

Einfluss der Bewegungsphase auf die kortikospinale Erregbarkeit und die intrakortikale Fazilitation

Abschlussarbeit zur Erlangung des
Master of Science in Sportwissenschaften
Option Unterricht

eingereicht von

Valery Hayoz

an der
Universität Freiburg, Schweiz
Mathematisch-Naturwissenschaftliche und Medizinische Fakultät
Abteilung Medizin
Department für Neuro- und Bewegungswissenschaften

in Zusammenarbeit mit der
Eidgenössischen Hochschule für Sport Magglingen

Referent
Prof. Dr. Wolfgang Taube

Betreuer
PD Dr. Benedikt Lauber

Marly, Februar 2020

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
1 Einleitung	5
1.1 Zentrales Nervensystem	6
1.2 Motorischer Kortex	7
1.3 Peripheres Nervensystem	8
1.4 Grundprinzip des TMS	9
1.5 Intrakortikale Hemmung und Fazilitation	12
1.6 ICF in verschiedenen Bewegungsphasen	16
1.7 Ziel der Arbeit	20
2 Methode	21
2.1 Probanden	21
2.2 Protokoll	21
2.3 Messungen	24
2.4 Statistische Analyse	25
3 Resultate	28
3.1 Maximale Explosivkraft	28
3.2 RMT und AMT	28
3.3 Unkonditionierte MEPs	29
3.4 ICF im Tibialis anterior	30
4 Diskussion	32
4.1 Maximale Explosivkraft	32
4.2 RMT und AMT	32
4.3 Unkonditionierte MEPs	33
4.4 ICF im Tibialis anterior	34
4.5 Allgemeines	35
4.6 Stärken und Schwächen	35
5 Schlussfolgerung	38
Literatur	40
Anhang	44
Protokoll	44
Einwilligungserklärung	46
Resultate MVC und RTD	48

Resultate RMT und AMT	48
Resultate unkonditionierte MEPs.....	49
Resultate ICF.....	49
Dank	50

Zusammenfassung

Durch transkranielle Magnetstimulation (TMS) wird die Aktivität der intrakortikalen Hemmung bzw. Fazilitation gemessen. Die Modulation der intrakortikalen Fazilitation (ICF) kann in unterschiedlichen Phasen der Muskelkontraktion mit Hilfe der TMS festgestellt werden. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass eine stärkere Fazilitation bei Muskelverkürzung gemessen werden kann als bei Muskelverlängerung. Während den Tests wurde eine Spule oberhalb des Schädels platziert, wo der angesteuerte Muskel im motorischen Kortex vertreten ist. Hier wäre dies der Tibialis anterior (TA). Dabei hängt es vom inter-stimulus Intervall (ISI) ab, ob gehemmt oder faziliert wird. Kurze ISI von 1-4 ms führen zur Unterdrückung des motorisch evozierten Potenzials (MEPs) und reflektieren somit die intrakortikale Inhibition (ICI) (Ilic et al., 2002). Längere ISI von 8-15 ms führen zu einer Vergrößerung des MEPs und widerspiegeln somit die intrakortikale Fazilitation (ICF). Das Ziel dieser Arbeit war, die zwei folgenden Fragen zu beantworten:

- a) Ist intrakortikale Fazilitation abhängig von der Phase der Bewegung?
- b) Ist kortikospinale Erregbarkeit abhängig von der Phase der Bewegung?

Dafür wurden die MEPs beim Tibialis anterior gemessen. Die Probanden mussten den Test bei Stimulation in Ruhe, bei aufsteigender Kraftflanke und bei absteigender Kraftflanke wiederholen. In Aktivität mussten die Probanden jeweils 40 Dorsalflexionen im Sprunggelenk für jede Kondition wiederholen. Dabei alternierten die Stimulationen zwischen den unconditionierten und den konditionierten Impulsen. Die Resultate zeigten anders als erwartet, dass die Fazilitation in Ruhe am grössten war, gefolgt von der absteigenden Kraftflanke und endend mit der aufsteigenden Kraftflanke. Erwartet wurde, dass die Muskelaktivität bei der aufsteigenden Kraftflanke am meisten zunimmt, gefolgt von der absteigenden Kraftflanke und endend mit der Ruhekondition. Aus dem Kruskal-Wallis-Test für die konditionierten MEPs resultierte der p-Wert von 0.218 und zeigte daher, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Konditionen gab. Zu erwähnen ist, dass eine Fazilitation da war, aber wie bereits in anderen Studien bemerkt, nicht leicht zu messen ist. Auch die Streuung der Werte war ziemlich gross und daher konnte nur ein tendenzieller Unterschied zwischen den Phasen der Bewegung erkannt werden, welcher statistische nicht bestätigt werden konnte. Bei den unconditionierten MEPs ergab der Kruskal-Wallis-Test $p < 0.001$. Somit war der Unterschied zwischen den Konditionen höchst signifikant. Der grösste signifikante Unterschied lag zwischen Rest und Ascending $p < 0.001$. Die kortikospinale Erregbarkeit wäre demnach abhängig von der Phase der Bewegung.

1 Einleitung

Für die Muskelkontraktion sind unsere komplexen neurologischen Verbindungen zuständig. Durch verschiedene Studien wurde bereits der Mechanismus dieser neurologischen Verbindungen erforscht. Jedoch konnten noch nicht alle Eigenschaften aufgedeckt werden und somit ist die Menschheit laufend damit beschäftigt, zu verstehen, wie der menschliche Körper genau funktioniert. Mit Hilfe der erworbenen Kenntnisse wird fortlaufend danach geforscht, wie die verschiedenen Abläufe unterstützt werden können, um eine bessere Leistung zu erbringen oder was noch viel wichtiger ist, wie Menschen mit gewissen Krankheiten geholfen werden kann. In dieser Arbeit liegt das Hauptaugenmerk bei intrakortikaler Fazilitation (ICF). ICF ist ein Mechanismus der Bewegungskontrolle durch Förderung des neuromuskulären Systems, wobei vermutet wird, dass es zu einer synchroneren Aktivierung führt (Beck & Hallett, 2011). Intrakortikale Hemmung (ICI) und ICF des menschlichen motorischen Kortex kann mit gepaarter transkranieller Magnetstimulation (TMS) untersucht werden. Veränderungen der Plastizität und einige neurologische Störungen beim Menschen sind mit Abweichungen bei ICI und ICF verbunden, wie z.B. kortikaler Myoklonus, Parkinson und Dystonie. Die Beurteilung der intrakortikalen Erregbarkeit ist besonders nützlich, um die Mechanismen der kortikalen Plastizität zu untersuchen, wie z.B. die Auswirkungen von geübter Bewegung oder aktiver Entspannung oder die Reorganisation durch Amputation oder transiente Deafferenzierung (Chen et al., 2017). Auch ICF wird bei der Forschung von Krankheitsbildern eingesetzt. So wurde 2007 in einer Studie ICF im Zusammenhang mit Huntington-Krankheit erforscht. Die sich im Frühstadium befindenden Huntington-Patienten zeigten eine statistisch signifikante Verringerung der ICF (Nardon et al., 2007). In den folgenden Seiten wird nicht auf eine Krankheit eingegangen jedoch wird die Modulation von ICF genauer analysiert. Damit diese ganze Funktion besser verstanden und nachvollziehbarer wird, werden zu Beginn die wichtigsten Körperfunktionen bei einer Bewegungsausführung erläutert und anschliessend wird auf einige existierende Studien eingegangen. Danach werden die eigens durch Tests gesammelten Werte veranschaulicht und diskutiert. Während des Tests wurden verschiedenen Konditionen angeschaut, die miteinander verglichen wurden. Die Ausführung basiert auf bereits existierenden Studien und soll an diesen anknüpfen sowie erweitern.

