive Stimulationsmethode, bei der die motorischen und sensorischen Endauszweigungen des gemischten Muskelnerfs durch eine Folge von Magnetfeldimpulsen depolarisiert werden. Dadurch wird eine klinisch beobachtbare Muskelkontraktion und damit eine Bewegung hervorgerufen.<sup>31</sup>

Im Folgenden werden die für die RPMS benötigten Komponenten und ihre Anwendung kurz vorgestellt und erläutert. Die Abbildung zeigt diese bei manueller Stimulationsauslösung.

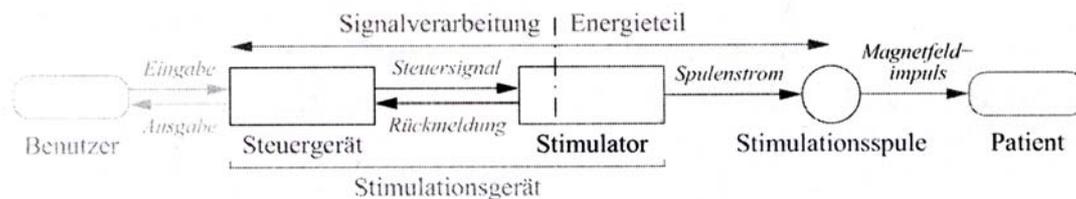


Abb. II.2: Grundkomponenten der RPMS Technik bei manueller Ansteuerung,  
aus Angerer (2006), S. 2

#### 3.1 Speisequelle für repetitive Stimuli

Als Speisequelle zur magnetischen Stimulation der Unterarm-Extensoren sowie der Unterarm-Flexoren diente ein Gerät, das am Lehrstuhl für Elektrische Maschinen und Geräte der Technischen Universität München entwickelt wurde. Diese Speisequelle liefert monophasische, repetitive Magnetpulse. Hiermit können verschiedene Stimulationsmuster mit individuellen Stimulationsfrequenzen und -intensitäten programmiert und über eine PC-Schnittstelle angesteuert werden.

Die maximale Ladespannung liegt bei 1,7 kV bei einer maximalen Ladekapazität von 40  $\mu$ F. Mit einer geeigneten Spule können damit kurzfristig magnetische Flussdichten von über 2 Tesla erzeugt werden.

Die Feldstärke orientiert sich an der des Magstim-Gerätes (Magstim Company, Whitland, Dyfeld, UK).

<sup>31</sup> Struppler et al. (1996)

## 3.2 Stimulationsspule

### 3.2.1 Magnetstimulation mit manueller Ansteuerung

Für die Versuchsreihe wurde eine 70-mm-Schmetterlingsspule der Firma Magstim verwendet. Diese Spule besteht aus zwei Ringen mit einem äußeren Durchmesser von 9 cm und einem inneren Durchmesser von 5 cm. Im linken Spulenring fließt der Strom im Uhrzeigersinn, im rechten gegenläufig. Somit entsteht – im Unterschied zur Rundspule - das Maximum des induzierten magnetischen Feldes, fokussiert unter der Spulenmitte.

Von diesem Spulentyp standen zwei baugleiche Modelle zur Verfügung, welche nach 2500 Stimuli wegen der Gefahr der Überhitzung ausgetauscht wurden. Beide Spulen besitzen die gleichen Magnetfeldcharakteristiken.



Abb. II.3: Schematische Darstellung des Stromflusses in einer Doppelspule, aus Will (2007), S. 13

### 3.2.2 Spulenpositionierung

Es wurde mit der Spule über der Innervationszone des Muskels stimuliert. Die jeweilige Magnetspule wurde daher direkt auf die entsprechenden Unterarmmuskeln mit möglichst festem Kontakt zur Hautoberfläche aufgelegt, um die Intensität der induzierten Muskelkontraktion zu verbessern. Dabei wurden alternierend die Extensoren und die Flexoren stimuliert, um einerseits die Spastik zu lösen, andererseits den propriozeptiven Input zu verstärken.

Auf der Suche nach der optimalen Spulenpositionierung wurde auf anatomische Kenntnisse der Lokalisation des M. extensor indices, M. extensor communis sowie des M. flexor digitorum profundus und superficialis geachtet.

Die Butterflyspule wurde hierbei in Längsrichtung, wie in folgender Abbildung dargestellt, gehalten.

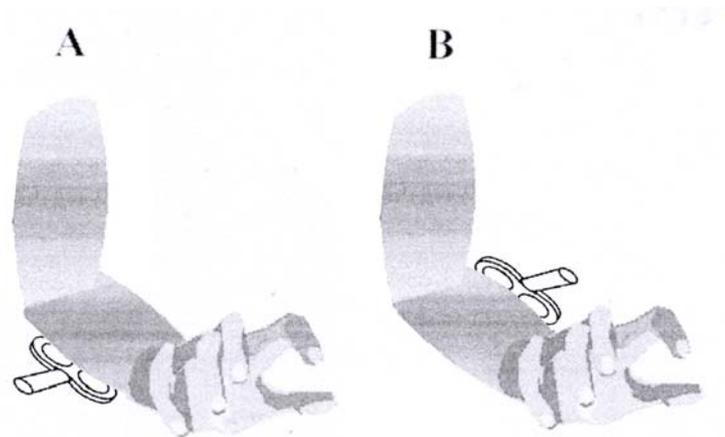


Abb. II.4: Schematische Darstellung der RPMS an Flexoren (A) und an Extensoren (B) mit einer magnetischen Doppelspule

Für die Sham-Stimulation wurde eine Stimulationsintensität von 10-15% gewählt. Die Intensität der Sham-Stimulation wurde so dosiert, dass keine Muskelkontraktion hervorgerufen wurde. Für die Verum-Stimulation wurde eine Stimulationsintensität von 60-65% gewählt. Hierbei wurde die Intensität so erhöht, dass eine deutliche Muskelkontraktion erfolgte, die auch beobachtet werden konnte. Zu hohe Intensitäten wurden jedoch vermieden, um ein Durchschlagen der Stimulationswirkung auf antagonistische Muskelgruppen zu vermeiden.

Die folgende Abbildung zeigt schematisch die Anordnung der Stimulationsspule sowie die räumliche Verteilung des Magnetfeldes für die Stimulation eines Extensormuskels im Unterarm.

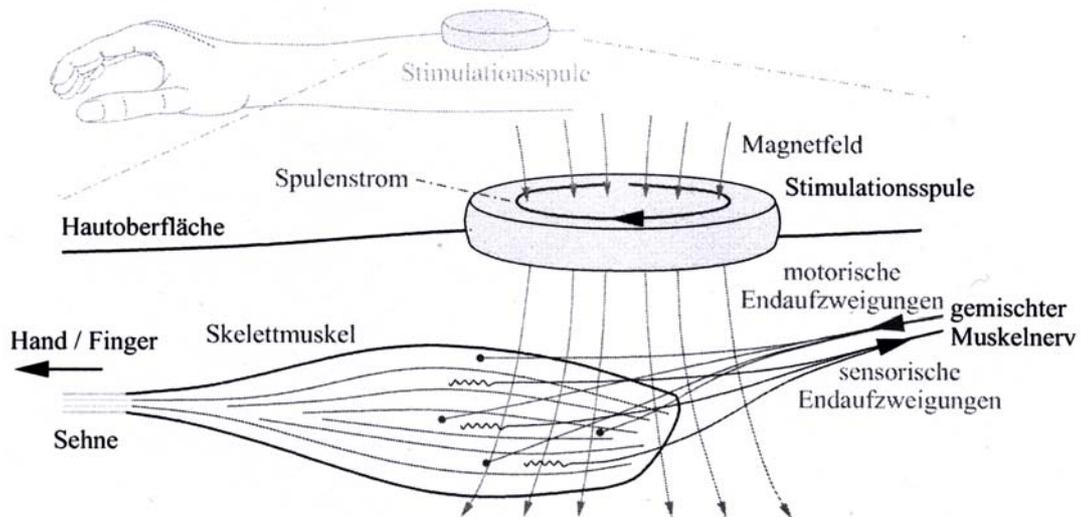


Abb. II.5: Schematische Darstellung der Stimulation der motorischen und sensorischen Endaufzweigung des gemischten Muskelnervs, aus Angerer (2006), S. 4

### 3.3 Elektromyogramm

Eine einfache und nicht invasive Methode, um den Effekt der RPMS-Konditionierung zu messen, ist die Erfassung des Elektromyogramms durch zwei an der Hautoberfläche angebrachte Elektroden (Oberflächen-EMG). Das Prinzip der Oberflächen-EMG-Messung ist in der folgenden Abbildung schematisch dargestellt.

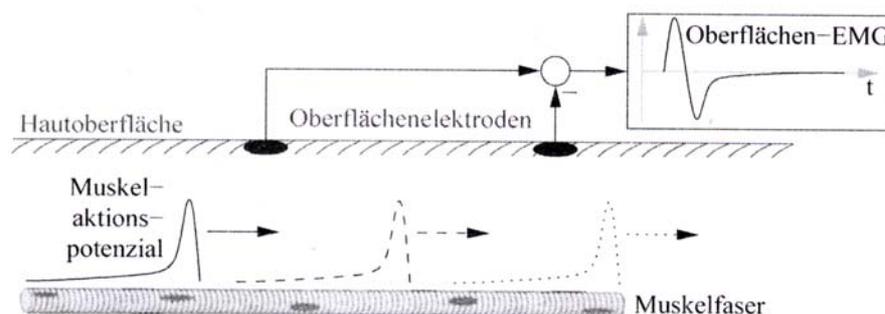


Abb. II.6: Prinzip der Oberflächen EMG Messung; Das Muskelaktionspotential wandert entlang einer Muskelfaser, wodurch sich zwischen den beiden Elektroden die schematisch dargestellte Potentialdifferenz ergibt, aus Angerer (2006), S. 225

Für die Versuchsreihe wurden bipolare Ag-AgCl-Oberflächenelektroden verwendet. Diese wurden nach dem Entfetten der Haut mit 40% Alkohol sowie einer weiteren Reduktion des Hautwiderstandes durch Aufrauhnen der Haut mit einem Bimsstein auf der Hautoberfläche in 2

cm Abstand an den abzuleitenden Muskelgruppen angebracht: M. extensor indices, M. extensor communis, M. flexor profundus, M. flexor digitalis superficialis. Auf die konvexe Seite der Elektrode (9 mm Durchmesser) wurde Elektroden-Ableitpaste gegeben.

Die Positionierung der Elektroden erfolgte nach dem „belly-tendon-Prinzip“. Dieses besagt, dass eine Elektrode über dem jeweiligen Muskelbauch befestigt wird, die zweite Elektrode wird 2 cm entfernt in Richtung der entsprechenden Muskelsehne angebracht. Zur optimalen Positionierung der Elektroden wurden diese mit elastischen Pflastern fixiert. Ferner wurde der Anfang des Elektroden-Kabels mit Mull unterbettet. Zusätzlich wurden Zugsicherungen angebracht.

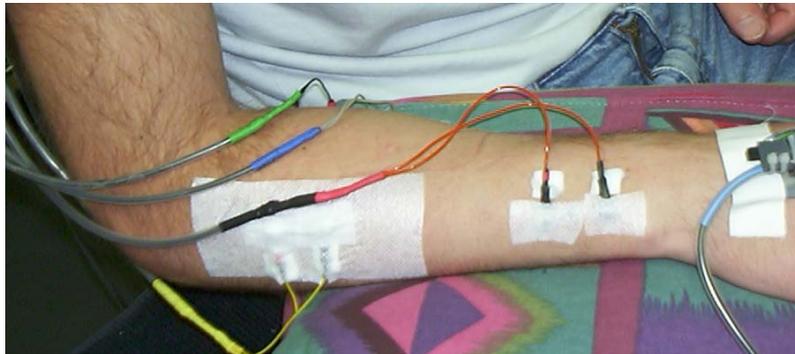


Abb. II.7: Darstellung der EMG Ableit-Elektroden, eigene Aufnahme

Mit Hilfe einer Suchelektrode wurde die bestmögliche Ableitstelle ausfindig gemacht, wobei die EMG-Aktivität sowohl akustisch als auch optisch beurteilt werden konnte. Dazu wurden die einzelnen Muskeln so selektiv wie möglich kontrahiert. Diese Ableitstelle wurde mit einem wasserfesten Filzstift markiert, um an den folgenden Versuchstagen die exakt gleichen Positionen zur EMG-Ableitung zu benutzen.

Zur Rauschunterdrückung wurde der Patient mit dem Verstärkerbezugspotential verbunden (Erdung).

Die elektromyographischen Signale wurden um den Faktor 2000 verstärkt, mit einer Bandbreite von 3-3000 Hz gefiltert und mit einem Analog-Digital-Wandler abgetastet (Abtastrate 6250 Hz). Die so aufbereiteten elektromyographischen Signale wurden auf einem PC für die spätere Analyse gespeichert.

Pro Messung wurden 4000 ms EMG aufgezeichnet, 1000 ms vor dem Kommando bis 3000 ms nach dem Kommando.

### 3.4 Goniometer

Zur Messung und Registrierung der Geschwindigkeit und des Extensions-Winkels des Zeigefingers wurde ein von der Forschungsgruppe Sensomotorische Integration entwickeltes, hoch präzises, sehr leichtes Goniometer verwendet. Dieses wurde auf dem Handrücken des Patienten mit elastischen Klebestreifen fixiert sowie über den Zeigefinger des Patienten gestreift.

Dieses Goniometer besteht aus drei in Serie angeordneten, durch Polyamidteile verbundenen Winkelgebern. Das Winkelsignal wurde jeweils durch Addition der Teilwinkelsignale gebildet und wies eine Auflösung unter 0,1 Grad auf. Die Nichtlinearität betrug maximal 2 % der Amplitude.

Anhand des Winkelverlaufs wurden in jedem Bewegungszyklus Anfang und Ende der aktiven Extensionsphase bestimmt. Für diesen Zeitraum wurden direkt aus den Winkelverläufen Zeitdauer und Amplitude der Streckphase bestimmt und daraus die Streckgeschwindigkeit (in Winkelgrad pro Sekunde) berechnet.



Abb. II.8: Darstellung des Goniometers an der paretischen Extremität während einer Messung, eigene Aufnahme

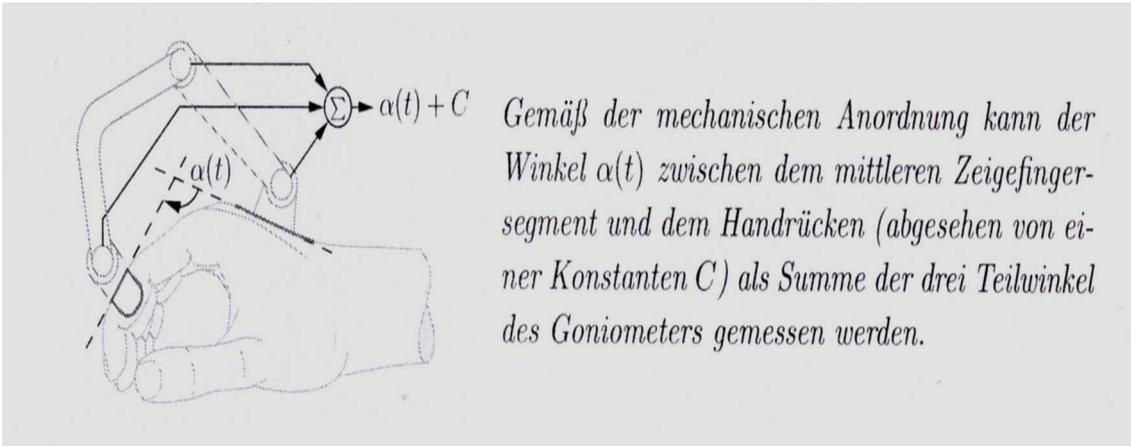


Abb. II.9: Mechanische Anordnung zur Messung der Zeigefingerstreckung mittels Goniometer, aus Angerer (2006), S.33

### III Ergebnisse der Versuchsreihe

#### 1 Statistische Methoden

Nach Konvertierung der Daten in eine Excel-Tabelle erfolgte die statistische Auswertung mittels des Statistik-Softwareprogramms SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Version 15, Chicago, Illinois, USA). Zur Prüfung des statistischen Zusammenhangs wurde das „General Linear Model“ mit wiederholten Messungen verwendet.