1.1 Zentrales Nervensystem

Das zentrale Nervensystem (ZNS) kann als Kommandozentrale unseren Bewegungen und Handlungen angesehen werden. Es setzt sich aus dem Gehirn und dem Rückenmark zusammen. Impulse werden von dort aus in die verschiedenen Regionen unseres Körpers weitergeleitet. Durch diese Impulse werden die Organe und Muskeln dazu gebracht, eine gewisse Funktion auszuführen. Das ZNS ist lebenswichtig für den Menschen. Jeglicher Reiz wird dort verarbeitet (Bernstein, 2019). Empfindungen, Wahrnehmungen und Signale werden vermittelt und verarbeitet, sei es vom Körperinnern oder der Umwelt. Die Reize aus der Umwelt werden von den sensiblen Nerven durch das Rückenmark zu den dazugehörigen Regionen im Gehirn geleitet. Danach wird vom Gehirn ein Befehl gesendet. Soll ein Muskel auf den Reiz reagieren, geht der Befehl über die motorischen Nerven an den bestimmten Muskel. Am Zielort geben die Sinneszellen dem Gehirn aus dem Körperinnern ein Feedback, ob der Befehl ausgeführt und ob dieser korrekt ausgeführt wurde (Tallen, 2007). Das ZNS besteht aus fünf Abschnitten. Diese werden in Abbildung 1 veranschaulicht.

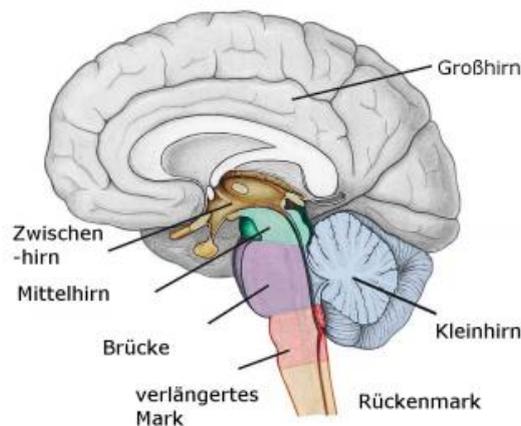


Abbildung 1. Aufbau des zentralen Nervensystems (Tallen, 2007)

Dazu gehört das Grosshirn, welches wichtig für unser Bewusstsein ist. Über die Nervenfaserbahnen kommen alle Sinnesreize an und die Informationen werden in den entsprechenden Hirnregionen ausgewertet. Die Antwort auf die bestimmten Reize wird anschliessend in das Zwischenhirn, den Hirnstamm und das Rückenmark weitergeleitet. Das Grosshirn kann in verschiedene Regionen unterteilt werden, wobei jede Region für eine andere Informationsverarbeitung zuständig ist (Tallen, 2007). Das Rückenmark vermittelt Informationen zwischen dem Gehirn und den Körperorganen. Einige Funktionen werden bereits im Rückenmark verarbeitet und ge-

langen zur Verarbeitung nicht bis zum Gehirn. Diese Funktionen sind Reflexe. Sie werden direkt auf derselben Rückenmarksebene oder zum Teil einer höher gelegenen Ebene umgeschaltet. Nach der Verarbeitung im Rückenmark wird die Antwort auf den Reiz direkt über die absteigenden Fasern zurück zur Muskelzelle geleitet. Reflexe ermöglichen dem Körper eine rasche und automatische Reaktion ohne bewusste Wahrnehmung (Tallen, 2007).

Somit erschliesst sich, dass die Aufgaben des ZNS Lebenswichtig sind. Dieses kontrolliert das Zusammenspiel zwischen der Bewegung und Körperhaltung, erlaubt das Bewusstsein, die Sprache, das Denken, die Triebe, die Gefühle und den Schlaf-Wach-Rhythmus und ist ebenfalls für das Zusammenspiel der lebensnotwendigen Funktionen im Körper zuständig. Darunter gehören das vegetative und das periphere Nervensystem, die inneren Organe, der Hormonhaushalt, die Muskeln, die Sinnesorgane, das Blut und der Blutkreislauf sowie die Atmung.

1.2 Motorischer Kortex

In meiner Arbeit ist der wichtigste Bereich, der motorische Kortex. Dieser Teil des Gehirns ist für die Willkürbewegung zuständig. Von hier aus werden die Bewegungen gesteuert. Hier werden unbewusst ablaufende Verrechnungen zur Kontrolle der Muskulatur mit der bewussten Beeinflussung verbunden. Die somatotopische Abbildung veranschaulicht dabei, in welchem Bereich die verschiedenen Körperteile aktiviert werden:

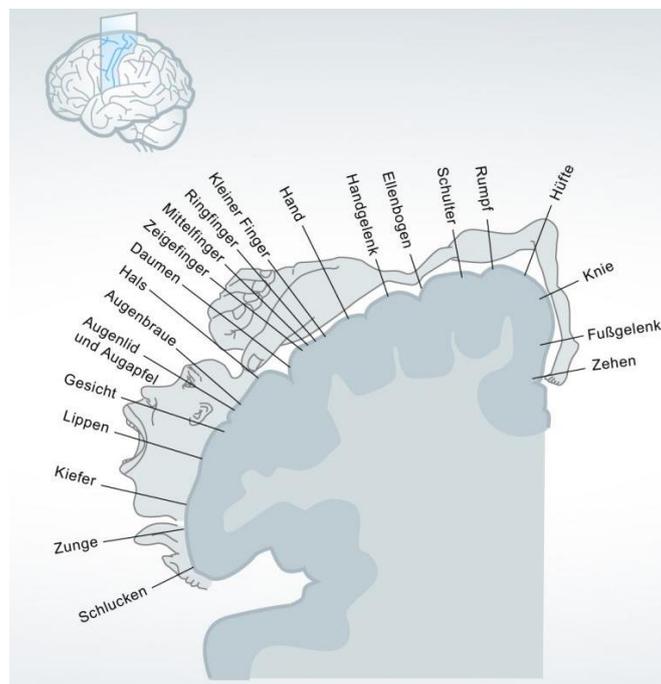


Abbildung 2. Somatotope Abbildung des Körpers (dasGehirn.info, 2019)

Einige Körperteile sind grösser repräsentiert, als andere. Mit dem Hintergrund, dass die grösseren Darstellungen auf Grund der Feinmotorik einen grösseren Bereich im motorischen Kortex einnehmen. Durch einen Reiz in der entsprechenden Region, kann eine Muskelkontraktion herbeigeführt werden (Alkadhi et al., 2002). Kortikospinale Bahnen gehen vom Gehirn aus ins Rückenmark über und leiten den Reiz zum Muskel hin (Lemon, 2008). Dazu gehört auch die Pyramidenbahn, welche die Efferenz des motorischen Kortexes ist. Über diese motorischen Bahnen werden die Alpha-Motoneuronen innerviert (Lemon, 2008). In die andere Richtung verlaufen die sensorischen Bahnen, wobei Informationen vom Muskel zum Gehirn geleitet werden (Alkadhi et al., 2002).

1.3 Peripheres Nervensystem

Das periphere Nervensystem ist aus zahlreichen Nerven aufgebaut, die alle Körperregionen mit dem ZNS verbindet. Bahnen, die vom peripheren zum ZNS führen, werden sensible oder sensorische Bahnen genannt und diejenigen, die den anderen Weg durchlaufen, werden motorische Bahnen genannt. Eine Nervenzelle sieht wie folgt aus:

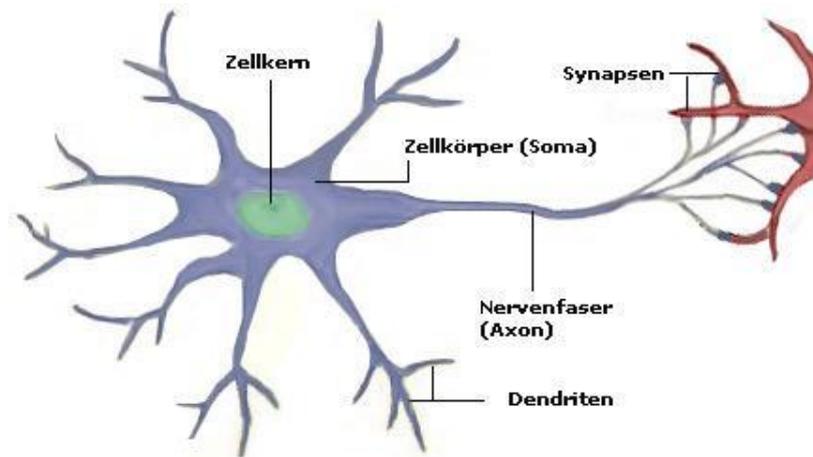


Abbildung 3. Nervenzelle (Feichter, 2013)

Wie in Abbildung 3 zu erkennen ist, besteht eine Nervenzelle aus einem Zellkörper, welche den Zellkern und das dort enthaltene Erbgut enthält. Ausserdem besteht diese aus Dendriten, die Erregungen empfangen und dem Axon, welcher das Aktionspotential zu einer Synapse weiterleitet. Bei der Synapse wird das Aktionspotential auf eine Nervenzelle oder Muskelzelle geleitet. Dies kann erregend oder hemmend sein. Sowohl die Erregung als auch die Hemmung erfolgen durch chemische Substanzen, welche Neurotransmitter genannt werden (Tallen, 2007).