Hierbei wurden drei Faktoren formuliert:

- Zeit (4)
  - nach 1 Sekunde
  - nach 2 Sekunden
  - nach 3 Sekunden
  - Maximum
- Versuch (2)
  - Sham-Stimulation
  - Verum-Stimulation
- Mess-Wiederholung (follow-up) (6)
  - 1 - baseline
  - 2 - nach 1. Stimulation
  - 3 - nach 2. Stimulation
  - 4 - baseline (2. Tag)
  - 5 - nach 3. Stimulation
  - 6 - nach 3. Stimulation

Aufgrund der unterschiedlichen Streuungen der Messwerte der Patienten wurde der „Greenhouse-Geisser Wert“ verwendet.

Die statistische Signifikanz wurde für alle Analysen mit  $p < 0,05$  definiert. Für den Fall, dass  $0,05 < p < 0,15$  ist, wird von einer Tendenz gesprochen.

Für jeden Versuchsparameter wurden der Mittelwert sowie die Standardabweichung dargestellt. Für alle Gruppenmittelwerte wurden die Standardabweichung und der aus Mittelwert und Standardabweichung resultierende Variationskoeffizient bestimmt. Dieser dient dazu, die Schwankungen zu quantifizieren. In diesem Fall beschreibt er die Variabilität zwischen den Versuchspersonen.

Die Zahlenwerte für Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient sind dem Anhang zu entnehmen.

Die Zeichnungen sind mit Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall dargestellt.<sup>32</sup>

Aufgrund von technischen Schwierigkeiten konnte bei einem Probanden kein vollständiger Datensatz erfasst werden. Dieser Proband wurde aus der Datenauswertung der Versuchsreihe herausgenommen. Somit ergibt sich eine Probandenzahl von 9 Personen.

## **2 Ergebnisse**

### **2.1 Statistische Ergebnisse**

Die Beschreibung jedes Messparameters beginnt jeweils mit der Darstellung der Mittelwerte und des 95%-Konfidenzintervalls, gefolgt von der Darstellung des Variationskoeffizienten. Anschließend erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der statistischen Auswertung mit Hilfe des allgemeinen linearen Modells.

Zur Beschreibung des statistischen Zusammenhangs der Messparameter werden die Begriffe Haupteffekte und Interaktionseffekte verwendet. Von Haupteffekten wird gesprochen, wenn jeweils nur einer der drei von uns formulierten Faktoren unabhängig von den anderen Faktoren untersucht wird. Von Interaktionseffekten wird gesprochen, wenn jeweils zwei der drei von uns formulierten Faktoren sowie alle drei Faktoren miteinander untersucht werden.

Im Falle statistischer Signifikanz wird eine Post-hoc-Analyse durchgeführt, um die statistische Signifikanz innerhalb der formulierten Faktoren zu bestimmen.

---

<sup>32</sup> Ich folge hierin der Empfehlung von Frau Dipl.-Math. R. Busch, Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München.

Anschließend erfolgt die Darstellung der Varianzanalyse für „tests of between-subjects effects“.

### 2.1.1 Winkel

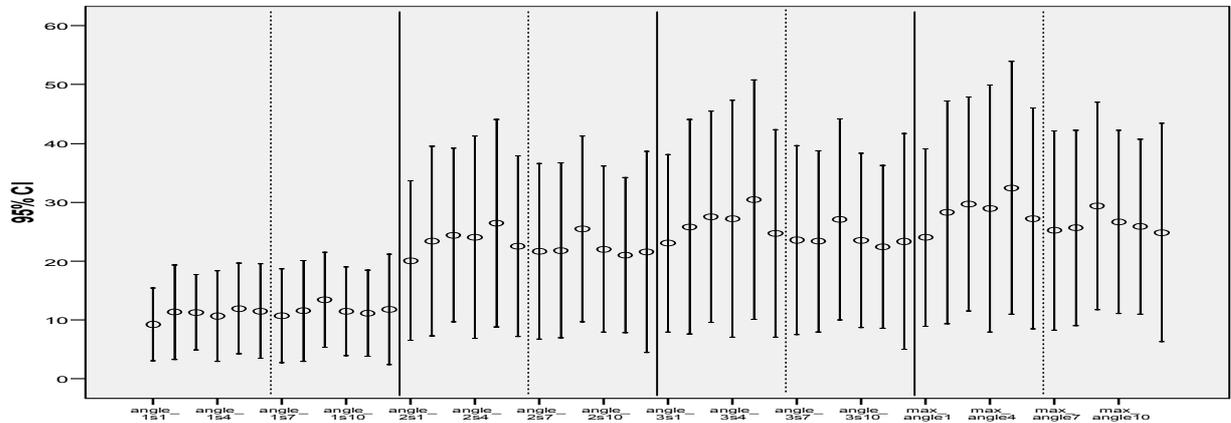


Abb. III.1: Darstellung der Mittelwerte und des 95%-Konfidenzintervalls des Parameters Winkel

Obige Abbildung zeigt die Mittelwerte sowie das 95%-Konfidenzintervall. Hier werden alle 48 Messwerte auf der X-Achse dargestellt. Die Grafik liest sich folgendermaßen:

Angle\_1s1 bedeutet: Hier ist die Messung des Winkels nach 1 Sekunde vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die ersten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte bei der Streckung des Zeigefingers an Tag 1 und 2, also nach der Sham-Stimulation, nach 1 Sekunde. Die zweiten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten durchgezogenen Linie – zeigen die Mittelwerte bei Streckung des Zeigefingers an Tag 3 und Tag 4, also nach Verum-Stimulation, nach 1 Sekunde.

Betrachtet man den Variationskoeffizienten für den Parameter Winkel ergibt sich ein mittlerer Wert von 87%.

Betrachtet man die Haupteffekte des Parameters Winkel, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Greenhouse-Geisser	16.505.347	1.123	14.699.219	10.074	.010

Abb. III.2: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Zeit ( $p=0,010$ ). Dies bedeutet, dass zwischen den Variablen, also Messung nach 1 Sekunde, nach 2 Sekunden, nach 3 Sekunden sowie nach dem maximalen Winkel in den Versuchsreihen ein signifikanter Unterschied besteht.

Source	Zeit	Versuchsreihe	Messwiederholung	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Level 2 vs. Level 1			2.396.804	1	2.396.804	11.757	.009
	Level 3 vs. Level 1			3.446.326	1	3.446.326	9.401	.015
	Level 4 vs. Level 1			4.618.625	1	4.618.625	11.352	.010

Abb. III.3: Ergebnis des „tests of within-subjects contrasts“ – Faktor Zeit

Eine Post-hoc-Analyse der Daten ergibt, dass sich die Messungen

- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung nach 2 Sekunden ( $p=0,009$ ),
- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung nach 3 Sekunden ( $p=0,015$ ) sowie
- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung nach dem Maximum ( $p=0,010$ )

signifikant unterscheiden.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe	Greenhouse-Geisser	188.041	1.000	188.041	.171	.690

Abb. III.4: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Versuchsreihe

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Versuchsreihe ( $p=0,690$ ). Das bedeutet, dass kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann zwischen der Verum- und der Sham-Stimulation im Hinblick auf die Auslenkung des Zeigefingers.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	657.882	2.447	268.849	1.042	.384

Abb. III.5: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Messwiederholung

Ebenso kann kein signifikanter Unterschied bei der Berechnung der Messwiederholungen ( $p=0,384$ ) nachgewiesen werden. Dies zeigt, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Stimulationszyklen vorliegt.

Betrachtet man die Interaktionseffekte des Parameters Winkel, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe	Greenhouse-Geisser	170.393	1.185	143.756	2.189	.171

Abb. III.6: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Versuchsreihe

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	96.339	2.495	38.617	1.064	.377

Abb. III.7: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	460.061	1.822	252.479	.547	.574

Abb. III.8: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Versuchsreihe\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	71.863	3.343	21.498	.986	.421

Abb. III.9: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Versuchsreihe\*Messwiederholung

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei der Betrachtung der Wechselwirkungen

- zwischen den Faktoren Zeit und Versuchsreihe ( $p=0,171$ ),
- zwischen den Faktoren Zeit und Messwiederholung ( $p=0,377$ ),
- zwischen den Faktoren Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,574$ ) sowie
- zwischen den Faktoren Zeit, Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,421$ ).

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept		8.469.354	1	8.469.354	14.364	.005

Abb. III.10: Ergebnis des „tests of between-subjects effects“

Bei der Berechnung der Varianzanalyse für „tests of between-subjects effects“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied von  $p=0,005$ .

## 2.1.2 Geschwindigkeit

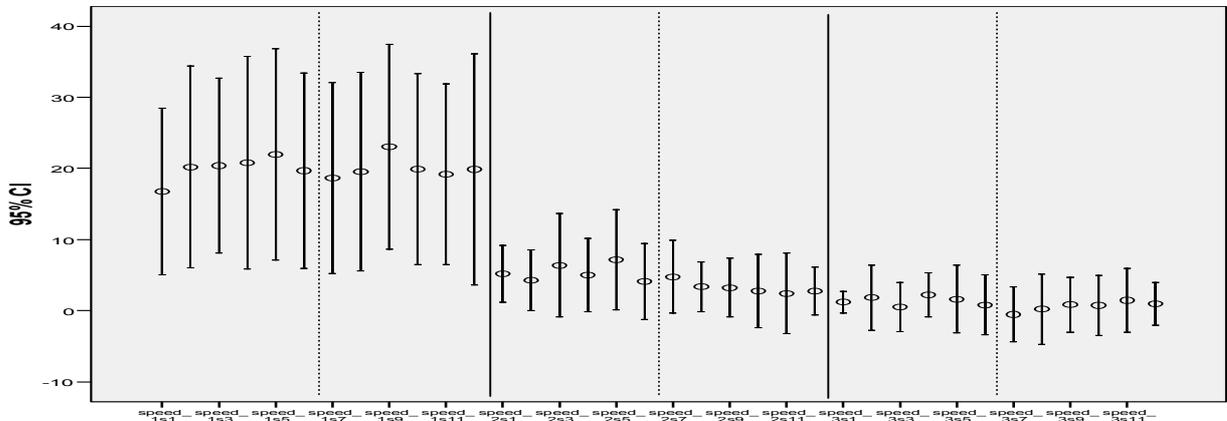


Abb. III.11: Darstellung der Mittelwerte und des 95%-Konfidenzintervalls des Parameters Geschwindigkeit

Obige Abbildung zeigt die Mittelwerte sowie das 95%-Konfidenzintervall. Hier werden alle 36 Messwerte auf der X-Achse dargestellt. Die Grafik liest sich folgendermaßen:

speed\_1s1 bedeutet: Hier ist die Messung der Geschwindigkeit nach 1 Sekunde vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die ersten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte bei der Geschwindigkeit der Streckung des Zeigefingers an Tag 1 und 2, also nach der Sham-Stimulation, nach 1 Sekunde. Die zweiten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte bei Geschwindigkeit der Streckung des Zeigefingers an Tag 3 und Tag 4, also nach der Verum-Stimulation, nach 1 Sekunde.

Betrachtet man den Variationskoeffizienten für den Parameter Geschwindigkeit ergibt sich ein mittlerer Wert von 265%.

Betrachtet man die Haupteffekte des Parameters Geschwindigkeit, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Greenhouse-Geisser	22.270.732	1.026	21.708.044	11.330	.009

Abb. III.12: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Zeit ( $p=0,009$ ). Dies bedeutet, dass zwischen den Variablen, also Messung nach 1 Sekunde, nach 2 Sekunden sowie nach 3 Sekunden ein signifikanter Unterschied besteht.

Source	Zeit	Versuchsreihe	Messwiederholung	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Level 2 vs. Level 1			4.442.369	1	4.442.369	10.741	.011
	Level 3 vs. Level 1			6.498.120	1	6.498.120	11.796	.009

Abb. III.13: Ergebnis des „tests of within-subjects contrasts“ – Faktor Zeit

Eine Post-hoc-Analyse der Daten ergibt, dass sich die Messungen

- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung nach 2 Sekunden ( $p=0,011$ ) sowie
- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung nach 3 Sekunden ( $p=0,009$ )

signifikant unterscheiden.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe	Greenhouse-Geisser	71.746	1.000	71.746	.555	.477

Abb. III.14: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Versuchsreihe

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Versuchsreihe ( $p=0,477$ ). Dies bedeutet, dass kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann zwischen der Verum-Stimulation und der Sham-Stimulation im Hinblick auf die Geschwindigkeit der Streckung des Zeigefingers.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	80.757	2.414	33.449	1.048	.381

Abb. III.15: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Messwiederholung

Ebenso kann kein signifikanter Unterschied bei der Berechnung der Messwiederholungen ( $p=0,381$ ) nachgewiesen werden, was darauf hinweist, dass kein Unterschied zwischen den einzelnen Stimulationszyklen vorliegt.

Betrachtet man die Interaktionseffekte des Parameters Geschwindigkeit, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe	Greenhouse- Geisser	67.262	1.089	61.793	.344	.591

Abb. III.16: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Versuchsreihe

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	133.859	2.132	62.795	.830	.460

Abb. III.17: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	66.217	2.061	32.130	.993	.394

Abb. III.18: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Versuchsreihe\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	100.793	1.807	55.774	.309	.717

Abb. III.19: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Versuchsreihe\*Messwiederholung

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei der Betrachtung der Wechselwirkungen

- zwischen den Faktoren Zeit und Versuchsreihe ( $p=0,591$ ),
- zwischen den Faktoren Zeit und Messwiederholung ( $p=0,460$ ),
- zwischen den Faktoren Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,394$ ) sowie
- zwischen den Faktoren Zeit, Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,717$ ).

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept		1.279.641	1	1.279.641	12.527	.008

Abb. III.20: Ergebnis des „tests of between-subjects effects“

Bei der Berechnung der Varianzanalyse für „tests of between-subjects effects“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied von  $p=0,008$ .

### 2.1.3 EMG M. extensor indices

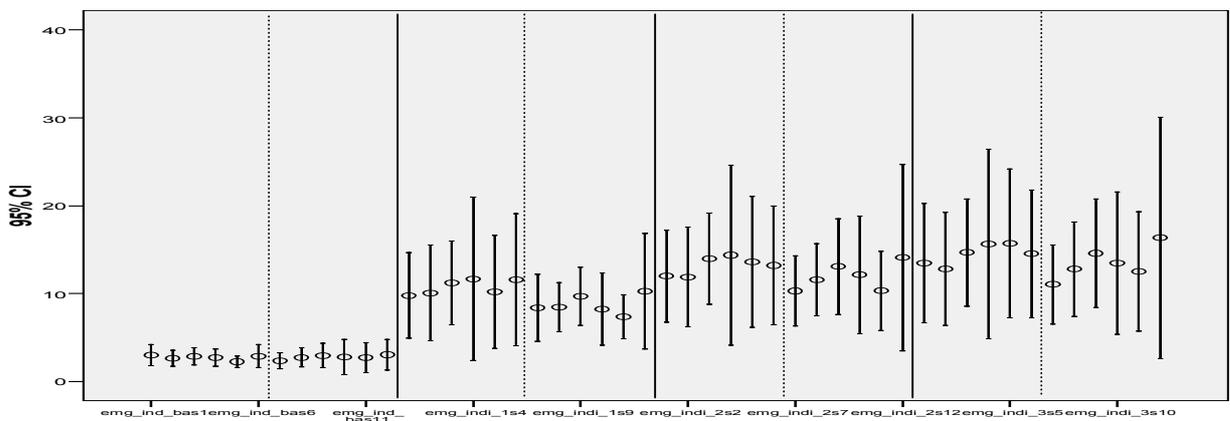


Abb. III.21: Darstellung der Mittelwerte und des 95%-Konfidenzintervalls des Parameters EMG M. extensor indices

Obige Abbildung zeigt die Mittelwerte sowie das 95%-Konfidenzintervall. Hier werden alle 48 Messwerte auf der X-Achse dargestellt. Die Grafik liest sich folgendermaßen:

Emg-ind-bas1 bedeutet: Hier ist die Messung der Grundaktivität vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die ersten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte der Grundaktivität des M. extensor indices an Tag 1 und 2, also nach der Sham-Stimulation. Die zweiten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte der Grundaktivität des M. extensor indices an Tag 3 und Tag 4, also nach der Verum-Stimulation.

Emg\_indi\_1s1 bedeutet: Hier ist die Messung der Aktivität des M. extensor indices nach 1 Sekunde vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die dritten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur zweiten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte der Aktivität des M. extensor indices an Tag 1 und 2, also nach der Sham-Stimulation, nach 1 Sekunde. Die vierten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur zweiten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte bei Aktivität des M. extensor indices an Tag 3 und Tag 4, also nach der Verum-Stimulation, nach 1 Sekunde.

Betrachtet man den Variationskoeffizienten für den Parameter M. extensor indices ergibt sich ein mittlerer Wert von 65%.

Betrachtet man die Haupteffekte des Parameters EMG M. extensor indices, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Greenhouse-Geisser	8.083.981	1.438	5.621.873	15.421	.001

Abb. III.22: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Zeit ( $p=0,001$ ). Dies bedeutet, dass zwischen den Variablen, also Messung bei Grundaktivität, nach 1 Sekunde, nach 2 Sekunden sowie nach 3 Sekunden, ein signifikanter Unterschied besteht.

Source	Zeit	Versuchsreihe	Messwiederholung	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Level 2 vs. Level 1			883.604	1	883.604	18.010	.003
	Level 3 vs. Level 1			1.733.538	1	1.733.538	21.633	.002
	Level 4 vs. Level 1			2.272.080	1	2.272.080	17.582	.003

Abb. III.23: Ergebnis des „tests of within-subjects contrasts“ – Faktor Zeit

Eine Post-hoc-Analyse der Daten ergibt, dass sich die Messungen

- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,003$ ),
- nach 2 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,002$ ) sowie
- nach 3 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,003$ )

signifikant unterscheiden.

Source		Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe	Greenhouse-Geisser	121.385	1.000	121.385	2.248	.172

Abb. III.24: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Versuchsreihe

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Versuchsreihe ( $p=0,172$ ). Dies bedeutet, dass kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann zwischen der Verum-Stimulation und der Sham-Stimulation im Hinblick auf die Muskelaktivität im Bereich des M. extensor indices.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	216.954	1.239	175.161	.718	.446

Abb. III.25: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Messwiederholung

Ebenso kann kein signifikanter Unterschied bei der Berechnung der Messwiederholungen ( $p=0,446$ ) nachgewiesen werden, was darauf hinweist, dass kein Unterschied zwischen den einzelnen Stimulationszyklen vorliegt.

Betrachtet man die Interaktionseffekte des Parameters EMG extensor indices, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe	Greenhouse- Geisser	59.131	1.359	43.521	1.429	.270

Abb. III.26: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Versuchsreihe

Source		Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*MessWiederholung	Greenhouse- Geisser	81.544	1.366	59.712	.900	.396

Abb. III.27: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	90.734	1.457	62.256	.584	.522

Abb. III.28: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Versuchsreihe\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	60.142	1.731	34.745	.794	.455

Abb. III.29: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit\*Versuchsreihe\*Messwiederholung

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei der Betrachtung der Wechselwirkungen

- zwischen den Faktoren Zeit und Versuchsreihe ( $p=0,270$ ),
- zwischen den Faktoren Zeit und Messwiederholung ( $p=0,396$ ),
- zwischen den Faktoren Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,522$ ) sowie
- zwischen den Faktoren Zeit, Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,455$ ).

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept		1.709.166	1	1.709.166	25.981	.001

Abb. III.30: Ergebnis des „tests of between-subjects effects“

Bei der Berechnung der Varianzanalyse für „tests of between-subjects effects“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied von  $p=0,001$

## 2.1.4 EMG M. extensor communis

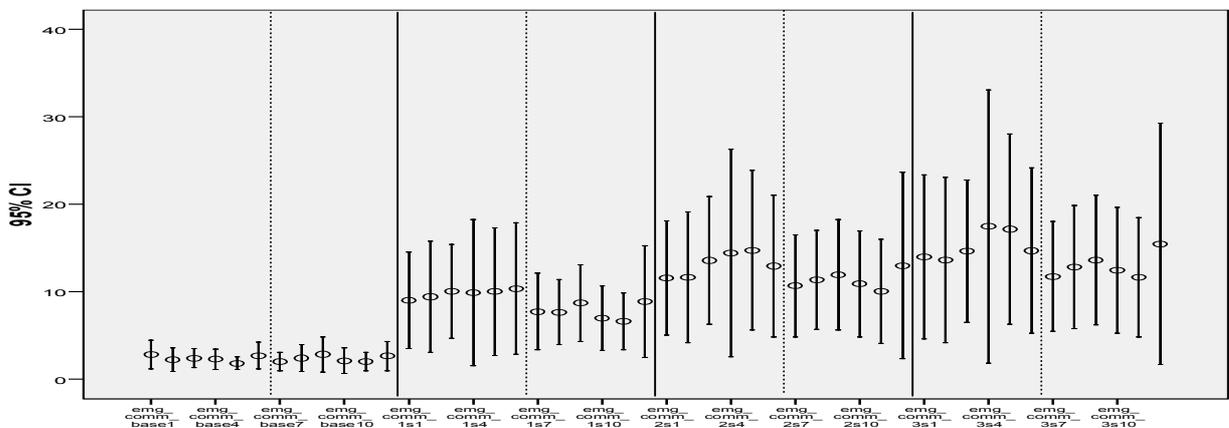


Abb. III.31: Darstellung der Mittelwerte und des 95%-Konfidenzintervalls des Parameters EMG M. extensor communis

Obige Abbildung zeigt die Mittelwerte sowie das 95%-Konfidenzintervall. Hier werden alle 48 Messwerte auf der X-Achse dargestellt. Die Grafik liest sich folgendermaßen:

Emg-comm-bas1 bedeutet: Hier ist die Messung der Grundaktivität vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die ersten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte der Grundaktivität des M. extensor communis an Tag 1 und 2, also nach der Sham-Stimulation. Die zweiten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte der Grundaktivität des M. extensor communis an Tag 3 und Tag 4, also nach der Verum-Stimulation.

Emg\_comm\_1s1 bedeutet: Hier ist die Messung der Aktivität des M. extensor communis nach 1 Sekunde vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die dritten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur zweiten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte der Aktivität des M. extensor communis an Tag 1 und 2, also nach Sham-Stimulation, nach 1 Sekunde. Die vierten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur zweiten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte der Aktivität des M. extensor communis an Tag 3 und Tag 4, also nach Verum-Stimulation, nach 1 Sekunde.

Betrachtet man den Variationskoeffizienten für den Parameter M. extensor communis ergibt sich ein mittlerer Wert von 79%.

Betrachtet man die Haupteffekte des Parameters EMG M. extensor communis, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Greenhouse-Geisser	8.662.226	1.154	7.504.767	11.626	.006

Abb. III.32: Ergebnis des „tests of within subjects“ - Faktor Zeit

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Zeit ( $p=0,006$ ). Dies bedeutet, dass zwischen den Variablen, also Messung bei Grundaktivität, nach 1 Sekunde, nach 2 Sekunden sowie nach 3 Sekunden, ein signifikanter Unterschied besteht.

Source	Zeit	Versuchsreihe	Messwiederholung	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Level 2 vs. Level 1			740.830	1	740.830	12.392	.008
	Level 3 vs. Level 1			1.754.679	1	1.754.679	13.505	.006
	Level 4 vs. Level 1			2.487.178	1	2.487.178	11.956	.009

Abb. III.33: Ergebnis des „tests of within-subjects contrasts“ – Faktor Zeit

Eine Post-hoc-Analyse der Daten ergibt, dass sich die Messungen

- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,008$ ),
- nach 2 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,006$ ) und
- nach 3 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,009$ )

signifikant unterscheiden.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe	Greenhouse-Geisser	257.930	1.000	257.930	1.993	.196

Abb. III.34: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Versuchsreihe

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Versuchsreihe ( $p=0,196$ ). Dies bedeutet, dass kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann zwischen der Verum-Stimulation und der Sham-Stimulation im Hinblick auf die Muskelaktivität im Bereich des M. extensor communis.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	97.916	1.571	62.346	.438	.608

Abb. III.35: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Messwiederholung

Ebenso kann kein signifikanter Unterschied bei der Berechnung der Messwiederholungen ( $p=0,608$ ) nachgewiesen werden, was darauf hinweist, dass kein Unterschied zwischen den einzelnen Stimulationszyklen vorliegt.

Betrachtet man die Interaktionseffekte des Parameters EMG M. extensor communis, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe	Greenhouse- Geisser	85.296	1.285	66.353	1.443	.267

Abb. III.36: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit\*Versuchsreihe

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	61.915	1.662	37.257	.736	.474

Abb. III.37: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	147.833	1.559	94.850	.854	.423

Abb. III.38: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Versuchsreihe\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	93.992	1.466	64.095	.984	.376

Abb. III.39: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit\*Versuchsreihe\*Messwiederholung

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei der Betrachtung der Wechselwirkungen

- zwischen den Faktoren Zeit und Versuchsreihe ( $p=0,267$ ),
- zwischen den Faktoren Zeit und Messwiederholung ( $p=0,474$ ),
- zwischen den Faktoren Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,423$ ) sowie
- zwischen den Faktoren Zeit, Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,376$ ).

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept		1.582.380	1	1.582.380	16.154	.004

Abb. III.40: Ergebnis des „tests of between-subjects effects“

Bei der Berechnung der Varianzanalyse für „tests of between-subjects effects“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied von  $p=0,004$ .

## 2.1.5 EMG M. flexor profundus

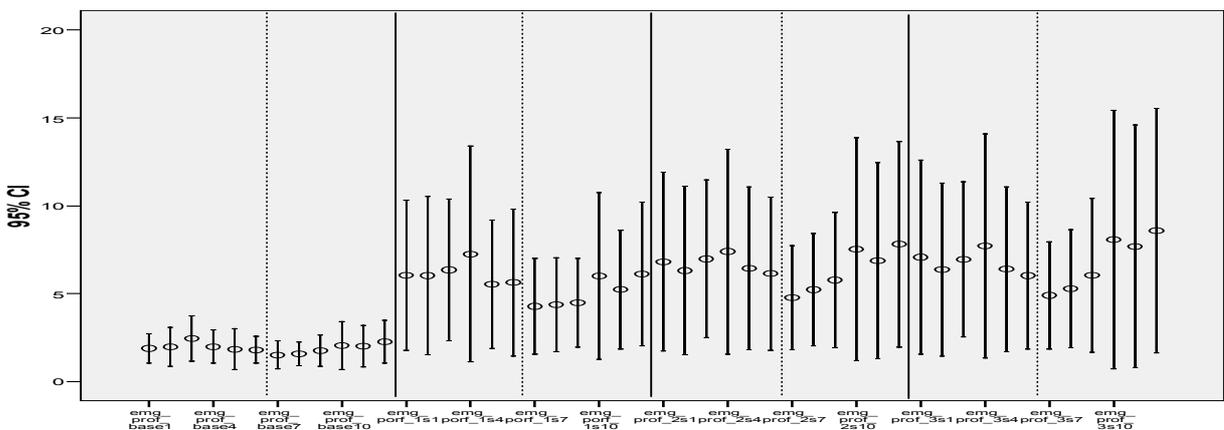


Abb. III.41: Darstellung der Mittelwerte und des 95%-Konfidenzintervalls des Parameters EMG M. flexor profundus

Obige Abbildung zeigt die Mittelwerte sowie das 95%-Konfidenzintervall. Hier werden alle 48 Messwerte auf der X-Achse dargestellt. Die Grafik liest sich folgendermaßen:

Emg-prof-bas1 bedeutet: Hier ist die Messung der Grundaktivität vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol).

Die ersten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte der Grundaktivität des M. flexor profundus an Tag 1 und 2, also nach Sham-Stimulation. Die zweiten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte der Grundaktivität des M. flexor profundus an Tag 3 und Tag 4, also nach Verum Stimulation.

Emg\_prof\_1s1 bedeutet: Hier ist die Messung der Aktivität des M. flexor profundus nach 1 Sekunde vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die dritten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur zweiten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte der Aktivität des M. flexor profundus an Tag 1 und 2, also nach Sham-Stimulation, nach 1 Sekunde. Die vierten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur zweiten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte der Aktivität des M. flexor profundus an Tag 3 und Tag 4, also nach Verum-Stimulation, nach 1 Sekunde.

Betrachtet man den Variationskoeffizienten für den Parameter M. flexor profundus ergibt sich ein mittlerer Wert von 87%.

Betrachtet man die Haupteffekte des Parameters EMG M. flexor profundus, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Greenhouse-Geisser	1.624.591	1.369	1.186.937	6.415	.021

Abb. III.42: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Zeit ( $p=0,021$ ). Dies bedeutet, dass zwischen den Variablen, also Messung bei Grundaktivität, nach 1 Sekunde, nach 2 Sekunden sowie nach 3 Sekunden, ein signifikanter Unterschied besteht.

Source	Zeit	Versuchsreihe	Messwiederholung	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Level 2 vs. Level 1			244.892	1	244.892	8.026	.022
	Level 3 vs. Level 1			377.939	1	377.939	7.936	.023
	Level 4 vs. Level 1			420.987	1	420.987	7.147	.028

Abb. III.43: Ergebnis des „tests of within-subjects contrasts“ – Faktor Zeit

Eine Post-hoc-Analyse der Daten ergibt, dass sich die Messungen

- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,022$ ),
- nach 2 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,023$ ) sowie
- nach 3 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,028$ )

signifikant unterscheiden.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe	Greenhouse-Geisser	15.691	1.000	15.691	.490	.504

Abb. III.44: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Versuchsreihe

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Versuchsreihe ( $p=0,504$ ). Dies bedeutet, dass kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann zwischen der Verum-Stimulation und der Sham-Stimulation im Hinblick auf die Muskelaktivität im Bereich des M. flexor profundus.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	99.007	2.291	43.206	1.380	.278

Abb. III.45: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Messwiederholung

Ebenso kann kein signifikanter Unterschied bei der Berechnung der Messwiederholungen ( $p=0,278$ ) nachgewiesen werden, was darauf hinweist, dass kein Unterschied zwischen den einzelnen Stimulationszyklen vorliegt.

Betrachtet man die Interaktionseffekte des Parameters EMG M. flexor profundus, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe	Greenhouse- Geisser	18.232	1.606	11.355	1.650	.230

Abb. III.46: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit\*Versuchsreihe

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	28.905	2.364	12.225	1.258	.312

Abb. III.47: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	107.602	1.901	56.589	1.692	.217

Abb. III.48: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Versuchsreihe\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	25.252	2.583	9.776	1.272	.308

Abb. III.49: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit\*Versuchsreihe\*Messwiederholung

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei der Betrachtung der Wechselwirkungen

- zwischen den Faktoren Zeit und Versuchsreihe ( $p=0,230$ ),
- zwischen den Faktoren Zeit und Messwiederholung ( $p=0,312$ ),
- zwischen den Faktoren Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,217$ ) sowie
- zwischen den Faktoren Zeit, Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,308$ ).

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept		486.444	1	486.444	12.418	.008

Abb. III.50: Ergebnis des „tests of between-subjects effects“

Bei der Berechnung der Varianzanalyse für „tests of between-subjects effects“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied von  $p=0,008$ .