1.4 Grundprinzip des TMS

Die Erforschung des Nervensystems hatte bereits vor einigen Jahren seinen Beginn und veränderte sich über die Zeit. Im Laufe des 20. Jahrhunderts ergaben Tierversuche die ersten Resultate zur Wirkung eines einzelnen elektrischen Impulses durch eine Sonde, die direkt über dem motorischen Kortex angelegt wurde (Adrian & Moruzzi, 1939). Damals wurde der Schädel entfernt, um einen direkten Zugang zum Gehirn zu erhalten. Die Elektroden, die die elektrische Stimulation aufzeichnen sollten, wurden direkt ins Gehirn implantiert. Später zeigten Patton und Amassian, dass die evozierte Reaktion der Fasern in der Pyramidenbahnkreuzung und die elektrische Stimulation des motorischen Kortexes 1 bis 2 ms auseinanderlagen (Patton & Amassian, 1953). 1980 wurden schliesslich elektrische Stimulationen an Menschen durchgeführt. Der motorische Kortex wurde durch die Kopfhaut hindurch mit sogenannte transkranielle elektrische Stimulationen (TES) erregt (Merton & Morton, 1980). Die Elektroden wurden an einen Hochleistungskondensator angeschlossen, der bis zu 2000 V speichern konnte. TES führte zu einem Zucken der kontralateralen Armmuskulatur, was ein motorisch evoziertes Potential (MEP) bei der Elektromyografie (EMG) hervorrief. TES schien jedoch unangenehm und sehr schmerzhaft zu sein. 1985 wurde schliesslich TES durch TMS ersetzt. TMS leitet ein Magnetfeld über eine Drahtspule. 1990 schlug Tofts ein Modell der Verteilung von TMS-induzierten Strömen im ZNS vor. Er erkannte, dass bei schnellen Änderungen des Magnetfeldes kreisförmige elektrische Ströme induziert werden. Die Ströme fliessen in einer Ebene senkrecht zum Magnetfeld. So befinden sich die durch TMS induzierten Stromflüsse in einem Ringraum unter der Spule. Wenn die Ringspule flach auf die Kopfhaut gelegt wird, fliessen Ströme in einer Ebene parallel zur Spule und zur Kopfhaut (Tofts, 1990). TMS kann durch extrazerebrales Gewebe (Kopfhaut, Knochen, Hirnhaut) reduziert werden, ist aber immer noch in der Lage, ein elektrisches Feld zu erzeugen, das ausreicht, um oberflächliche Axone zu depolarisieren und Verbindungen in der Rinde zu aktivieren. Da die Impedanz der grauen Substanz jedoch grösser ist als die der weissen Substanz, sind die elektrischen Ströme in subkortikalen Strukturen schwächer als in oberflächigen Schichten, so, dass subkortikale Strukturen wie die Basalganglien und der Thalamus nicht durch TMS aktiviert werden (Lefaucheur et al., 2014). Die TMS ist eine indirekte und nicht invasive Methode, um Veränderungen der Erregbarkeit im motorischen Kortex herbeizuführen. Im Allgemeinen werden Einzelimpulse wie auch Doppelimpulse bei TMS verwendet, um die Gehirnfunktionen zu erforschen, während die repetitive TMS (rTMS) verwendet wird, um Veränderungen in der Hirnaktivität herbeizuführen, die über die Stimulationszeit hinaus andauern können. Die TMS führt über den motorischen Kortex zu einem Zucken im Zielmuskel und ruft auf der EMG ein MEP hervor. Das MEP wird in der Regel

zur Beurteilung der Erregbarkeit des Korticospinaltraktes verwendet (Klomjai, Katz & Lackmy-Vallée, 2015). Die Aktivierung der Motorneurone als Reaktion auf kortikospinale Stimulationen, die durch TMS induziert werden, ruft das sogenannte MEP auf der EMG hervor. Dies kann mit Hilfe von Oberflächenelektroden, die über den Muskel geklebt werden, aufgezeichnet werden. In der Praxis wird der Motorschwellenwert durch die minimale TMS-Intensität definiert, die erforderlich ist, um ein MEP von mindestens 50 mV in etwa 50 % der Impulse, das heisst 5 von 10 aufeinanderfolgenden Versuchen, zu evozieren (Borojerdi, Battaglia, Muellbacher & Cohen, 2001). 1987 zeigte eine Studie, dass die erste motorische Einheit, die bei einer minimalen freiwilligen Kontraktion rekrutiert wurde, auch diejenige war, die bei TMS des motorischen Kortexes rekrutiert wurde. Die Reihenfolge der Rekrutierung mit TMS war die gleiche wie bei der freiwilligen Kontraktion (Hess, Mills & Murray, 1987). Die motorischen Einheiten werden in einer geordneten Reihenfolge von der kleinsten bis zur grössten Einheit nach dem Grössenprinzip rekrutiert (Henneman & Mendel, 1981).

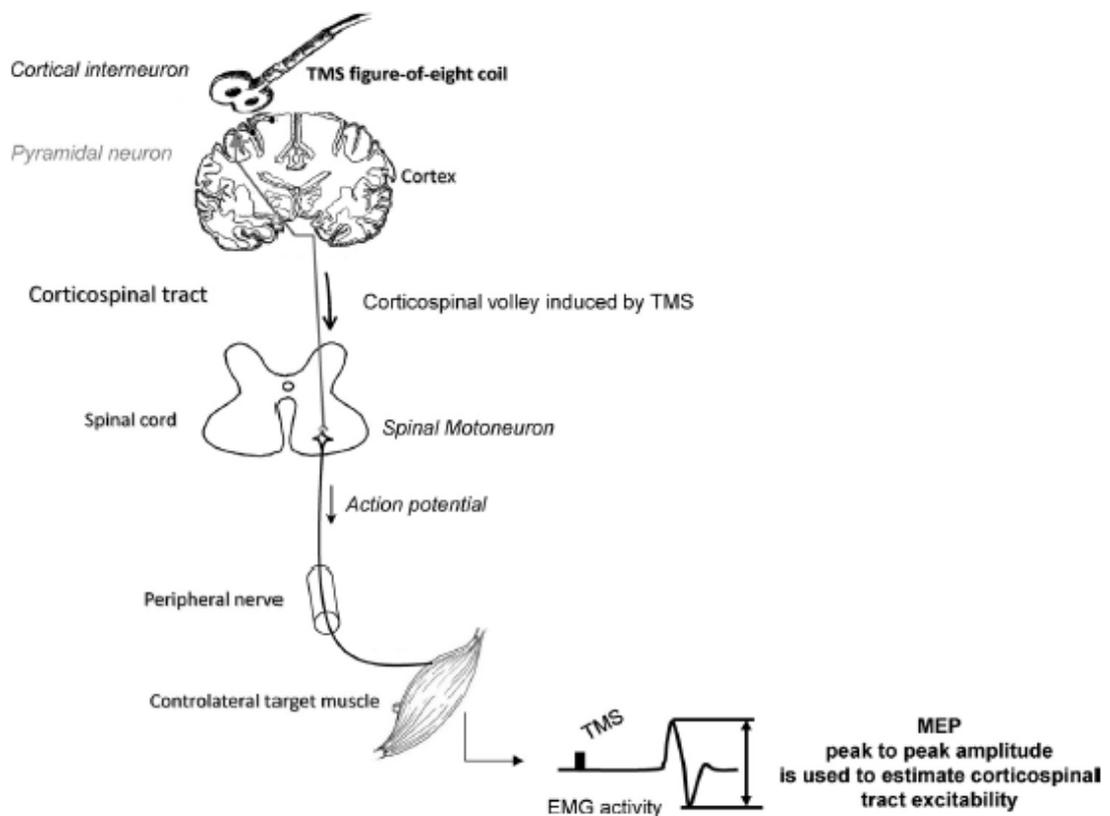


Abbildung 4. Vereinfachte Darstellung des Wirkungsmechanismus von transkranieller Magnetstimulation (TMS) des motorischen Kortexes (Klomjai et al., 2015)