## 2.1.6 EMG M. flexor superficialis

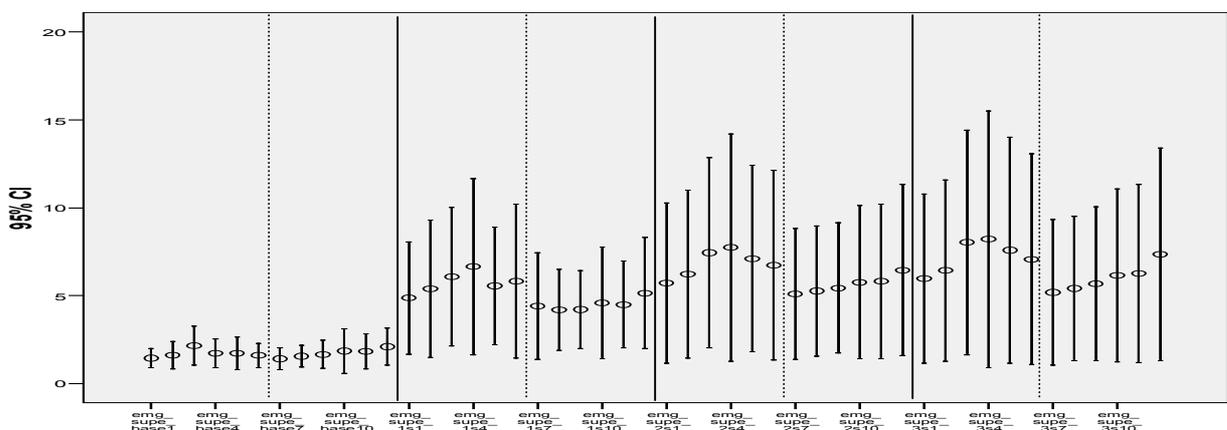


Abb. III.51: Darstellung der Mittelwerte und des 95%-Konfidenzintervalls des Parameters EMG M. flexor superficialis

Obige Abbildung zeigt die Mittelwerte sowie das 95%-Konfidenzintervall. Hier werden alle 48 Messwerte auf der X-Achse dargestellt. Die Grafik liest sich folgendermaßen:

Emg-supe-base1 bedeutet: Hier ist die Messung der Grundaktivität vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die ersten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte der Grundaktivität des M. flexor superficialis an Tag 1 und 2, also nach Sham-Stimulation. Die zweiten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur ersten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte der Grundaktivität des M. flexor superficialis an Tag 3 und Tag 4, also nach Verum Stimulation.

Emg\_supe\_1s1 bedeutet: Hier ist die Messung der Aktivität des M. flexor superficialis nach 1 Sekunde vor der ersten Sham-Stimulation dargestellt. 1 bedeutet vor der ersten Sham-Stimulation, 2 bedeutet nach der ersten Sham-Stimulation. Analog werden die restlichen Parameter dargestellt. (Vergleiche hierzu das Experimental Protocol.)

Die dritten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur zweiten gestrichelten Linie - zeigen die Mittelwerte der Aktivität des M. flexor superficialis an Tag 1 und 2, also nach Sham-Stimulation, nach 1 Sekunde. Die vierten 6 Messwerte - sprich der Bereich bis zur zweiten durchgezogenen Linie - zeigen die Mittelwerte der Aktivität des M. flexor superficialis an Tag 3 und Tag 4, also nach Verum-Stimulation, nach 1 Sekunde.

Betrachtet man den Variationskoeffizienten für den Parameter M. flexor superficialis ergibt sich ein mittlerer Wert von 88%.

Betrachtet man die Haupteffekte des Parameters EMG M. flexor superficialis, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Greenhouse-Geisser	1.606.406	1.146	1.401.307	5.858	.035

Abb. III.52: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Faktor Zeit ( $p=0,035$ ). Dies bedeutet, dass zwischen den Variablen, also Messung bei Grundaktivität, nach 1 Sekunde, nach 2 Sekunden sowie nach 3 Sekunden, ein signifikanter Unterschied besteht.

Source	Zeit	Versuchsreihe	Messwiederholung	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit	Level 2 vs. Level 1			207.569	1	207.569	8.840	.018
	Level 3 vs. Level 1			366.525	1	366.525	6.803	.031
	Level 4 vs. Level 1			431.307	1	431.307	6.052	.039

Abb. III.53: Ergebnis des „tests of within-subjects contrasts“ – Faktor Zeit

Eine Post-hoc-Analyse der Daten ergibt, dass sich die Messungen

- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,018$ ),
- nach 2 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,031$ ) sowie
- nach 3 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,039$ )

signifikant unterscheiden.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe	Greenhouse-Geisser	87.772	1.000	87.772	4.812	.060

Abb. III.54: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Versuchsreihe

Im Hinblick auf den Faktor Versuchsreihe ergibt sich eine tendenzielle Signifikanz ( $p=0,060$ ). Dies bedeutet, dass ein tendenziell signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann

zwischen der Verum-Stimulation und der Sham-Stimulation im Hinblick auf die Muskelaktivität im Bereich des M. flexor superficialis.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Messwiederholung	Greenhouse- Geisser	68.148	2.358	28.897	1.495	.250

Abb. III.55: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Messwiederholung

Des Weiteren kann kein signifikanter Unterschied bei der Berechnung der Messwiederholungen ( $p=0,250$ ) nachgewiesen werden, was darauf hinweist, dass kein Unterschied zwischen den einzelnen Stimulationszyklen vorliegt.

Betrachtet man die Interaktionseffekte des Parameters EMG M. flexor superficialis communis, führt die statistische Auswertung zu folgenden Ergebnissen:

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe	Greenhouse- Geisser	30.684	1.975	15.538	2.196	.144

Abb. III.56: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Messwiederholung

Es zeigt sich ein tendenziell signifikanter Unterschied bei der Betrachtung der Wechselwirkungen zwischen den Faktoren Zeit und Versuchsreihe ( $p=0,144$ ).

Source	Zeit	Versuchsreihe	Messwiederholung	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe	Level 2 vs. Level 1	Linear		7.000	1	7.000	4.186	.075
	Level 3 vs. Level 1	Linear		6.612	1	6.612	3.313	.106
	Level 4 vs. Level 1	Linear		6.835	1	6.835	3.227	.110

Abb. III.57: Ergebnis des „tests of within-subjects contrasts“ – Faktor Zeit\*Versuchsreihe

Eine Post-hoc-Analyse der Daten ergibt, dass sich die Messungen

- nach 1 Sekunde im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,075$ ),
- nach 2 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,106$ ) sowie
- nach 3 Sekunden im Vergleich zur Messung bei Grundaktivität ( $p=0,110$ )

tendenziell signifikant unterscheiden.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	16.271	3.220	5.053	1.022	.403

Abb. III.58: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	33.868	1.654	20.475	1.042	.366

Abb. III.59: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Versuchsreihe\*Messwiederholung

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Zeit*Versuchsreihe*Messwiederholung	Greenhouse-Geisser	9.014	2.357	3.824	.512	.637

Abb. III.60: Ergebnis des „tests of within subjects“ – Faktor Zeit\*Versuchsreihe\*Messwiederholung

Bei der Betrachtung der Wechselwirkungen zwischen den Faktoren

- Zeit und Messwiederholung ( $p=0,403$ ),
- Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,366$ ) sowie
- Zeit, Versuchsreihe und Messwiederholung ( $p=0,637$ )

zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept		435.527	1	435.527	11.407	.010

Abb. III.61: Ergebnis des „tests of between-subjects effects“

Bei der Berechnung der Varianzanalyse für „tests of between-subjects effects“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied von  $p=0,010$ .

## 2.2 Klinische Ergebnisse

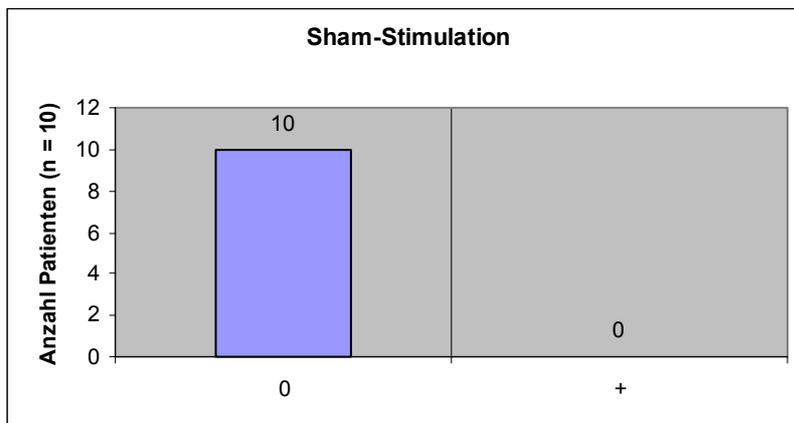


Abb. III.62: Effekt der RPMS nach Sham-Stimulation: 0 bedeutet keine Verbesserung;  
+ bedeutet Verbesserung um einen Punkt an Hand der modifizierten Ashworth Skala

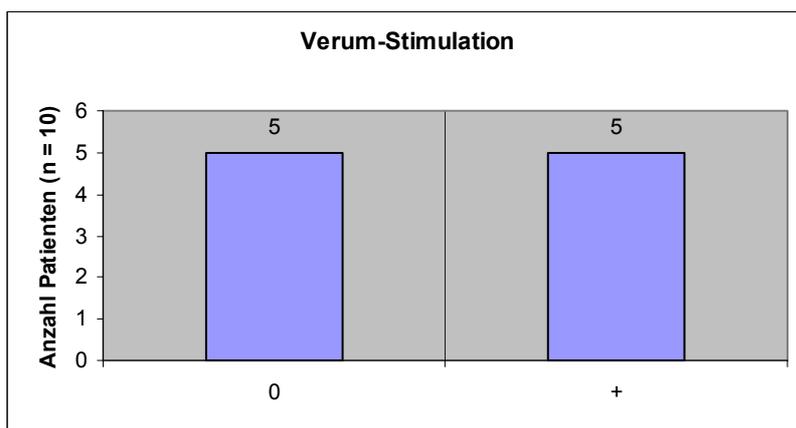


Abb. III.63: Effekt der RPMS nach Verum-Stimulation: 0 bedeutet keine Verbesserung;  
+ bedeutet Verbesserung um einen Punkt an Hand der modifizierten Ashworth Skala

Obige Abbildungen veranschaulichen den Effekt der RPMS. Der Muskeltonus bzw. die Spastik des paretischen Armes wurden sowohl vor als auch nach jedem Versuchstag klinisch untersucht und an Hand der modifizierten Ashworth Skala bewertet. Vergleicht man den Effekt nach Sham-Stimulation mit dem Effekt der RPMS nach Verum-Stimulation, kommt man zu folgenden Ergebnissen:

Die erste Abbildung beschreibt den Effekt nach Sham-Stimulation. Hierbei zeigt sich, dass bei keinem der zehn Patienten eine Verbesserung eingetreten ist.

Die zweite Abbildung beschreibt den Effekt nach Verum-Stimulation. Hierbei zeigt sich, dass bei fünf Patienten keine Verbesserung nach Verum-Stimulation eingetreten ist. Bei den weiteren fünf Patienten jedoch konnte eine Reduktion der Spastik um einen Ashworth Punkt erreicht werden.

Bei Beurteilung der weiteren klinischen Parameter (Kraft, Reflexe, Sensibilität, Schmerzempfinden) konnte keine Veränderung sowohl nach Sham-Stimulation als auch nach Verum-Stimulation festgestellt werden.

## IV Diskussion

### 1 Interpretation der Ergebnisse

Aufgrund früherer Forschungsergebnisse war davon auszugehen, dass mittels der repetitiven peripheren Magnetstimulation folgende Wirkungen erzielt werden können:

- Während aktiver Streckbewegung der Finger lässt sich das Ausmaß der Bewegung vergrößern und die Geschwindigkeit erhöhen.
- Die Aktivität in Beugern und Streckern lässt sich vermindern.<sup>33</sup>

In der vorliegenden Arbeit sollte erstmals der Nachweis erbracht werden, dass die RPMS-Verum-Stimulation - im Vergleich zur Sham-Stimulation signifikante Unterschiede im Hinblick auf die aktive Streckbewegung und Streckgeschwindigkeit des Zeigefingers sowie im Hinblick auf die Verminderung der Muskelaktivität in Beugern und Streckern liefert.

Im Folgenden werden zunächst die Mittelwerte, anschließend die Ergebnisse der statistischen Auswertungen der von uns definierten Parameter sowie die klinischen Untersuchungsergebnisse interpretiert, um sodann eine Zusammenfassung der Ergebnisse zu geben.

#### 1.1 Mittelwerte

Bei solitärer Betrachtung der einzelnen graphisch dargestellten Mittelwerte der Parameter Winkel und Geschwindigkeit lassen sich sowohl bei Sham-Stimulation als auch bei Verum-Stimulation besonders bei Tag 2 im Vergleich zu Tag 1 höhere Mittelwerte ablesen. Diese erhöhten Mittelwerte sind zurückzuführen auf das im Laufe der Versuchsreihe erfolgte Bewegungstraining und den dabei erzielten Lerneffekt. Diese Erklärung wird durch zwei Argumente gestützt:

- Die technischen Gegebenheiten waren an allen Versuchstagen identisch.
- Bütetisch et al. (1995) konnten an 27 hemiparetischen Patienten zeigen, dass standardisiertes Bewegungstraining der betroffenen Hand die Greifkraft, die

---

<sup>33</sup> Struppler et al. (1996)

Geschwindigkeit der isotonischen Handstreckung sowie die Kontraktionsgeschwindigkeit signifikant verbessert.

Ferner ist erkennbar, dass sich vermehrt bei Sham-Stimulation als bei Verum-Stimulation erhöhte Mittelwerte ablesen lassen. Wir führen dies auf einen zunehmenden Ermüdungseffekt zurück, welcher später noch ausführlicher erörtert wird.

## **1.2 Variationskoeffizient**

Die Variabilität zwischen den Versuchspersonen wird mit Hilfe des Variationskoeffizienten beschrieben. Dieser wird in Prozentangaben angegeben.

Betrachtet man die gemittelten Variationskoeffizienten der von uns definierten Parameter, kommt man zu dem Schluss, dass alle Variationskoeffizienten sehr hoch waren. Der niedrigste Wert mit 65% war der des Messparameters EMG extensor indices. Diese hohen Prozentzahlen sind ein Indiz dafür, dass die Werte und somit die Fähigkeit der Patienten, die an Sie gestellte Aufgabe der Fingerstreckung zu lösen, sehr stark variieren. Dies belegt, dass es sich bei dem Patientenkollektiv um eine nicht homogene Gruppe im Hinblick auf ihre Beeinträchtigung gehandelt hat.

## **1.3 Winkel und Geschwindigkeit**

Die statistische Auswertung der Parameter Winkel und Geschwindigkeit der vorliegenden Versuchsreihe lässt keine signifikante Veränderung des Ausmaßes und der Geschwindigkeit der Bewegung des Zeigefingers zwischen Sham- und Verumgruppe erkennen.

Betrachtet man die dargestellten signifikanten Unterschiede des Faktors Zeit, zeigt sich, dass sich Haupteffekte innerhalb des Faktors Zeit unabhängig vom Faktor Versuchsreihe und unabhängig vom Faktor Messwiederholung nachweisen lassen. Dies bedeutet, dass lediglich innerhalb des Faktors Zeit, also zwischen den einzelnen Zeiten, nach einer Sekunde, nach zwei Sekunden, nach drei Sekunden sowie nach dem maximalen Winkel, ein signifikanter Unterschied besteht. Dies Ergebnis ist allerdings für unsere Zielvorgabe nicht relevant, da hierdurch kein Nachweis erbracht wird, dass sich die Versuchgruppen unterscheiden.

## 1.4 EMG Parameter

Die statistische Auswertung der EMG Parameter, also der Aktivität der einzelnen Muskelgruppen, ergibt bei den Strecker- und Beugergruppen signifikante Unterschiede innerhalb des Faktors Zeit. Hierbei zeigt sich abermals, dass nur zwischen den einzelnen Zeiten ein signifikanter Unterschied besteht. Diese Signifikanzen sind aber für unsere Zielvorgabe nicht relevant, da sie lediglich einen Unterschied im zeitlichen Verlauf unabhängig vom Faktor Versuchsreihe und unabhängig vom Faktor Messwiederholung belegen.

Im Folgenden werden die statistischen Ergebnisse des EMG Parameters M. flexor superficialis skizziert und diskutiert.

Der EMG Parameter M. flexor superficialis zeigt bei der Betrachtung des Haupteffektes Versuchsreihe einen tendenziell signifikanten Unterschied von  $p=0,060$ . Dies bedeutet, dass zwischen den Versuchsgruppen der Sham- und Verum-Stimulation unabhängig vom Faktor Wiederholung und unabhängig vom Faktor Zeit ein tendenziell signifikanter Unterschied besteht. Dies liefert einen Hinweis darauf, dass die Verum-Stimulation im Vergleich zur Sham-Stimulation die Aktivität der oberflächlichen Beuger-Muskulatur zu vermindern vermag.

Ferner kann bei Betrachtung der Interaktionseffekte der Faktoren Zeit und Versuchsreihe ( $p=0,144$ ) sowie bei der anschließenden Post-hoc-Analyse dieser Interaktionseffekte des M. flexor superficialis ein tendenziell signifikanter Unterschied beobachtet werden. Hier ergaben sich folgende p-Werte: Messung nach 1 Sekunde im Vergleich zur Grundaktivität: 0,075; Messung nach 2 Sekunden im Vergleich zur Grundaktivität: 0,106; Messung nach 3 Sekunden im Vergleich zur Grundaktivität: 0,110.

Die Werte belegen, dass zwischen Sham-Stimulation und Verum-Stimulation sowie den unterschiedlichen Zeiten, nach einer, zwei, drei Sekunden sowie zum Zeitpunkt der Grundaktivität, ein statistischer Zusammenhang besteht. Diese tendenziell signifikanten Unterschiede errechnen sich unabhängig vom Faktor Messwiederholung.

Unter Berücksichtigung der Zielsetzung dieser Versuchsreihe, einen statistischen Zusammenhang zwischen der Sham- und der Verum-Stimulation nachzuweisen, ist dieses Ergebnis jedoch als nicht relevant einzustufen, da es lediglich einen Rückschluss auf den Unterschied im Hinblick auf den zeitlichen Verlauf während der Messung und nicht nach den Messwiederholungen zulässt.

### **1.5 Between subjects effects**

Die Varianzanalyse „tests of between subjects effects“ prüft, ob die Messwerte und die gerechneten Ergebnisse auf die unterschiedlichen Konstitutionen der Versuchspersonen zurückzuführen sind.

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für „tests of between subjects effects“ zeigen bei allen sechs Messparametern eine statistische Signifikanz (Winkel:  $p=0,005$ ; Geschwindigkeit:  $p=0,008$ ; EMG M.extensor indices:  $p=0,001$ ; EMG M.extensor communis:  $p=0,004$ ; EMG M.flexor profundus:  $p=0,008$ ; EMG M.flexor superficialis:  $p=0,010$ ). Deutet man dieses Ergebnis, liefert es einen Nachweis dafür, dass der „Faktor“ Patient mehr als die anderen Faktoren (Zeit, Versuchsreihe, Messwiederholung) für die Messwerte und Ergebnisse verantwortlich ist. Diese signifikanten Unterschiede führen zu dem Schluss, dass jeder einzelne Patient eine unterschiedlich starke kognitive Beeinträchtigung mit sich bringt. Diese unterschiedlich starke kognitive Beeinträchtigung, die auf einer zerebralen Durchblutungsstörung beruht, bringt somit eine unterschiedliche motorische Fähigkeit der Patienten mit sich. Als Folge dessen lässt sich daraus unter anderem ein Grund für die Variabilität der Messwerte ableiten.

### **1.6 Klinische Untersuchungen**

Betrachtet man die klinischen Untersuchungsergebnisse, insbesondere den Muskeltonus bzw. die Spastik des paretischen Armes an Hand der modifizierten Ashworth Skala<sup>34</sup> separat für Sham-Stimulation und Verum-Stimulation, lässt sich feststellen, dass bei keinem Patienten nach Sham-Stimulation eine Verbesserung der Werte, sprich eine Reduktion der Spastik nachzuweisen war. Im Gegensatz dazu konnte bei der abschließenden neurologischen

---

<sup>34</sup> Vgl. Bohannon/Smith (1987).

Untersuchung nach Verum-Stimulation bei fünf Patienten eine Verminderung der Spastik um einen Punkt der modifizierten Ashworth Skala erreicht werden.

Diese Ergebnisse bestätigen frühere Forschungen, wonach die RPMS eine wirksame Methode zur Therapie der Spastik darstellt. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass Lieber et al. (2004) die generelle Bedeutung der RPMS als einer wirksamen Spastiktherapie hervorgehoben haben. Die Effektivität der RPMS als wirksame Behandlungsform bei einer Spastik wird auch durch die Arbeiten von P. Krause an der neurologischen Klinik und Poliklinik der LMU bestätigt.<sup>35</sup>

Bei der abschließenden Befragung und Selbsteinschätzung der Patienten teilten 9 von 10 Patienten mit, dass der paretische Arm subjektiv besser gehoben werden konnte. Ebenso gaben die Patienten an, dass sich die paretischen Finger lockerer anfühlten.

### **1.7 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Fasst man die Ergebnisse zusammen, ergibt sich einerseits die Feststellung, dass sich die eigentliche Zielsetzung der Versuchsreihe nur partiell erbringen ließ. Dies ist u.a. auf die Variabilität der Versuchspersonen zurückzuführen, die auf Grund differenter kognitiver Beeinträchtigungen und auf Grund differenter motorischer Fähigkeiten die Aufgabe der Fingerstreckung unterschiedlich gut meistern konnten.

Auch wenn messtechnisch sich in dieser Versuchsreihe kein signifikanter Unterschied zwischen Sham-Stimulation und Verum-Stimulation bei Betrachtung des Ausmaßes des Winkels und der Geschwindigkeit aufzeigen ließ, ergibt sich andererseits als Ergebnis der Versuchsreihe die Feststellung, dass gleichwohl eine tendenziell signifikante Verminderung der Aktivität des M. flexor superficialis bei Verum-Stimulation im Unterschied zur Sham-Stimulation nachgewiesen werden konnte.

Des Weiteren konnte bei fünf Patienten die Spastik, bewertet anhand der modifizierten Ashworth Skala, nach Verum-Stimulation reduziert werden.

---

<sup>35</sup> Krause/Straube (2003), Krause/Edrich/Straube (2004), Krause/Straube (2005)

Im Folgenden wird der Einsatz der RPMS in früheren Studien dargestellt und mit den Ergebnissen unserer Versuchsreihe verglichen und diskutiert. Anschließend folgt eine Erörterung des Versuchskonzeptes sowie die Diskussion der Variabilität der Ergebnisse, um sodann ein Resümee und einen Ausblick im Hinblick auf weitere Studien zu geben.

## **2 Einsatz der RPMS in früheren Studien**

Literaturrecherchen nach dem bisherigen Einsatz der RPMS ergaben, dass sich diese Methode als eine relativ neue Methode zur Rehabilitation der zerebralen Ischämie darstellt. Führend in der Forschung und Weiterentwicklung der RPMS ist die Forschungsgruppe Sensomotorische Integration am Klinikum rechts der Isar in München unter der Leitung von Prof. Struppler. Im Folgenden möchte ich kurz die Ergebnisse sowie einige Aspekte der Versuchsanordnung von drei von Prof. Struppler bisher veröffentlichten Arbeiten skizzieren, um diese sodann ausschnittsweise mit der vorliegenden Versuchsreihe zu vergleichen.

Die Versuchsreihe, die Struppler et al. (1996) durchführten, zielte darauf ab, eine neue Methode zur Frührehabilitation zentralbedingter Lähmungen von Arm und Hand mittels Magnetstimulation zu erproben. Die Magnetstimulation erfolgte an sechs Patienten. Dabei konnten folgende Wirkungen der Magnetstimulation nachgewiesen werden:

- Während aktiver Streckbewegungen der Finger ließ sich das Ausmaß der Fingerstreckung erweitern und die Geschwindigkeit erhöhen.
- Die Aktivität in Beugern und Streckern verminderte sich.

Diese Ergebnisse wurden in einer weiteren Versuchsreihe bestätigt, die Struppler et al. (1997) unter dem Titel „Eine neue Methode zur Rehabilitation zentraler Lähmungen von Arm und Hand mittels peripherer Magnetstimulation“ vorstellten. Die Stimulation erfolgte dabei an 16 Patienten. 14 von 16 Patienten konnten nach der Stimulation Streckbewegungen weiter und rascher durchführen. Bei 8 der 16 Patienten erfolgte eine weitere messtechnische Evaluierung. Die ersten Messungen wurden 30 Minuten nach der Stimulation vorgenommen. Dabei konnten folgende Wirkungen nachgewiesen werden:

- Bei sieben Patienten wurde eine Abnahme der Spastizität festgestellt.
- Bei sechs Patienten erhöhte sich die Streckgeschwindigkeit.
- Bei fünf Patienten vergrößerte sich die Streckamplitude.
- Bei drei Patienten sank das EMG der Flexoren.

Ebenso konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass der Konditionierungseffekt sich in den ersten 2 bis 4 Stunden aufbaut, hier sein Maximum erreicht, ca. 24 Stunden anhält und nach 72 Stunden noch nachweisbar ist.

In einer weiteren Arbeit konnten Struppler/Havel/Müller-Barna (2003) an 47 von 52 Patienten eine Reduktion der Spastik nachweisen, bewertet an Hand der modifizierten Ashworth Skala. An 8 von diesen 47 Patienten erfolgte eine weitere messtechnische Untersuchung, die die Ergebnisse von 1996 und 1997 bestätigten.

In allen drei Studien wurden die Patienten einmalig stimuliert, um anschließend den konditionierenden Effekt messtechnisch zu erfassen.

Zur messtechnischen Beurteilung des Konditionierungseffektes wurden die Patienten in allen drei Versuchsreihen angehalten, den Zeigefinger möglichst schnell und weit zu strecken. In den Studien von 1996 und 1997 wurden sieben Streckbewegungen ausgeführt, dreimal vor der Stimulation sowie viermal nach der Stimulation. In der Studie von 2003 wurde die Zahl der Fingerstreckungen auf 14 erhöht, siebenmal vor der Stimulation und siebenmal nach der Stimulation.

Vergleicht man die Ergebnisse dieser Studien mit den Ergebnissen der vorliegenden Versuchsreihe, ergibt sich folgendes Bild:

- Für die Reduktion der Aktivität des M. flexor superficialis mittels RPMS konnte nach Verum-Stimulation im Vergleich zur Sham-Stimulation eine tendenzielle Signifikanz nachgewiesen werden. Dies kann als Stützung der Ergebnisse der früheren Studien gewertet werden.
- Für die Vergrößerung des Ausmaßes und der Geschwindigkeit während aktiver Streckbewegung der Finger mittels RPMS konnte nach Verum-Stimulation im Vergleich zur Sham-Stimulation keine Signifikanz aufgewiesen werden.

Um mögliche Erklärungen für diesen ausgebliebenen Nachweis liefern zu können, sei auf zwei Unterschiede in der Versuchsanordnung der früheren Studien und der vorliegenden Versuchsreihe hingewiesen, die im nächsten Abschnitt detaillierter diskutiert werden sollen:

- Die Belastung der Patienten war in der vorliegenden Versuchsreihe viel höher als in den vorangegangenen Studien, denn erstmalig wurden ihre Aktivität und ihre Aufmerksamkeit über den langen Zeitraum von einer Woche beansprucht.
- In den früheren Studien betrug die Anzahl der geleisteten Fingerstreckungen vier bzw. sieben. In unserer Versuchsreihe wurden die Patienten angehalten, die Fingerstreckung 72-mal durchzuführen.

Zu bedenken bleibt ein dritter Unterschied: Die Patienten wurden jeweils vor Versuchsbeginn an Hand der modifizierten Ashworth Skala bewertet. In den Studien 1996, 1997 und 2003 hatten die Patienten zu Beginn der Versuchsreihe höhere Ashworth Werte (3-4) als zu Beginn der aktuellen Versuchsreihe (1-2). Dies kann einen Hinweis darauf liefern, dass die RPMS bei Patienten, die eine ausgeprägtere Spastik aufweisen, möglicher Weise einen größeren Effekt bewirkt als bei Patienten mit einer geringeren Spastik.

### **3 Diskussion des Versuchskonzeptes**

In diesem Abschnitt soll im Kontext der Diskussion über das Versuchskonzept vorrangig der Frage nachgegangen werden, welche Faktoren dafür verantwortlich sein können, dass das Ausmaß der Streckamplitude und die Streckgeschwindigkeit der Verum-Stimulationsgruppe sich nicht signifikant von der der Sham-Stimulationsgruppe unterscheiden.

Vergleicht man das Versuchskonzept der früheren Studien mit der aktuellen Versuchsreihe, liegt ein entscheidender Unterschied darin, dass die Versuchsdauer von einer Woche in der aktuellen Versuchsreihe sehr viel länger angesetzt war als in den früheren Versuchsreihen, die zwischen einem Tag und drei Tagen dauerten. Zwar war in unserer Versuchsreihe auch ein Erholungstag eingeplant. Die Tatsache, dass die Sham-Stimulationen an den beiden ersten Tagen, die Verum-Stimulationen an den letzten beiden Tagen erfolgten, kann gleichwohl einen möglichen Hinweis liefern, dass der nicht aufweisbare signifikante Unterschied zwischen Verum- und Sham-Stimulation auf einen Ermüdungseffekt zurückzuführen ist.

Hinzu kommen die größeren physischen Leistungsanforderungen: 72 Fingerstreckungen in unserer Versuchsreihe stehen vier bzw. sieben Fingerstreckungen in den früheren Versuchsreihen gegenüber. Vergleicht man diese Zahlenwerte, ist die Annahme durchaus naheliegend, dass die ungleich größere Zahl an Fingerstreckungen in unserer Versuchsreihe

mit zunehmender Dauer ermüdend auf die Patienten gewirkt haben könnte und somit eine Abnahme an Kraft zur Folge hatte. Hierbei gilt es auch zu bedenken, dass es sich bei den untersuchten Personen um Patienten handelte, welche teilweise nicht in der Lage sind, ohne fremde Hilfe den Alltag zu meistern, so dass die für einen gesunden Menschen einfache Aufgabe der Fingerstreckung für Patienten mit dieser Behinderung eine schwierige physische Anstrengung darstellt.

Obwohl in der vorliegenden Versuchsreihe gemäss des Experimental Protocols ein genauer Zeitplan vorgelegen hat und konsequent darauf geachtet wurde, dass dieser eingehalten wurde, können bei einer einwöchigen Versuchsreihe ferner Veränderungen in der Vigilanz auftreten, die mitverantwortlich für Schwankungen der Messergebnisse gemacht werden können. Neben dem Ermüdungseffekt vermögen somit auch Änderungen der Vigilanz Hinweise zur Erklärung der nicht aufgetretenen Signifikanz der Verum-Stimulation gegenüber der Sham-Stimulation zu liefern.

Ebenso spielt der Faktor „Person“ eine bedeutende Rolle bei der Betrachtung der Ergebnisse und des Versuchskonzeptes. Wie aus der statistischen Auswertung zu entnehmen ist, erwies sich bei allen sechs Messparametern der „test of between subject effects“ als signifikant. Daraus ergibt sich einerseits aus der mathematischen Berechnung der Beweis, dass der Faktor „Patient“ mehr als die anderen Faktoren Zeit, Versuchsreihe und Messwiederholung für die unterschiedlichen Werte verantwortlich ist. Andererseits können bei Prüfung der einzelnen Rohmesswerte Unterschiede im Hinblick auf die motorische Kraft und die Fähigkeit der einzelnen Patienten festgestellt werden. Diese Rohmesswerte bestätigen die klinischen Beobachtungen und Untersuchungen.

Des Weiteren müssen aber auch verschiedene psychologische Faktoren für die Beurteilung der Ergebnisse in Betracht gezogen werden. Bei Patienten, die die RPMS als Therapie noch nicht kennen gelernt haben, aber auch bei denjenigen, die diese Therapie schon erfahren haben, spielen auf der einen Seite Angst und Nervosität, auf der anderen Seite eine gewisse Erwartungshaltung eine relevante Rolle. Hierbei muss man sich vor Augen führen, dass diese Patienten schon eine große Anzahl von Therapien und Rehabilitationsmaßnahmen mit individuell unterschiedlichem Erfolg durchlaufen haben. Eben diese psychologischen Komponenten könnten auch während der ersten Stimulationszyklen – also während der Sham-Stimulation - das kortikale Erregungsniveau mit beeinflusst haben.

Einen weiteren schwer zu bestimmenden und schwer zu beeinflussenden Faktor stellt die mentale Aktivität dar. Diese ist allzeit gewissen Schwankungen unterworfen. Diese Schwankungen können eine Rolle in dieser Versuchsreihe und somit bei der messtechnischen Erfassung der Ergebnisse und bei der anschließenden Auswertung gespielt haben.