Die Abbildung 4 veranschaulicht den Weg der Stimulation durch TMS. Die Stimulation beginnt beim motorischen Kortex durch das Magnetfeld, welches bei der Spule in Form einer Acht erzeugt wird. Anschliessend geht der Reiz, der damit ausgelöst wurde, weiter über die kortikospinale Bahn ins Rückenmark. Danach geht das Aktionspotenzial weiter in die peripheren Nerven bis hin zum Muskel, wo dank der EMG ein MEP zu sehen ist. Desto grösser die Amplitude dieses MEP ist, desto reizbarer wird die kortikospinale Bahn eingeschätzt (Klomjai et al., 2015). Der Weg und die Stärke eines elektrischen Feldes, das im Gehirn durch TMS generiert wird, hängt von vielen physikalischen und biologischen Parametern ab, wie z.B. der magnetischen Pulswellenform, Form und Ausrichtung der Spule, Intensität, Frequenz und Stimulationsmuster, Ausrichtung der ins Gehirn induzierten Stromlinien und erregbaren neuronalen Elementen (Sommer et al., 2006).

Die Spule in Form einer Acht sorgt für eine fokussierte Stimulation. Die Stärke des elektrischen Feldes in der Spule ist am grössten in der Mitte, wo sich die beiden Ringe treffen. Dies ermöglicht, einen genauen definierten Bereich zu zielen (Hovey & Jalinous, 2008). In den meisten Studien wird TMS zur Stimulation des primären motorischen Kortexes verwendet. Die Spule liegt üblicherweise über dem primären motorischen Kortex und ist parallel zur interhemisphärischen Spalte ausgerichtet. In dieser Position fliesst der Strom in Richtung posterior-anterior und aktiviert die Pyramidenbahn indirekt über die Rekrutierung von erregenden Interneuronen (Sakai et al., 1997). Durch gepaarte Impulse können hemmende oder erregende intrakortikale Netzwerke erforscht werden. Diese werden seit dem Ende des 20. Jahrhunderts eingesetzt. Dabei werden die beiden Impulse hintereinander über dieselbe Spule abgefeuert. Diese haben entweder einen kurzen inter-stimulus Intervall (ISI), welcher nur wenige Millisekunden dauert oder einen langen ISI, der zwischen zehn bis hunderten Millisekunden lang sein kann. Die Hemmung oder Erregung hängt vom verwendeten ISI sowie der Intensität der TMS-Stimulation ab (Kujirai et al., 1993; Tokimura, Ridding, Tokimura, Amassian & Rothwell, 1996; Valls-Solé, Pascual-Leone, Wassermann & Hallet, 1992). Dennoch kann die TMS mit gepaarten Impulsen hemmende kortikale Netzwerke leichter aufdecken als exzitatorische Netzwerke, die weniger erforscht werden. Im Gegensatz zu einzelnen Impulsen der TMS ist rTMS in der Lage, die kortikale Aktivität über die Stimulationsperiode hinaus zu verändern und zu modulieren, als eine mögliche Methode zur Behandlung von neurologischen und psychischen Störungen. Dabei werden zwei Veränderungen voneinander unterschieden: Zum einen die long-term Potentiation, welche durch eine Erhöhung der synaptischen Stärke definiert ist, während zum anderen die long-term Depression eine Abnahme der synaptischen Stärke widerspiegelt (Bliss & Gardner-Medwin, 1973). Ist der ISI jedoch länger als 100 ms, verändert sich die synaptische Stärke nicht

(Levy & Steward, 1983). Kurze Veränderungen dauern zwischen 30 und 60 Minuten, wobei lange Veränderungen Modifikationen in der Proteinsynthese vorweisen (Hoogendam, Ramakers & Di Lazzaro, 2010). Die niederfrequente Stimulation, die kleiner als 1 Hz ist, hat eine hemmende Wirkung. Während die hochfrequente Stimulation, die grösser als 5 Hz ist, zu erregenden Wirkungen im Gehirn führt. So zeigen die Probanden, denen 5 Hz rTMS induziert wurde, bei einer kurzen isometrischen Kontraktion des Zielmuskels eine längere MEP-Fazilitation als ruhende Probanden (Samii, Wassermann, Ikoma, Mercuri & Hallett, 1996).

1.5 Intrakortikale Hemmung und Fazilitation

Wie bereits erwähnt, hängt die Hemmung oder Fazilitation vom verwendeten ISI sowie der Intensität der TMS ab. Kurze ISI von 1-4 ms führen zur Unterdrückung des MEP und reflektieren somit die short-intervall intrakortikale Inhibition (SICI) (Ilic et al., 2002). Längere ISI von 8-15 ms führen zu einer Erhöhung des MEP und widerspiegeln somit die ICF. Frühere Berichte haben gezeigt, dass die Variabilität von gepaarten TMS-Impulsen zwischen den Probanden und den Sitzungen hoch waren (Boroojerdi et al., 2000; Maeda, Gangitano, Thall & Pascual-Leone, 2002; Wassermann, 2002). Dies kann die Aussagekraft dieser Methode einschränken, um Unterschiede zwischen den Probanden aufzuzeigen. In diesen Studien war jedoch entweder die Anzahl der Probanden oder der Sitzungen niedrig. Daher wurde in der Studie von Orth, Snijders und Rothwell (2003) die Anzahl der Sitzungen und Probanden erhöht. Für alle Probanden wurde im ersten von zwei Experimenten für die TMS 80% der aktiven Motorschwelle (AMT) verwendet. Im zweiten Experiment wurde die Auswirkung von verschiedenen Intensitäten von 60-110 % untersucht. Doch zuvor wurde die Ruhemotorschwelle (RMT) definiert, welche die Mindestintensität der TMS angibt, um ein MEP von 50 mV in 5 von 10 aufeinanderfolgenden Stimulationen im First dorsal interosseous (FDI) vorzuweisen. Die AMT wurde bei einer Intensität festgelegt, die benötigt wurde, um ein MEP von 200 mV in 5 von 10 aufeinanderfolgenden Stimulationen zu erreichen, wobei der FDI tonisch aktiviert war. Die Variabilität der Messungen für ICI und ICF wurde bewertet. Erhebliche Unterschiede konnten zwischen und innerhalb der Sitzungen sowie zwischen den Probanden erkannt werden.

Variability of ICI and ICF

Coefficient of variation (%)	ICI	ICF
Within session	74.7*	59.8*
Between sessions ($n = 6$)	31	20
Between subjects ($n = 14$)	44.7	23.7

Abbildung 5. Variabilität von intrakortikaler Inhibition (ICI) und intrakortikaler Fazilitation (ICF) innerhalb und zwischen den Sitzungen sowie zwischen den Probanden (Orth et al., 2003)

Die Abbildung 5 zeigt, dass innerhalb einer Session die Variabilität bei 74.7 % für ICI und 59.8 % für ICF lag. Somit kann man erkennen, dass die Variabilität bei der Inhibition grösser war als bei ICF. Auch die Unterschiede bei der Inhibition zwischen den Sitzungen und zwischen den Probanden waren grösser. Die Auswertungen wurden anschliessend noch etwas genauer analysiert.