In der vorliegenden Versuchsreihe wurden die Patienten dazu aufgefordert, bei geschlossenen Augen die Streckung des Zeigefingers durchzuführen. Dies erfolgte einerseits mit dem Leitgedanken, einen visuellen Einfluss auszuschließen. Andererseits sollten die Patienten ihre mentale Aktivität hauptsächlich auf die Tätigkeit der Fingerstreckung fokussieren. Lefebvre et al. (2004) konnten zeigen, dass während kontrollierter mentaler Aktivität die Amplituden der motorisch evozierten Potentiale ansteigen. Bei geschlossenen Augen waren diese deutlich größer als bei offenen Augen. Wie Lefebvre vorschlägt, hätte man auch in der aktuellen Versuchsreihe versuchen können, diese Größe möglichst konstant zu halten, indem man die Patienten mit leichten Aufgaben wie Rückwärtszählen oder mit einfachen Rechenaufgaben beschäftigt.

Bei einer einwöchigen Versuchsreihe sind schließlich interindividuelle phänotypische Unterschiede von großer Bedeutung. Dazu zählen Kriterien wie unterschiedlich starke Behaarung, unterschiedliche Ernährungszustände der Patienten, also Masse von Unterhautfettgewebe und dadurch verursachte unterschiedliche Abstände zwischen Spule und Endaufzweigung der peripheren Nerven. Hinzu kommen wahrscheinlich auch Unterschiede in den intrinsischen neuronalen Eigenschaften der einzelnen Patienten.

Was in der vorliegenden Versuchsreihe einen zu vernachlässigenden Einfluss gespielt haben dürfte, sind das Alter und das Geschlecht. Wassermann (2002) konnte keinen signifikanten Einfluss dieser Faktoren auf die kortikale Erregbarkeit feststellen.

#### **4 Resümee und Ausblick**

Die Ergebnisse der vorliegenden Versuchsreihe zum Nachweis der Wirksamkeit der repetitiven peripheren Magnetstimulation zeigen, dass nur bedingt die eigentliche Zielsetzung erreicht wurde. Der Nachweis einer signifikanten Verbesserung des Streckwinkels und der Streckgeschwindigkeit des Zeigefingers mittels der Verum-Stimulation im Unterschied zur

Sham-Stimulation konnte nicht erbracht werden. Dennoch liefert diese Arbeit wertvolle Hinweise dahingehend, dass die RPMS in der Lage ist, die Aktivität der Beugermuskulatur bei Patienten nach zerebralen Durchblutungsstörungen tendenziell signifikant zu vermindern.

Dieser nur partielle Erfolg liegt nicht an einer ungenauen Versuchsdurchführung. Denn die konventionellen Standards zum Einsatz der Methode wurden eingehalten. Es stellt sich vielmehr die generelle Frage, ob sich diese Methode für Untersuchungen mit wiederholten Messungen über eine längere Zeitspanne eignet. Durch den Versuch, die Patienten über eine Woche mit mehreren Stimulationszyklen zu stimulieren, wird schnell die Grenze der Zumutbarkeit für die Patienten erreicht und die positiven Effekte sind gefährdet, gemindert zu werden, da Ermüdungserscheinungen in den Vordergrund treten können und die Vigilanz nachlassen kann. Die Reduzierung der Ermüdungserscheinungen sind bei dieser Art der Versuchsdurchführung wohl nur dadurch zu erreichen, dass man die Fingerstreckungen auf eine geringere Anzahl reduziert, was wiederum den Nachteil hätte, dass der Zufallsbefund schwerer zum Tragen kommt als die statistisch-mathematische Genauigkeit der Mittelwerte von mehreren Messungen. Ferner müsste versucht werden, die Vigilanz konstant zu halten.

Des Weiteren ist der Faktor „Patient“ kaum beeinflussbar, wie sich aus den statistischen Werten wie dem Variationskoeffizienten und dem „test of between subjects“ ablesen lässt. Diese zeigten, dass die Werte der einzelnen Patienten sehr stark streuen.

Fasst man eine Folgestudie ins Auge, sollten unter Berücksichtigung der diskutierten Problemlage folgende Punkte beachtet werden:

- Die Auswahl einer homogenen Patientengruppe mit einer ähnlich schwerwiegenden kognitiven und motorischen Beeinträchtigung würde einen gewichtigen Störfaktor ausschließen.
- Um die Vigilanz möglichst konstant zu halten, wären entsprechende Übungen einzuführen.
- Da die Vigilanz aber generell nur schwer zu beeinflussen ist, macht es möglicherweise Sinn, die Versuchsdauer mit gleicher Intensität über zwei Wochen auszudehnen, um den Patienten mehr Möglichkeiten zur Erholung zu geben. Ebenso verhält es sich mit dem Ermüdungseffekt, welcher dann nicht so stark zum Tragen kommen würde.
- Der Ermüdungseffekt, welcher wohl vorwiegend auf die zahlreichen Fingerstreckungen zurückzuführen ist, könnte durch eine geringere Anzahl an

Messreihen gemindert werden. Möglich wäre jeweils nur eine Messung zu Beginn des Versuchstages und am Ende des jeweiligen Versuchstages.

- Um einen direkteren Vergleich zwischen Sham- und Verum-Stimulation zu erhalten, wäre eine Versuchsanordnung in Erwägung zu ziehen, bei der die Patienten alternierend eine Sham-Stimulation und am darauffolgenden Tag eine Verum-Stimulation erhielten.

## V Zusammenfassung

Frühere Untersuchungen an Schlaganfallpatienten konnten zeigen, dass nach repetitiver peripherer Magnetstimulation das Ausmaß der Fingerstreckung sowie die Geschwindigkeit vergrößert wurden. Des Weiteren wurde eine Verminderung der Aktivität in den Streckern und Beugern festgestellt.

In dieser Studie wurde erstmals der Versuch unternommen, die Wirkung der RPMS mit Hilfe einer Versuchsanordnung von Verum- und Sham-Stimulationen nachzuweisen. Ein und dieselbe Personengruppe erhielt sowohl Sham-Stimulationen mit einer Intensität von 10-15% als auch Verum-Stimulationen mit einer Intensität von 60-70%.

Zur Stimulation der Muskelgruppen wurde eine konventionelle Magnet-Doppelspule verwendet. Die Stimulation erfolgte im Bereich der Innervationszone der jeweiligen Muskelgruppe, das heißt über den Endaufzweigungen der muskelversorgenden Nerven.

Die Versuche wurden an 10 Patienten im Alter von 24 bis 75 Jahren durchgeführt, die alle eine zerebrale Durchblutungsstörung mit einer mehr oder minder stark ausgeprägten Hemiparese erlitten hatten. Auf Grund technischer Schwierigkeiten konnte ein Patient nicht in der statistischen Auswertung berücksichtigt werden. Somit ergab sich für die statistische Auswertung eine Patientenzahl von  $n = 9$ .

Bei den Patienten wurde ein sogenanntes Goniometer am Zeigefinger angelegt, welches in der Lage ist, die Geschwindigkeit und den Winkel, also die Auslenkung zu messen. Des Weiteren wurden als Messparameter zwei Muskelgruppen der Extensoren (M. extensor indices, M. extensor communis) sowie zwei Muskelgruppen der Flexoren (M. flexor profundus, M. flexor superficialis) determiniert und abgeleitet. Daraus ergaben sich sechs Messparameter: Winkel und Geschwindigkeit des Zeigefingers sowie vier Muskelgruppen.

Jeder einzelne Patient wurde von Montag bis Freitag (täglich außer Mittwoch) dreimal stimuliert: Montag und Dienstag mit einer Sham-Stimulation, Donnerstag und Freitag mit einer Verum-Stimulation. Dabei wurde vor und nach jeder Stimulation eine Messung abgenommen, mit dem Ziel, einen signifikanten Unterschied zwischen Sham-Stimulationen und Verum-Stimulationen nachzuweisen.

Ferner erfolgte zu Beginn und am Ende jedes Versuchstages eine klinische neurologische Untersuchung.

Die statistische Auswertung konnte die eigentliche Zielsetzung dieses Experimentes nicht voll erreichen. Sie lieferte keinen signifikanten Unterschied zwischen der Sham-Stimulation und der Verum-Stimulation im Hinblick auf die Auslenkung und die Geschwindigkeit der Streckung des Zeigefingers. Es konnte aber nachgewiesen werden, dass ein tendenziell signifikanter Unterschied im Hinblick auf eine Verminderung der Aktivität im M. flexor superficialis nach Verum-Stimulation im Gegenüber zur Sham-Stimulation besteht. Hierbei ergab sich ein p-Wert von 0,060.

Betrachtet man die klinische Auswertung, insbesondere den Muskeltonus bzw. die Spastik an Hand der modifizierten Ashworth Skala, konnte bei allen zehn Patienten nach Sham-Stimulation ein gleich bleibender Wert beobachtet werden. Nach Verum-Stimulation konnte hingegen bei fünf Patienten eine Verminderung der Spastik um einen Punkt der modifizierten Ashworth Skala erreicht werden. Auch hier konnte also die Wirksamkeit der RPMS mit Hilfe der Unterscheidung von Verum- und Sham-Stimulation aufgezeigt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde, soweit mir bekannt ist, erstmalig die Wirkung der repetitiven peripheren Magnetstimulation in solch großem Umfang hinsichtlich der Zahl der Messzyklen und der Versuchsdauer untersucht. Über die Länge des Versuchs sowie bei den wiederholten Messungen gewinnen schwer auszuschaltende Störfaktoren wie Schwankungen in der Vigilanz und der mentalen Aktivität, aber auch Ermüdungseffekte an Gewicht, so dass dieses Versuchskonzept sich möglicherweise als zu lange und zu ausführlich im Hinblick auf die Anzahl der Fingerstreckungen erwiesen hat. Auch die Variabilität der Patienten sowie die Streuung der einzelnen Messparameter liefern Hinweise, warum die signifikante Unterscheidung zwischen Verum- und Sham-Stimulation sich statistisch nicht aufzeigen ließ. Entsprechend lassen sich die Ergebnisse dieser Versuchsreihe dahingehend bewerten, dass sie frühere Untersuchungsergebnisse und damit die Effektivität dieser Therapie zum Teil bestätigen sowie dass der Nachweis der klaren Evidenz ihrer Wirksamkeit im Kontext der methodischen Unterscheidung von Verum- und Sham-Stimulation eine Aufgabe für Folgestudien sein wird.

Aus der vorliegenden Versuchsreihe lassen sich dabei wertvolle Hinweise für derartige zukünftige Studien entnehmen. Hierzu gehören Anstrengungen, ein möglichst homogenes Patientengut auszuwählen, gezielte Bemühungen, eine konstante Vigilanz bei den Patienten zu erreichen sowie auftretende Ermüdungseffekte zu mindern, und schließlich eine Versuchsanordnung, die Sham- und Verum-Stimulationen enger alterieren lässt.

# Anhang

## (1) Befundbogen klinisch-neurologische Untersuchung

**Befundbogen – Motoriklabor – Prof. Struppler – 2004**

Patient:

Geburtsdatum:

Diagnose:

Tag der Untersuchung:

**Anamnese:**

**Allgemeines**

Rechtshänder

Linkshänder

### **1. Kraft des Armes**

Beurteilung nach Kurtzke-Skala:

0 = völliger Ausfall

1 = Anspringen ohne Bewegung

2 = Bewegung ohne Schwerkraft

3 = Bewegung gegen Schwerkraft

4 = Bewegung gegen leichten Widerstand

5 = volle Kraft

		re	li		re	li
Schulterblatt	Elevation			Depression		
Schulter	Flex			Ext		
	Abd			Add		
Ellbogen	IR			AR		
	Flex			Ext		
Handgelenk	Pronation			Supination		
	Flex.			Ext.		
Finger	Flex.			Ext.		
Finger	Abd			Add		
Daumen	Abd			Add		

Massenbewegungen:

Präzisionsgriff: normal

gestört

Isolierte Fingerbewegung:

Bemerkungen/Auffälligkeiten

### **2. Muskeltonus/Reflex**

MDR:

Trömner:

Knipsreflex:

Bemerkungen/Auffälligkeiten:

**Beurteilung nach Scala(Ashworth)**

- 1 = hypotone Muskulatur

0 = Muskeltonus normal

1 = leichte Zunahme des Muskeltonus, fühlbar beim Bewegen der Extremität oder durch geringe Widerstandsvermehrung gegen Ende einer Beuge- oder Streckbewegung

+ 1 = leichte Zunahme des Muskeltonus manifest beim Ergreifen, geringer Widerstand während des Bewegungsbereichs

2 = stärker gesteigerter Muskeltonus während des Bewegungsbereichs, spastische Anteile können aber leicht bewegt werden

3 = erhebliche Zunahme des Muskeltonus, passive Bewegungen schwierig

4 = betroffene Anteile in Beuge- oder Streckbewegung fixiert

Paresegrad		re	li		re	li
Schulterblatt	Elevation			Depression		
Schulter	Flex			Ext		
	Abd			Add		
	IR			AR		
Ellbogen	Flex			Ext		
	Pronation			Supination		
Handgelenk	Flex.			Ext.		
Finger	Flex.			Ext.		
Finger	Abd			Add		
Daumen	Abd			Add		

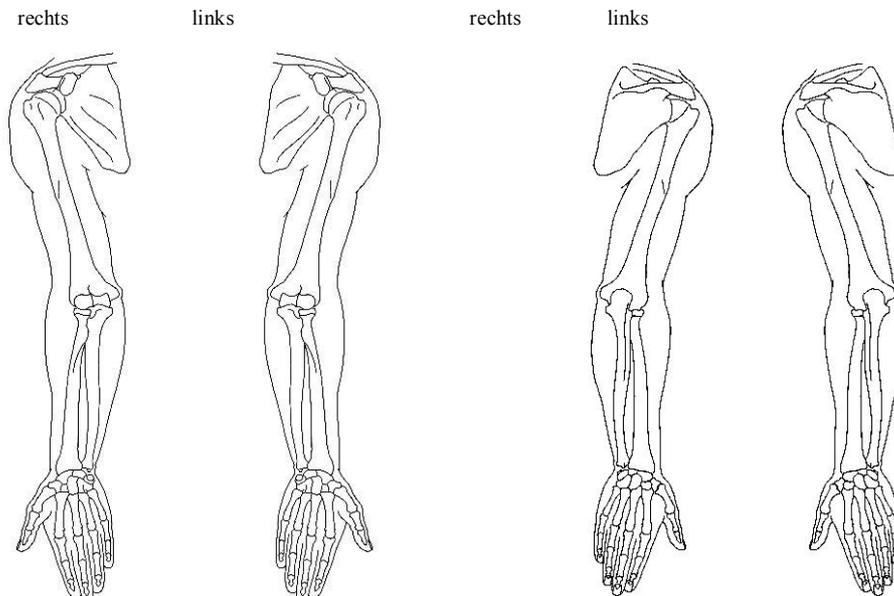
**3. Sensibilität**

Hypästesie

Mißempfindungen

**3.1. Oberflächensensibilität**

= markierte Bereiche gestört.