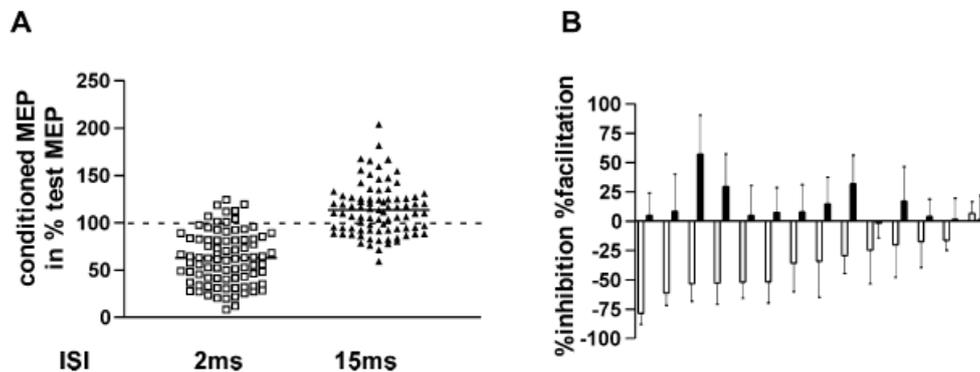


Abbildung 6. Variabilität von ICI und ICF zwischen den Probanden (A) Prozentuale Hemmung (2 ms) und Fazilitation (15 ms) in jeder Sitzung ($n=6$) und allen Probanden ($n=14$) (B) Durchschnitt der 6 Sitzungen für ICI (offene Striche) und ICF (gefüllte Striche) für alle Probanden ($n=14$) (Orth et al., 2003)

Die obenstehende Abbildung 6 zeigt auf der linken Seite die prozentuale Hemmung und Fazilitation, was die vorangehende Theorie bestätigt. Jedoch ist ebenfalls eine grosse Variabilität zu erkennen, die während den Sitzungen und unter den Probanden entstanden waren. Auch auf der rechten Grafik sind grosse Unterschiede zwischen den Teilnehmern und zum Teil auch bei einzelnen Probanden zu erkennen. Zudem sieht man, dass die Inhibition meist deutlicher als die Fazilitation war. Im zweiten Experiment wurde die Intensität der TMS unterschiedlich angepasst. Einmal in Ruhe und einmal in Aktivität.

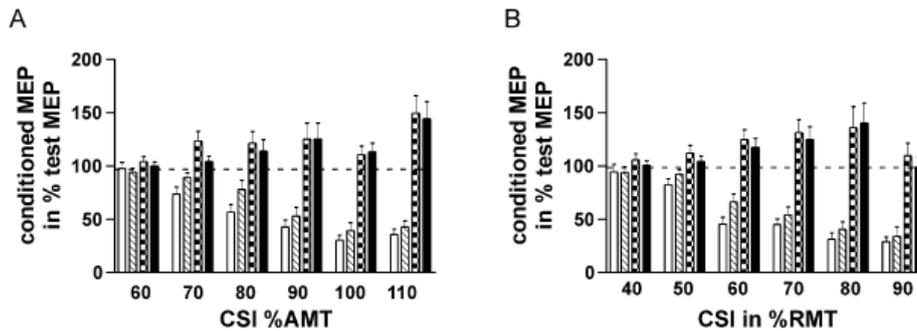


Abbildung 7. ICI und ICF mit verschiedenen Intensitäten. Intervalle zwischen den gepaarten Stimulationen für 2 ms offener Balken, 3 ms schraffierter Balken, 12 ms kariertes Balken und 15 ms gefüllter Balken ausgedrückt in % der aktiven Motorschwelle (AMT) (A) oder % der Ruhemotorschwelle (RMT) (B) (Orth et al., 2003)

Dabei erkennt man in der Abbildung 7, dass die Inhibition bei zunehmender Intensität sowohl in Aktivität als auch in Ruhe grösser war. Bei der Fazilitation ist dies weniger deutlich zu erkennen, aber wie ein ähnliches Verhalten in die andere Richtung als die Inhibition auf. Dem zur Folge wurde die Erregung grösser. Bei 100 % der AMT ist ein Rückgang zu sehen. Dasselbe ist bei 90 % der RMT zu erkennen. In der Studie gab es auch im zweiten Experiment zwischen den Probanden immer noch eine grosse Variabilität. Jedoch fand man anschliessend heraus, dass diese Unterschiede stark reduziert werden können, wenn die Intensität als Prozentsatz des Schwellenwertes jedes einzelnen Probanden für ICF sowie ICI und nicht für die AMT angegeben werden. Die Unterschiede unter den Probanden sind darauf zurückzuführen, dass die Effizienz der Synapsen unterschiedlich ist. Die Variabilität eines Probanden innerhalb einer Sitzung könnte darauf zurückzuführen, dass die Spule des TMS-Gerätes sich verschoben hat, was einen grossen Einfluss auf das Ergebnis hätte (Orth et al., 2003).

Häufig ist bei solchen Messungen unklar, wie viele Wiederholungen optimal sind. In einer weiteren Studie wurde dies deshalb getestet. Fünfzehn Probanden erhielten jeweils 35 einzelne Impulse, um die kortikale Erregbarkeit zu messen und 35 gepaarte Impulse für SICI und ICF Messungen.

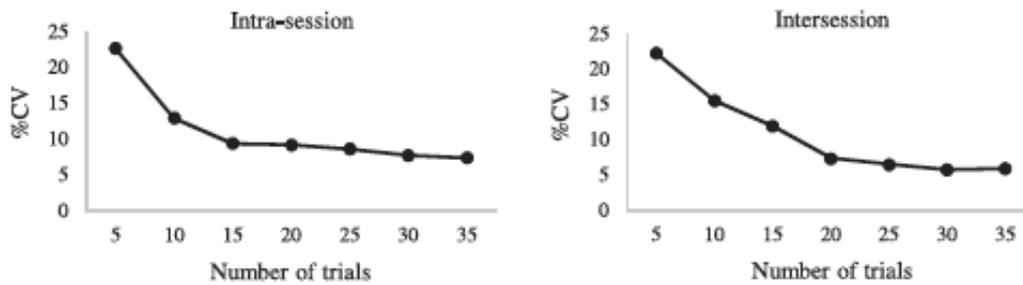


Abbildung 8. Variabilität des motorisch evozierten Potentials (MEP) im Vergleich zu der Anzahl Wiederholungen bei einzelnen Impulsen (Biabania, Farrellb, Zoghic, Eganb & Jaberzadeha, 2018)

Die erste Grafik der Abbildung 8 zeigt, wie sich innerhalb einer Sitzung, die Variabilität bei einzelnen Impulsen bei 15 Wiederholungen langsam stabilisierte. Sitzungsübergreifend war diese Stabilisierung ab 20 Wiederholungen vorzufinden, wie die zweite Grafik zeigt. Anschließend liegt das Interesse bei gepaarten Impulsen. Als erstes wird SICI angeschaut.

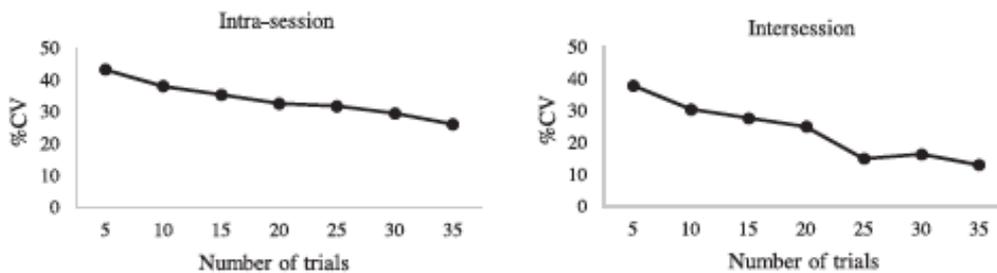


Abbildung 9. Variabilität der MEPs im Vergleich zu der Anzahl Wiederholungen bei short-intervall intrakortikale Inhibition (SICI) (Biabania et al., 2018)

Innerhalb einer Sitzung zeigt die Abbildung 9 eine fortlaufende Senkung der Variabilität ohne ganz abzuflachen. Übergreifend auf die verschiedenen Sitzungen war ab 25 Wiederholungen ein langsames Einpendeln und somit eine Abnahme der Variabilität zu erkennen. Nun bleibt noch das Resultat von ICF offen.

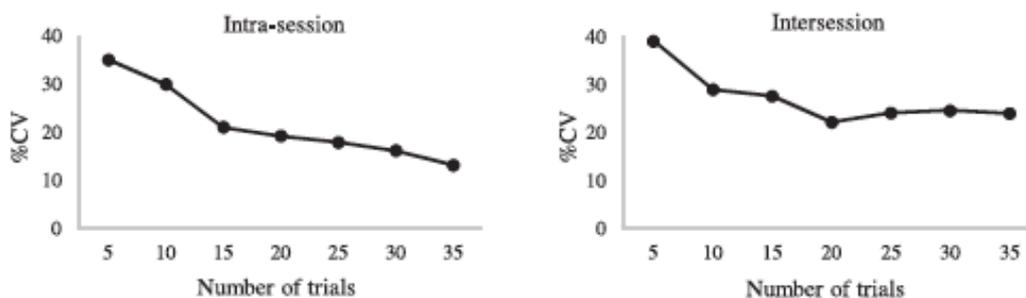


Abbildung 10. Variabilität der MEPs im Vergleich zu der Anzahl Wiederholungen bei ICF (Biabania et al., 2018)

Die Variabilität in einer Sitzung nahm bis 15 Wiederholungen ziemlich stark ab. Diese sank immer weiter, jedoch in einem kleineren Ausmass und laut der Abbildung 10 war sie bei 35 Wiederholungen am kleinsten. Wenn alle Sitzungen zusammen betrachtet werden, stabilisierten sich die ICF-Werte bei 20 Wiederholungen.

Für die Bewertungen der kortikalen Erregbarkeit, SICI und ICF wurden die optimalen Bereiche zwischen 20-25, 25-30 und 30-35 Wiederholungen definiert. Messungen der Erregbarkeit unterhalb dieser Bereiche zeigten eine hohe Variabilität und Instabilität. Weitere Messungen von MEPs führten nicht zu signifikanten Verbesserungen in der Zuverlässigkeit (Biabania et al., 2018).

1.6 ICF in verschiedenen Bewegungsphasen

Einige Studien haben bereits ICF und kortikale Erregbarkeit in verschiedenen Bewegungsphasen ermittelt. Meistens wurden dafür die oberen Extremitäten genutzt, so auch in der Studie von Chye, Nosaka, Murray, Edwards und Thickbroom (2010). In dieser Studie wurde TMS zum Vergleich der kortikomotorischen Erregbarkeit der Muskeln Extensor (ECR) und Flexor (FCR) carpi radialis des Unterarms verwendet. Dabei wurde drei Konditionen getestet. Einmal während einer willentlichen rhythmischen Bewegung des Handgelenks, während einer passiven Bewegung des Handgelenks und in Ruhe. Die TMS lieferte jeweils in neutraler Position eine Stimulation aus. Bei passiver und aktiver Bewegung im FCR sowie ECR war die kortikomotorische Erregbarkeit während der Dehnung, im Verhältnis zu den verkürzten Bewegungsphasen, reduziert. Die Studie war wie folgt aufgebaut:

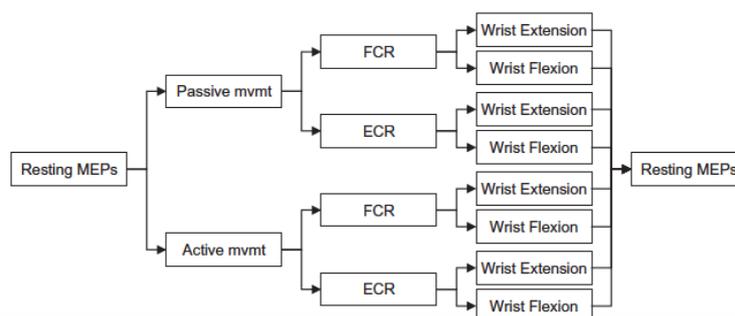


Abbildung 11. Schema der Studie von Chye et al. (2010)

Die Reihenfolge wurde randomisiert, wobei die Tests immer im Ruhezustand begonnen haben und auch damit beendet wurden. FCR wie auch ECR wurden jeweils bei der Extension und Flexion gemessen. Dabei wurde die Modulation durch die Stimulationen des TMS-Gerätes gemessen.

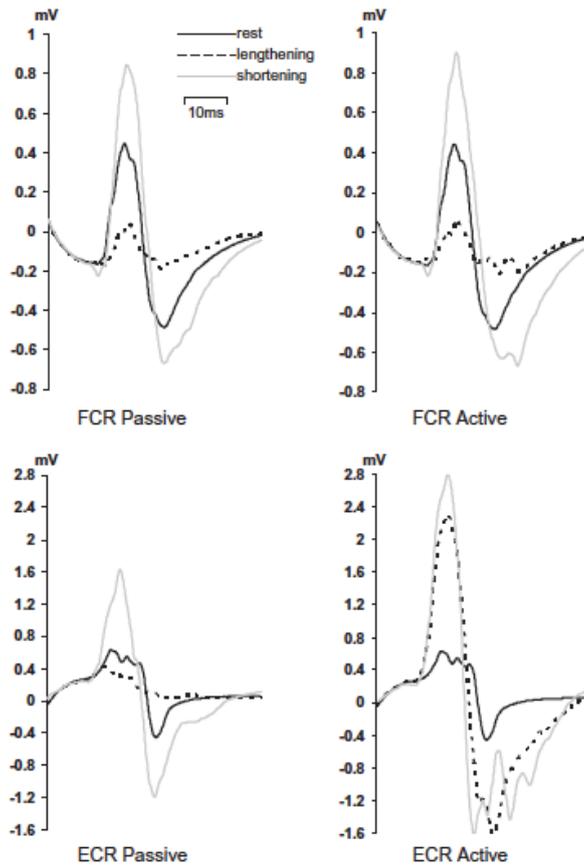


Abbildung 12. MEP-Kurven für den Extensor (ECR) und den Flexor (FCR) carpi radialis in Ruhe, bei Verkürzung und bei Verlängerung aus der Studie von Chye et al. (2010)

Ersichtlich in der Abbildung 12 ist, dass in Ruhe die Kurve am kleinsten und bei Verkürzung am grössten ist. Im ECR waren während aktiver Bewegung auch deutlich grössere MEPs ersichtlich als bei passiver Bewegung. Die Erregbarkeit war somit bei Verkürzung des Muskels grösser als bei Verlängerung. Der Unterschied zwischen aktiver und passiver Bewegung scheint muskelspezifisch zu sein. Nun stellt sich die Frage, wie dies bei anderen Muskeln aussieht, vor allem in den unteren Extremitäten. Die Studie von Skarabot et al. (2019) hat genau dies erforscht. Ziel dieser Studie war es, die kortikospinale Erregbarkeit des Soleus (SOL) und des Tibialis anterior (TA) an einer segmentalen Ebene während der passiven Bewegung zu erforschen. Vier experimentelle Komponenten wurden bei passiver Bewegung durchgeführt, um den Einfluss der Bewegung und Muskellänge auf kortikospinale Erregbarkeit zu messen. Dafür wurde subkortikale Erregbarkeit, das bedeutet auf der Ebene der lumbalen Wirbelsäulensegmente, SICI und ICF sowie der H-Reflexion im SOL und TA gemessen. Insgesamt wurden vier Experimente durchgeführt.