Bemerkungen/Auffälligkeiten:

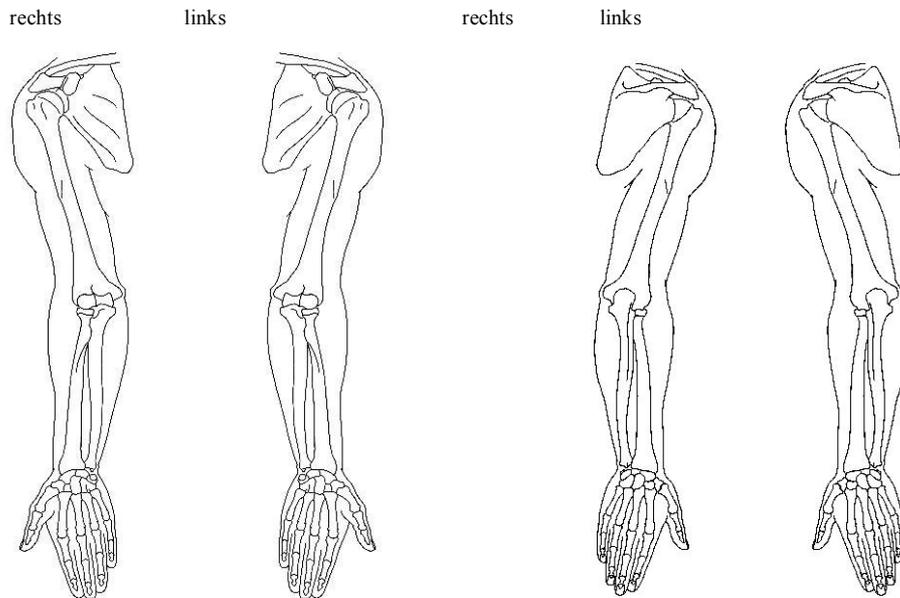
### 3.2. Tiefensensibilität

Ellbogen	normal	gestört
Handgelenk	normal	gestört
Finger	normal	gestört

Bemerkungen/Auffälligkeiten:

### 3.3. Schmerz (spitz – stumpf)

= markierte Bereiche gestört



Bemerkungen/Auffälligkeiten:

### 4. Neglect

Motorisch:

Sensorisch:

Bemerkungen/Auffälligkeiten:

### 5. Apraxie

Bemerkungen/Auffälligkeiten:

### 6. Ataxie

Bemerkungen/Auffälligkeiten:

### 7. Abschließende Gesamtbeurteilung

## (2) Parameter Messdaten

### 2.1 Mittelwerte, Standardabweichung, Variationskoeffizient für den Parameter Winkel

	<b>Mittelwerte</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Variationskoeffizient</b>
angle_1s1	9,256444444	8,016974946	0,866096587
angle_1s2	11,33711111	10,46207349	0,922816526
angle_1s3	11,28888889	8,319713659	0,736982509
angle_1s4	10,66788889	9,992183301	0,936659859
angle_1s5	11,94711111	10,01903856	0,838616002
angle_1s6	11,51144444	10,4659064	0,909174036
angle_1s7	10,69877778	10,36194711	0,968516902
angle_1s8	11,56633333	11,1340235	0,962623433
angle_1s9	13,44	10,4751812	0,779403363
angle_1s10	11,46655556	9,793899889	0,854127453
angle_1s11	11,14255556	9,550623397	0,857130427
angle_1s12	11,79022222	12,2189444	1,036362519
angle_2s1	20,07222222	17,64424932	0,879038162
angle_2s2	23,37755556	20,95247554	0,896264603
angle_2s3	24,43188889	19,1819627	0,785119922
angle_2s4	24,06433333	22,39383833	0,93058212
angle_2s5	26,49188889	22,92671962	0,86542412
angle_2s6	22,51677778	19,94870443	0,885948453
angle_2s7	21,66944444	19,39285201	0,894939972
angle_2s8	21,83066667	19,32801149	0,88536057
angle_2s9	25,503	20,56859666	0,80651675
angle_2s10	22,01166667	18,34912037	0,833608861
angle_2s11	21,01477778	17,18810013	0,817905395
angle_2s12	21,60088889	22,23471527	1,029342606
angle_3s1	23,04711111	19,63135951	0,851792635
angle_3s2	25,81022222	23,71266658	0,918731593
angle_3s3	27,56777778	23,3889821	0,848417391
angle_3s4	27,19555556	26,1941698	0,963178331
angle_3s5	30,456	26,49335998	0,869889676
angle_3s6	24,733	22,92000472	0,926697316
angle_3s7	23,57888889	20,86015858	0,88469642
angle_3s8	23,37433333	20,0577156	0,858108563
angle_3s9	27,08455556	22,20573152	0,819866934
angle_3s10	23,53511111	19,25601211	0,818182333
angle_3s11	22,41622222	18,01956106	0,803862528
angle_3s12	23,35855556	23,90151354	1,023244502
max_angle1	24,02966667	19,64260525	0,817431449
max_angle2	28,31688889	24,63907874	0,870119554
max_angle3	29,68588889	23,66600785	0,797214055
max_angle4	28,95866667	27,36503739	0,944968831
max_angle5	32,42422222	27,94816019	0,861953141
max_angle6	27,24077778	24,40002594	0,895716933
max_angle7	25,208	22,02735085	0,87382382
max_angle8	25,66422222	21,59746829	0,84153995
max_angle9	29,38766667	22,94098345	0,780633036
max_angle10	26,66722222	20,26610799	0,759963217
max_angle11	25,87877778	19,36962243	0,748475164
max_angle12	24,87255556	24,10596504	0,969179262

## 2.2 Mittelwerte, Standardabweichung, Variationskoeffizient für den Parameter Geschwindigkeit

	<b>Mittelwerte</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Variationskoeffizient</b>
speed_1s1	16,75855556	15,22444605	0,908458131
speed_1s2	20,21211111	18,47677479	0,914143737
speed_1s3	20,39933333	15,95032745	0,781904349
speed_1s4	20,8	19,43788582	0,934513741
speed_1s5	21,96044444	19,35654357	0,881427679
speed_1s6	19,684	17,90037425	0,909387027
speed_1s7	18,669	17,46805137	0,935671507
speed_1s8	19,54866667	18,19383907	0,930694629
speed_1s9	23,06177778	18,72842002	0,812097844
speed_1s10	19,89811111	17,43604361	0,87626627
speed_1s11	19,15911111	16,50582985	0,861513342
speed_1s12	19,86755556	21,12527966	1,063305428
speed_2s1	5,192	5,196816141	1,000927608
speed_2s2	4,271222222	5,524338643	1,293385911
speed_2s3	6,387666667	9,438610782	1,477630452
speed_2s4	5,040222222	6,707501915	1,330794878
speed_2s5	7,169222222	9,145889374	1,275715704
speed_2s6	4,115	6,90758688	1,678635937
speed_2s7	4,750444444	6,661066827	1,402198659
speed_2s8	3,358888889	4,51757414	1,344960875
speed_2s9	3,251222222	5,354173577	1,646818707
speed_2s10	2,782444444	6,745191345	2,424196234
speed_2s11	2,445777778	7,381441658	3,018034477
speed_2s12	2,736777778	4,37628272	1,599063963
speed_3s1	1,209666667	2,016303797	1,666825955
speed_3s2	1,845444444	5,9518406	3,225152953
speed_3s3	0,530555556	4,512983107	8,506146171
speed_3s4	2,235111111	4,002885223	1,790911066
speed_3s5	1,626222222	6,161261291	3,788695792
speed_3s6	0,801555556	5,501023044	6,86293421
speed_3s7	-0,516	5,024413274	-9,737235028
speed_3s8	0,23	6,418975619	27,90858965
speed_3s9	0,845222222	4,981666332	5,893913105
speed_3s10	0,749777778	5,483475672	7,313467849
speed_3s11	1,461666667	5,811224204	3,975752021
speed_3s12	0,997333333	3,920355819	3,930838054

## 2.3 Mittelwerte, Standardabweichung, Variationskoeffizient für den Parameter EMG M. extensor indices

	<b>Mittelwerte</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Variationskoeffizient</b>
emg_ind_bas1	2,976888889	1,559410581	0,523839028
emg_ind_bas2	2,616222222	1,164402398	0,445070143
emg_ind_bas3	2,838555556	1,259544572	0,443727293
emg_ind_bas4	2,734444444	1,265119274	0,462660442
emg_ind_bas5	2,234666667	0,803907022	0,359743596
emg_ind_bas6	2,856222222	1,693755943	0,59300566
emg_ind_bas7	2,345777778	1,167176912	0,497564997
emg_ind_bas8	2,724777778	1,435756227	0,52692599
emg_ind_bas9	2,936111111	1,812630164	0,617357483
emg_ind_bas10	2,753333333	2,602840179	0,94534147
emg_ind_bas11	2,714888889	2,191895951	0,8073612
emg_ind_bas12	3,035888889	2,269188811	0,7474545
emg_indi_1s1	9,781333333	6,315343894	0,645652661
emg_indi_1s2	10,06555556	7,092161503	0,704597125
emg_indi_1s3	11,21711111	6,191052504	0,55192932
emg_indi_1s4	11,66477778	12,09377437	1,036777091
emg_indi_1s5	10,19988889	8,343100225	0,817959913
emg_indi_1s6	11,57555556	9,769148199	0,843946379
emg_indi_1s7	8,384666667	4,959696916	0,591519868
emg_indi_1s8	8,461444444	3,630822569	0,429101981
emg_indi_1s9	9,691222222	4,322687844	0,446041556
emg_indi_1s10	8,200888889	5,350254584	0,65239935
emg_indi_1s11	7,355222222	3,239460942	0,440430057
emg_indi_1s12	10,24644444	8,57113728	0,836498683
emg_indi_2s1	11,98977778	6,789718915	0,566292307
emg_indi_2s2	11,88777778	7,398026338	0,622322059
emg_indi_2s3	13,966	6,786756571	0,485948487
emg_indi_2s4	14,36944444	13,36948482	0,930410697
emg_indi_2s5	13,60233333	9,714753561	0,714197581
emg_indi_2s6	13,201	8,788097277	0,665714512
emg_indi_2s7	10,29688889	5,193074341	0,504334309
emg_indi_2s8	11,57277778	5,302346244	0,458174031
emg_indi_2s9	13,08444444	7,073613311	0,54061243
emg_indi_2s10	12,131	8,713927917	0,718319011
emg_indi_2s11	10,31966667	5,867124658	0,568538195
emg_indi_2s12	14,11044444	13,8113817	0,978805576
emg_indi_3s1	13,47011111	8,840619526	0,656313779
emg_indi_3s2	12,80511111	8,394912692	0,655590773
emg_indi_3s3	14,671	7,938327784	0,541089754
emg_indi_3s4	15,63655556	14,06173267	0,899285819
emg_indi_3s5	15,69111111	11,0268262	0,702743491
emg_indi_3s6	14,53644444	9,433060242	0,648924865
emg_indi_3s7	11,05677778	5,856021106	0,529631799
emg_indi_3s8	12,78477778	6,971617455	0,545306111
emg_indi_3s9	14,57933333	8,030169597	0,550791275
emg_indi_3s10	13,48133333	10,55455411	0,782901353
emg_indi_3s11	12,515	8,816977189	0,70451276
emg_indi_3s12	16,361	17,87301306	1,092415688

## 2.4 Mittelwerte, Standardabweichung, Variationskoeffizient für den Parameter EMG M. extensor communis

	<b>Mittelwerte</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Variationskoeffizient</b>
emg_comm_base1	2,844555556	2,129939736	0,748777689
emg_comm_base2	2,224777778	1,77870218	0,79949656
emg_comm_base3	2,410333333	1,40980903	0,584902101
emg_comm_base4	2,287555556	1,502578543	0,656848984
emg_comm_base5	1,818	0,942819177	0,518602407
emg_comm_base6	2,706	1,987977867	0,734655531
emg_comm_base7	2,018555556	1,360274615	0,673885151
emg_comm_base8	2,420111111	1,992261808	0,823210884
emg_comm_base9	2,853777778	2,60764802	0,913753005
emg_comm_base10	2,118333333	1,874825792	0,885047581
emg_comm_base11	2,026666667	1,410144762	0,695795113
emg_comm_base12	2,653111111	2,157439422	0,813173415
emg_comm_1s1	9,018666667	7,140129095	0,791705621
emg_comm_1s2	9,424888889	8,221755096	0,872345042
emg_comm_1s3	10,06677778	6,99442533	0,694802794
emg_comm_1s4	9,896111111	10,89942852	1,101385019
emg_comm_1s5	10,02944444	9,499666364	0,947177724
emg_comm_1s6	10,35022222	9,789180772	0,94579426
emg_comm_1s7	7,738444444	5,71981156	0,739142292
emg_comm_1s8	7,650222222	4,844315245	0,633225429
emg_comm_1s9	8,701888889	5,702693124	0,655339685
emg_comm_1s10	6,980666667	4,797387805	0,687239204
emg_comm_1s11	6,621222222	4,190563291	0,632898753
emg_comm_1s12	8,887888889	8,281734698	0,931799981
emg_comm_2s1	11,54888889	8,505538099	0,736481075
emg_comm_2s2	11,65155556	9,773951007	0,838853744
emg_comm_2s3	13,58311111	9,503811044	0,699678517
emg_comm_2s4	14,42844444	15,40511315	1,067690506
emg_comm_2s5	14,74733333	11,84523236	0,803211814
emg_comm_2s6	12,93611111	10,51738596	0,813025326
emg_comm_2s7	10,69833333	7,598791335	0,71027805
emg_comm_2s8	11,376	7,38740956	0,64938551
emg_comm_2s9	11,93877778	8,217797253	0,688328186
emg_comm_2s10	10,90055556	7,874325576	0,722378372
emg_comm_2s11	10,05422222	7,704860281	0,766330812
emg_comm_2s12	12,99811111	13,885392	1,068262294
emg_comm_3s1	13,96744444	12,208833	0,874092111
emg_comm_3s2	13,64166667	12,31978087	0,903099392
emg_comm_3s3	14,67066667	10,58481219	0,721494969
emg_comm_3s4	17,46222222	20,32730729	1,164073337
emg_comm_3s5	17,16533333	14,17322579	0,825688934
emg_comm_3s6	14,68944444	12,2977824	0,83718499
emg_comm_3s7	11,75766667	8,18177632	0,695867348
emg_comm_3s8	12,83988889	9,16490958	0,713784181
emg_comm_3s9	13,61844444	9,637512998	0,707680898
emg_comm_3s10	12,47977778	9,343692763	0,748706662
emg_comm_3s11	11,68133333	8,876223887	0,759863933
emg_comm_3s12	15,46611111	17,95503982	1,160927896

## 2.5 Mittelwerte, Standardabweichung, Variationskoeffizient für den Parameter EMG M. flexor profundus

	<b>Mittelwerte</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Variationskoeffizient</b>
emg_prof_base1	1,883111111	1,081222855	0,574168379
emg_prof_base2	1,963111111	1,429226228	0,728041434
emg_prof_base3	2,445	1,66428408	0,680688785
emg_prof_base4	1,976	1,225880602	0,62038492
emg_prof_base5	1,834333333	1,508807476	0,822537239
emg_prof_base6	1,803	0,990697986	0,549471984
emg_prof_base7	1,508111111	1,038166105	0,68838834
emg_prof_base8	1,576222222	0,866798387	0,549921436
emg_prof_base9	1,760111111	1,166279817	0,662617155
emg_prof_base10	2,046666667	1,757459103	0,858693373
emg_prof_base11	2,010222222	1,525265287	0,758754564
emg_prof_base12	2,255888889	1,589510337	0,704604888
emg_porf_1s1	6,042888889	5,566654885	0,921191004
emg_porf_1s2	6,025666667	5,871437047	0,974404555
emg_porf_1s3	6,349222222	5,25928892	0,828335934
emg_porf_1s4	7,248555556	7,995274981	1,103016307
emg_porf_1s5	5,541111111	4,747804715	0,856832613
emg_porf_1s6	5,628777778	5,450158915	0,968266848
emg_porf_1s7	4,277	3,527672923	0,824800777
emg_porf_1s8	4,374111111	3,458530954	0,790682007
emg_porf_1s9	4,481111111	3,292207407	0,734685511
emg_porf_1s10	5,994888889	6,1776736	1,030490092
emg_porf_1s11	5,234333333	4,400346975	0,840669995
emg_porf_1s12	6,126222222	5,322542174	0,868813109
emg_prof_2s1	6,815666667	6,616306182	0,970749672
emg_prof_2s2	6,311222222	6,229834343	0,98710426
emg_prof_2s3	6,968777778	5,839513096	0,837953696
emg_prof_2s4	7,401444444	7,588984634	1,025338323
emg_prof_2s5	6,432111111	6,036018026	0,938419427
emg_prof_2s6	6,139777778	5,674340596	0,924193155
emg_prof_2s7	4,771222222	3,835742652	0,803932928
emg_prof_2s8	5,225111111	4,16960608	0,797993763
emg_prof_2s9	5,772111111	5,002958911	0,866746813
emg_prof_2s10	7,527444444	8,255355142	1,096700906
emg_prof_2s11	6,875666667	7,256951185	1,055454189
emg_prof_2s12	7,807666667	7,618784139	0,97580807
emg_prof_3s1	7,075222222	7,18411673	1,015390966
emg_prof_3s2	6,369888889	6,414056915	1,006933877
emg_prof_3s3	6,946555556	5,760195854	0,829216121
emg_prof_3s4	7,722333333	8,290267607	1,073544387
emg_prof_3s5	6,389444444	6,11196096	0,956571579
emg_prof_3s6	6,025444444	5,455073925	0,905339677
emg_prof_3s7	4,899444444	3,964360261	0,809144854
emg_prof_3s8	5,285888889	4,374130669	0,8275109
emg_prof_3s9	6,049888889	5,704656134	0,942935687
emg_prof_3s10	8,071222222	9,5804378	1,186987241
emg_prof_3s11	7,679888889	8,983581795	1,169754136
emg_prof_3s12	8,580111111	9,041801832	1,05380941