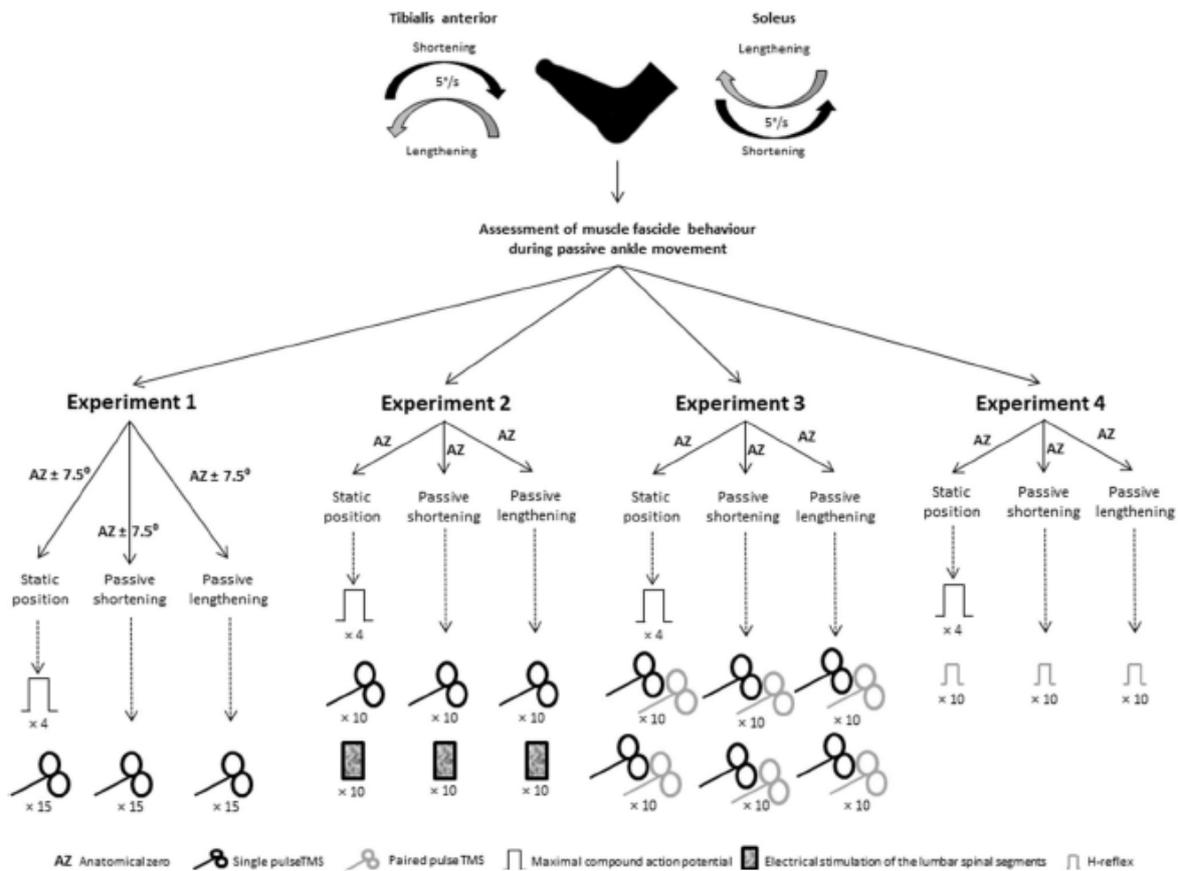


Abbildung 13. Schema der Studie von Skarabot et al. (2019)

Bei allen vier Experimenten wurden jeweils eine statische Position, passive Verkürzung und passive Muskelverlängerung getestet. Beim ersten Experiment waren es Einzelimpulse durch die TMS. Elektrische Stimulation auf der Ebene der lumbalen Wirbelsäulensegmente kamen im zweiten Segment dazu und alternierten mit den Einzelimpulsen. Im dritten Experiment folgte auf einen Einzelimpuls ein gepaarter Impuls und im letzten Experiment wurden diese durch den H-Reflex ersetzt. Das dritte Experiment ist meiner Arbeit am ähnlichsten und wird daher genauer angeschaut. Die verwendete TMS-Konfiguration bestand aus konditionierten Stimuli von 0,7 und 0,6 von der RMT und ISIs von 2 und 10 ms für SICI bzw. ICF. Die Kontrollstimuli wurden immer mit 1,2 von der RMT abgegeben.

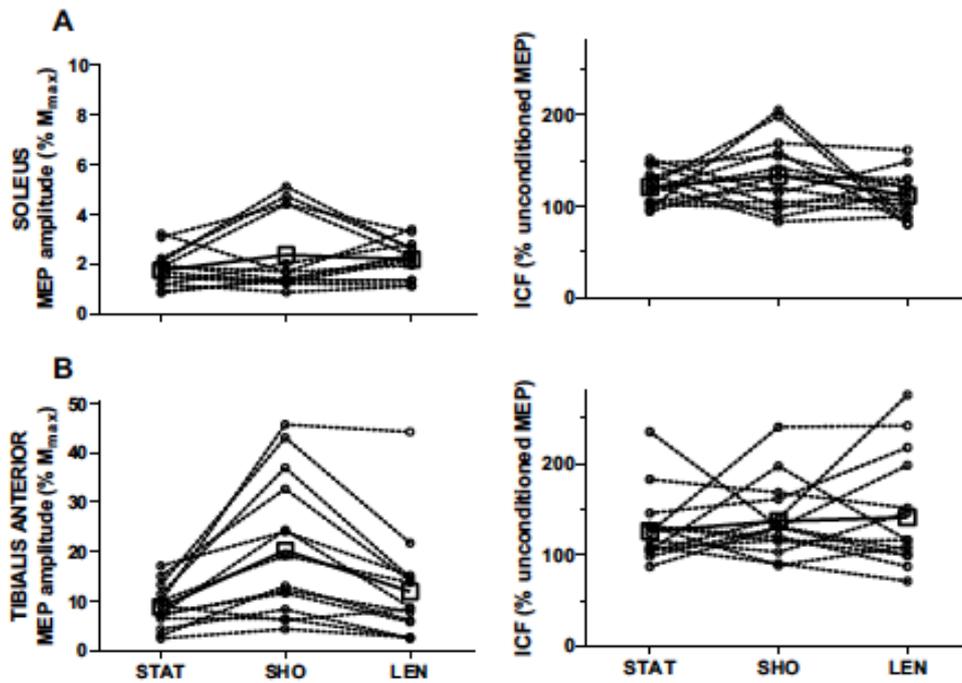


Abbildung 14. MEPs bei Einzelimpulsen und gepaarten Impulsen aus der Studie von Skarabot et al. (2019)

Wie in der Abbildung 14 ersichtlich, war die Stimulationsintensität der RMT im Vergleich zum TA im SOL höher. Das unconditionierte MEP im SOL wurde durch die Änderung der Muskel­länge nicht moduliert. Wie in der Studie von Chye et al. (2010) wurde auch hier erkannt, dass das MEP bei passiver Muskelverkürzung im Vergleich zur passiven Verlängerung und statischer Position grösser war. Dies war vor allem beim TA zu erkennen. Bei ICF konnte keine Modulation erkannt werden, weder im SOL noch im TA. Die unterschiedlichen kortikospinalen Reaktionen auf TMS zwischen den Muskeln kann nicht auf Unterschiede in der Muskellänge zurückgeführt werden, da beide Muskeln eine ähnliche Bandbreite an Faszikelverkürzung und -verlängerung während der passiven Bewegung aufwiesen. Dies unterscheidet auch die früheren Experimente der passiven Handgelenkbewegung (Lewis, Byblow & Carson, 2001; Lewis & Byblow, 2002), wo kortikospinale Erregbarkeit vom Gelenkwinkel abhängig war. Die im TA während der passiven Verkürzung beobachtete MEP-Fazilitation, passte nicht mit Änderungen der Reaktionen auf die gepaarten Impulse der TMS zusammen und könnte durch eine grössere Variabilität der Reaktionen erklärt werden.