## 2.6 Mittelwerte, Standardabweichung, Variationskoeffizient für den Parameter EMG M. flexor superficialis

	<b>Mittelwerte</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Variationskoeffizient</b>
emg_supe_base1	1,443111111	0,708819519	0,491174598
emg_supe_base2	1,609333333	1,000576334	0,62173343
emg_supe_base3	2,148333333	1,453116306	0,676392385
emg_supe_base4	1,718	1,045897342	0,608787743
emg_supe_base5	1,725333333	1,208373907	0,700371276
emg_supe_base6	1,600111111	0,902812196	0,564218441
emg_supe_base7	1,404	0,791864887	0,56400633
emg_supe_base8	1,549222222	0,792981049	0,511857523
emg_supe_base9	1,652888889	1,050367965	0,635474031
emg_supe_base10	1,845111111	1,665322675	0,902559561
emg_supe_base11	1,825777778	1,316855324	0,721257176
emg_supe_base12	2,096	1,374217141	0,655637949
emg_supe_1s1	4,867333333	4,174122423	0,857578912
emg_supe_1s2	5,396777778	5,087020512	0,942603294
emg_supe_1s3	6,075333333	5,12661833	0,84384149
emg_supe_1s4	6,654333333	6,527541861	0,980946029
emg_supe_1s5	5,552555556	4,337788985	0,781223878
emg_supe_1s6	5,814555556	5,701017587	0,980473491
emg_supe_1s7	4,404222222	3,942481826	0,895159605
emg_supe_1s8	4,193333333	3,011807223	0,718237017
emg_supe_1s9	4,206777778	2,881274838	0,684912537
emg_supe_1s10	4,576111111	4,129015362	0,902297882
emg_supe_1s11	4,489	3,217038273	0,716649203
emg_supe_1s12	5,136777778	4,116463737	0,801370804
emg_supe_2s1	5,715	5,948262877	1,040815901
emg_supe_2s2	6,236222222	6,210961576	0,995949367
emg_supe_2s3	7,438777778	7,060451345	0,949141318
emg_supe_2s4	7,740888889	8,425277806	1,088412187
emg_supe_2s5	7,101555556	6,901805056	0,971872289
emg_supe_2s6	6,723111111	7,032352761	1,045996808
emg_supe_2s7	5,084222222	4,841665875	0,95229234
emg_supe_2s8	5,261333333	4,816835138	0,915516055
emg_supe_2s9	5,435888889	4,824644662	0,887553951
emg_supe_2s10	5,759666667	5,67378943	0,985089895
emg_supe_2s11	5,818111111	5,725496451	0,984081662
emg_supe_2s12	6,452222222	6,320862516	0,979641168
emg_supe_3s1	5,975555556	6,271271285	1,049487571
emg_supe_3s2	6,433444444	6,702911217	1,041885303
emg_supe_3s3	8,034333333	8,325262879	1,036210789
emg_supe_3s4	8,209888889	9,514945197	1,158961507
emg_supe_3s5	7,585666667	8,35426249	1,101322119
emg_supe_3s6	7,073	7,800865353	1,102907586
emg_supe_3s7	5,186111111	5,396226354	1,040514991
emg_supe_3s8	5,405444444	5,335643099	0,987086844
emg_supe_3s9	5,676555556	5,689634986	1,002304114
emg_supe_3s10	6,158888889	6,412272071	1,041141054
emg_supe_3s11	6,267555556	6,593743249	1,052043845
emg_supe_3s12	7,351333333	7,866614027	1,070093501

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. A. Struppler, (em.) Ordinarius für Neurologie und Neurophysiologie an der Technischen Universität München, danke ich für die Vergabe des Themas, für die freundliche Unterstützung und wertvolle Betreuung. Des Weiteren danke ich ihm für sein großes Interesse und seine stete Bereitschaft zur Diskussion.

Herrn Dipl.-Ing. B. Angerer danke ich für seine Unterstützung bei Fragen der elektronischen Datenverarbeitung.

Frau MTA B. Gebhard danke ich für ihren unermüdlichen Einsatz bei der Durchführung der Versuchsreihe.

Frau Dipl.-Math. R. Busch danke ich für die hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Und zuletzt gilt mein besonderer Dank den Patienten für ihre mir entgegengebrachte Zeit und Geduld.

## Literaturverzeichnis

- Aimonetti, J.-M. und J. B. Nielsen (2001): Changes in intracortical excitability induced by stimulation of wrist afferents in man, in: *J Physiol* 534, S. 891-902.
- André, J.-M., J.-P. Didier und J. Paysant (2004): "Functional motor amnesia" in stroke (1904) and "learned non use phenomenon" (1966), in: *Journal of Rehabilitation Medicine* 36 (3), S. 138-140.
- Angerer, B. T. (2006): Fortschritte in der Forschung der repetitiven peripheren Magnetstimulation. Dissertation, Technische Universität München, Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, Lehrstuhl für elektrische Antriebssysteme. München.
- Bertolasi, L., A. Priori, M. Tinazzi, V. Bertasi und J. C. Rothwell (1998): Inhibitory action of forearm muscle afferents on corticospinal outputs to antagonist muscles in humans, in: *J Physiol* 511, S. 947-956.
- Bohannon, R. W. und M. B. Smith (1987): Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity, in: *Physical Therapy* 67 (2), S. 206-207.
- Bütefisch, C., H. Hummelsheim, P. Denzler und K. H. Mauritz (1995): Repetitive training improves the outcome of motor rehabilitation of centrally paretic hand, in: *J Neurol Sciences* 130, S. 59-68.
- Classen, J., F. Binkofski, E. Kunesch und R. Benecke (2002): Magnetic stimulation of peripheral and cranial nerves, in: A. Pascual-Leone, N. J. Dávero, J. Rothwell, E. M. Wassermann und B. K. Puri (Hrsg.): *Handbook of transcranial magnetic stimulation*. London, S. 185-195.
- Classen, J., F. Binkofski, E. Kunesch und R. Benecke (2007): Magnetic stimulation of peripheral and cranial nerves. Im Druck.
- Dressler, D., R. Benecke, B. U. Meyer und B. Conrad (1988): Die Rolle der Magnetstimulation in der Diagnostik des peripheren Nervensystems, in: *Zeitschrift für EEG und EMG* 19, S. 260-263.
- Ghez, C. und J. Gordon (1996): Einführung in die Motorik, in: E. R. Kandel, J. H. Schwartz und T. M. Jessell (Hrsg.): *Neurowissenschaften – Eine Einführung*. Heidelberg, S. 499-511.
- Hach-Wunderle, V. (2004): Gefäße, in: H. Renz, S. Polster, J. Krautzig, J. Braun (Hrsg.): *Basislehrbuch Innere Medizin*. München, S. 192-256.
- Havel, P. und A. Struppler (2001): First steps in functional magnetic stimulation (FMS)-movements of forearm and fingers induced by closed-loop controlled FMS, in: *Acta Physiol Pharmacol Bulgarica* 26, S. 185-188.
- Heldmann, B., G. Kerkoff, A. Struppler, P. M. Havel und T. Jahn (2000): Repetitive peripheral magnetic stimulation alleviates tactile extinction, in: *Neuroreport* 11, S. 3193-3198.
- Hesse, S., C. Werner und A. Bardeleben (2004): Der schwer betroffene Arm ohne distale Willküraktivität - ein „Sorgenkind“ der Rehabilitation nach Schlaganfall, in: *Neurologie und Rehabilitation* 10, S. 123-129.
- Jakob, C. (1996): Entwicklung eines Verfahrens zur quantitativen Identifikation des mechanischen Verhaltens im Ellbogen bei transienten mechanischen Reizen.

- Dissertation, Technische Universität München, Fakultät für Elektro- und Informationstechnik. München.
- Kandel, E. R. und S. Siegelbaum (1996): Übertragung an der neuromuskulären Synapse, in: E. R. Kandel, J. H. Schwartz und T. M. Jessell (Hrsg.): Neurowissenschaften – Eine Einführung. Heidelberg, S. 203-223.
- Krause, P. und A. Straube (2003): Repetitive magnetic and functional electric stimulation reduce spastic tone increase in patients with spinal cord injury, in: W. Paulus, F. Tergau, A. Nitsche, J. C. Rothwell, U. Ziemann und M. Hallett (Hrsg.): Transcranial Magnetic Stimulation and Transcranial Direct Current Stimulation, in: Supplements to Clinical Neurophysiology, Bd. 56. Amsterdam, The Netherlands, S. 220-225.
- Krause, P., T. Edrich und A. Straube (2004): Lumbar repetitive magnetic stimulation reduces spastic tone increase of the lower limbs, in: Spinal Cord 42 (2), S. 67-72.
- Krause, P. und A. Straube (2005): Reduction of spastic tone increase induced by peripheral repetitive magnetic stimulation is frequency-independent, in: NeuroRehabilitation 20 (1), S. 63-65.
- Kruse, A., E. Gaber, G. Heuft, S. Re und F. Schulz-Nieswandt (2002): Gesundheit im Alter, in: Robert - Koch - Institut (Hrsg.): Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 10. Berlin.
- Kunesch, E., S. Knecht, J. Classen, H. Roick, C. Tyercha und R. Benecke (1993): Somatosensory evoked potentials (SEPs) elicited by magnetic nerve stimulation, in: Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section 88 (6), S. 459-467.
- Lefebvre, R., A. Pepin, P.-F. Louis und J. P. Boucher (2004): Reliability of the motor evoked potentials elicited through magnetic stimulation at three sites, in: Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics, S. 97-102.
- Lewis, G. N. und W. D. Byblow (2004): The effects of repetitive proprioceptive stimulation on corticomotor representation in intact and hemiplegic individuals, in: Clinical Neurophysiology 115, S. 765-773.
- Lieber, R. L., S. Steinmann, I. A. Barash und H. Chambers (2004): Structural and functional changes in spastic skeletal muscle, in: Muscle and Nerve 29 (5), S. 615-627.
- Liedtke, F. (2003): Effekte somatosensibler Stimulation auf räumliche Leistungen im personalen Raum – Eine Untersuchung an Gesunden und Patienten mit taktilem Neglect. Diplomarbeit, Katholische Universität Eichstätt, Lehrstuhl für Klinische- und Neuropsychologie. Eichstätt.
- Müller-Barna, P. (2000): Repetitive periphere Magnetstimulation als neue Rehabilitationsmethode: Untersuchungen an Probanden und zentral-gelähmten Patienten. M. D. Dissertation, Technische Universität München. München.
- Netter, F. (1999): Atlas der Anatomie des Menschen. Basel.
- Poeck, K. und W. Hacke (2006): Zerebrale Durchblutungsstörungen: Ischämische Infarkte, in: Dies. (Hrsg.): Neurologie. Heidelberg, S. 165-222.
- Puvanendran, K. und R. Pavanni (1992): Clinical study of magnetic stimulation of peripheral nerves, in: Annals Academy of Medicine Singapore 21(3), S. 349-353.
- Ridding, M. C., B. Brouwer, T. S. Miles, J. B. Pitcher und P. D. Thompson (2000): Changes in muscle response to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects, in: Experimental Brain Research 131 (1), S. 135-143.

- Ridding, M. C., D. R. McKay., P. D. Thompson und T. S. Miles (2001): Changes in corticomotor representations induced by prolonged peripheral nerve stimulation in humans, in: *Clinical Neurophysiology* 112 (8), S. 1461-1469.
- Schiebler, T. H., W. Schmidt und K. Zilles (1999): *Anatomie*. Heidelberg.
- Schirrmacher, F. (2004): *Das Methusalem - Komplott. Die Macht des Alterns – 2004-2050*. München.
- Schmidt, R. und H.-G. Schaible (Hrsg.) (2006): *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Heidelberg.
- Silbernagl, S. und A. Despopoulos (Hrsg.): *Taschenatlas der Physiologie*. 5. Aufl. Stuttgart 2001.
- Spiegel, S., P. Bartenstein, A. Struppler, P. M. Havel, A. Drzezga und M. Schweiger (2000): Zentrale Bewegungsverarbeitung bei spastisch-paretischen Patienten nach repetitiver peripherer Magnetstimulation (RPMS): Eine PET-Studie mit  $H_2O^{15}$ , in: *Nuklearmedizin* 39, S.37-55 .
- Struppler, A., C. Jakob, P. Müller-Barna, M. Schmid, H.–W. Lorenzen, M. Prosiengel und M. Paulig (1996): Eine neue Methode zur Frührehabilitation zentralbedingter Lähmungen von Arm und Hand mittels Magnetstimulation, in: *Zeitschrift für EEG und EMG* 27, S.151-157.
- Struppler, A., P. Havel, P. Müller-Barna und H.–W. Lorenzen (1997): Eine neue Methode zur Rehabilitation zentraler Lähmungen von Arm und Hand mittels peripherer Magnetstimulation, in: *Neurologie und Rehabilitation*, Heft 3, S.145-158.
- Struppler, A. und P. M. Havel (2002): Repetitive periphere Magnetstimulation (RPMS) zur Rehabilitation zentraler Lähmungen von Arm und Hand – Hirnforschung und Therapie. *Medizin und Technologie am Klinikum rechts der Isar. Technische Universität München, Fakultät für Medizin*. München, S. 90-93.
- Struppler, A., P. Havel und P. Müller-Barna (2003): Facilitation of skilled finger movements by repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS) – A new approach in central paresis, in: *NeuroRehabilitation* 18 (1), S. 69-82.
- Struppler, A., B. T. Angerer und P. M. Havel (2003 a): Facilitation of goal directed motor tasks and position sense by repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS) – physiological and clinical aspects, in: N. Elser und H. Zimmermann (Hrsg.). *The Neuroscience from Basic Research to Therapy*. Stuttgart, S. 1154-1155.
- Struppler, A., B. T. Angerer und P. M. Havel (2003 b): Modulation of sensorimotor performances and cognition abilities induced by RPMS: Clinical and experimental investigations, in: W. Paulus, F. Tergau, M. A. Nitsche, J. C. Rothwell, U. Ziemann und M. Hallett (Hrsg.): *Transcranial Magnetic Stimulation and Transcranial Direct Current Stimulation*, in: *Supplements to Clinical Neurophysiology*, Bd. 56. Amsterdam, S. 358-367.
- Struppler, A., B. T. Angerer, C. Gündisch und P. M. Havel (2004): Modulatory effect of repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS) on the skeletal muscle tone (stabilization of the elbow joint) on healthy subjects, in: *Experimental Brain Research* 157 (1), S. 59-66.
- Struppler, A., F. Binkofski, B. T. Angerer, S. Spiegel, P. Bartenstein und A. Drzezga (2006): A fronto-parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: A PET- $H_2O^{15}$  Study, in: *Neuroimage* 30 (Suppl.).

- Trepel, M. (1999): Blutversorgung des Gehirns, in: Ders (Hrsg.): Neuroanatomie. München, S. 245-267.
- Wassermann, E. M. (2002): Variation in the response to transcranial magnetic brain stimulation in the general population, in: Clinical Neurophysiology 113, S. 1165-1171.
- Will, D. (2007): Einfluss der RPMS auf die Gelenkstabilisierung – Versuch eines modulatorischen Effektes auf kortikaler Ebene mittels transkranieller Magnetstimulation nachzuweisen. Dissertation, Technische Universität München, Fakultät für Medizin. München.
- Zhu, Y. und A. Starr (1991): Magnetic stimulation of muscle evoked cerebral potentials, in: Muscle and Nerve 14 (8), S. 721-732.