1.7 Ziel der Arbeit

Die Modulation der ICF in den unterschiedlichen Phasen der Muskelkontraktion kann mit Hilfe der TMS festgestellt werden. In dieser Arbeit liegt der Fokus auf der ICF. In vielen Studien wurde lediglich die Hemmung erforscht. Die Fazilitation blieb dabei mehr oder weniger auf der Strecke. Wie bereits erwähnt, ist diese weniger deutlich zu erkennen. Basierend auf vorherigen Studien wurde entschieden ICF mit einem Interstimulusintervall von 10 ms umzusetzen. Die Probanden führen dabei jeweils eine aktive Bewegung aus. Dies ist ein erheblicher Unterschied zur Studie von Skarabot et al. (2019). Auch bei meiner Arbeit liegt der Fokus auf den unteren Extremitäten, welche weniger als die oberen Gliedmassen erforscht wurden. Bezierend auf das obenstehende sollen die beiden nachfolgenden Fragen auf den folgenden Seiten beantwortet werden:

- a) Ist intrakortikale Fazilitation abhängig von der Phase der Bewegung?
- b) Ist kortikospinale Erregbarkeit abhängig von der Phase der Bewegung?

Diese Fragestellungen sollen die Modulation der ICF in den unterschiedlichen Bewegungsphasen erörtern und Aufschluss über die kortikospinale Erregbarkeit geben. Die Messungen beziehen sich auf aktive Bewegungsausführung sowie auf die unteren Extremitäten. Dies ist eine Mischung der vorangehenden Studien, die beschrieben wurden, welche aktive Bewegungen in den oberen Extremitäten oder passive Bewegungen in den unteren Extremitäten getestet hatten.

2 Methode

2.1 Probanden

Bevor die Messungen durchgeführt werden konnten, musste die Grösse der Stichprobe festgelegt werden. 16 Personen, die sportlich, jung und gesund sein mussten, durften an den Messungen teilnehmen. Dabei nahmen 8 Männer und 8 Frauen teil. Ihr Alter lag bei 25 ± 3 Jahren und alle waren sportlicher Statur. Das Körpergewicht der Probanden lag bei $77.5 \text{ kg} \pm 27.5 \text{ kg}$ und die Körpergrösse bei $1.71 \text{ m} \pm 0.175 \text{ m}$. Sie wurden im Vorfeld gebeten kurze Hosen mitzunehmen, damit wir anschliessend die Elektroden optimal platzieren konnten und die Bewegungsfreiheit nicht eingeschränkt wurde.

2.2 Protokoll

Die Probanden mussten vor Beginn der Messungen ein Formular zur Einwilligung unterzeichnen, wobei ihr Gesundheitszustand festgehalten und die freiwillige Teilnahme bestätigt wurde. Den Probanden wurde die Möglichkeit gegeben, zu jedem Zeitpunkt die Messungen abbrechen, insofern sie dies wünschten. Sobald dieses Formular unterschrieben war, begannen wir das rechte Bein der Probanden vorzubereiten. Die Stellen, an welchen die Elektroden platziert wurden, mussten rasiert werden, damit die Messergebnisse durch die EMG möglichst präzise wurden. Vor dem Bekleben der Elektroden wurden die Hautstellen durch ein Peeling gereinigt und desinfiziert, um Hautschüppchen zu entfernen. Die Elektroden wurden direkt auf die Haut beim TA, Peroneus longus, SOL, medialen Gastrocnemius und lateralen Gastrocnemius, sowie der Tibia als Referenzwert aufgeklebt. Anschliessend wurde jede einzelne Elektrode mit dem EMG-Gerät durch ein Kabel verbunden, um die verschiedenen Muskelaktivitäten zu messen. Die EMG-Aufnahmen wurden verstärkt ($\times 500$), bandpassfiltert bei 10-1000 Hz festgelegt und mit 4 kHz abgetastet. Die unterschiedlichen Kanäle konnten dadurch auf dem Computer abgerufen werden und die Muskelfunktionen konnten somit mitverfolgt werden. Damit wir sicher sein konnten, dass alle Elektroden richtig platziert waren, mussten die Probanden auf die Zehenspitzen stehen, um die Aktivität des SOL und Gastrocnemius zu testen. Die Aussenseite des rechten Fusses musste vom Boden angehoben sein, damit die Aktivität des Peroneus longus ersichtlich wurde. Der Fuss musste zur Tibia gezogen werden, um schliesslich die Aktivität des TA zu erkennen. Sobald ersichtlich wurde, dass alles richtig platziert war und funktionierte, durfte der jeweilige Proband auf einen Stuhl sitzen und der Fuss wurde an den Isokineten durch Klettverschlüsse fixiert.



Abbildung 15. Isokinet Humac Norm (MedAix, o.D.)

Der Fuss durfte dabei nicht mehr locker zu bewegen sein. Die Probanden sassen so, dass jeweils ein 90 Grad Winkel in den Hüften und 180 Grad Winkel im Knie war. Auch das Fussgelenk wurde jeweils bei 90 Grad für alle gleich eingestellt. Damit die Sitzposition besser war als auf dem üblichen Isokineten, wurde den Probanden ein separater Stuhl hingestellt. Danach wurde durch einzelne Impulse der TMS nach der richtigen Stelle beim kortikalen Kortex gesucht, um den TA zu aktivieren. Die TMS wurde über den motorischen Kortex der linken Hemisphäre mit einer 95 mm Schmetterlingsspule (D-B80) und einem MagPro X100 mit MagOption Magnetstimulator (beide MagVenture A/S, Farum, Dänemark) durchgeführt. Die Spule wurde an einer Klemme am Stuhl befestigt, damit diese über der entsprechenden Stelle liegt und nicht verrutschen konnte. Zudem wurde die Position der Spule durch einen wasserfesten Stift an der Kopfhaut markiert. Die Spule konnte über ein Bolzengelenksystem aus leichtem, aber steifem Kunststoffmaterial bewegt werden. Für jeden Probanden war der anfängliche Stimulationspunkt ca. 0,5 cm vor der Scheitellinie und über der Mittellinie platziert. Anschliessend wurde die Endposition der Spule festgelegt, indem die Spule nach vorne und links vom Scheitelpunkt bewegt wurde. Während die Grösse der MEPs bei posterior-anterior gerichtetem Stromfluss konstant überwacht wurde, war der Griff nach hinten gerichtet. Die Grösse der MEPs konnte über die EMG geprüft werden, indem das Ankommen des Aktionspotentials zu erkennen ist, sobald die Stelle des TA gefunden wurde. Anschliessend mussten die Probanden zuerst eine Dorsalflexion beim Sprunggelenk machen, wobei die Kraft langsam ansteigend sein sollte und einige Sekunden bei der maximalen Krafterzeugung gehalten werden musste. Dieser Vorgang wurde dreimal wiederholt, um die maximale willkürliche Kontraktion (MVC) zu finden. Die Probanden mussten diese Bewegung möglichst explosiv wiederholen, damit bei der Krafterzeugung das Bild

möglichst Spitz aussah und nicht mehr wie vorher langsam ansteigend mit anschliessendem Plateau. Damit wollten wir den maximalen Anstieg des Drehmoments (RTD) herausfinden. Die Probanden erhielten jeweils ein Feedback über den Monitor, der mit dem Isokineten verbunden war. Somit konnten sie genauer einschätzen, wie und wie stark die Bewegung sein musste. Anschliessend musste die RMT und die AMT herausgefunden werden. Mit einzelnen Impulsen wollten wir die Stimulationsintensität für die TMS finden, bei der, bei 5 von 10 Stimulationen, ein MEP zu sehen war. Um die Intensität beim RMT herauszufinden, wurde dies in Ruhezustand gemessen. Für die AMT wurde dasselbe wiederholt, wobei die Probanden jeweils eine Dorsalflexion beim Sprunggelenk machen mussten. Daraufhin wurde das Protokoll befolgt, wobei die Reihenfolge der jeweiligen Konditionen jeweils zufällig verändert wurde. Das bedeutet, dass die Probanden jeweils eine andere Reihenfolge befolgten. SICI, long-intervall intrakortikale Inhibition (LICI) und ICF wurden bemessen. SICI und LICI wurden dabei für eine andere Studie bemessen. Die Probanden machten jeweils 2x20 Wiederholungen in Ruhe und 2x20 Wiederholungen bei wiederholender Dorsalflexion des Sprunggelenks, wobei in Aktivität die Anzahl Wiederholungen ein zweites Mal bei veränderter Stimulationskondition wiederholt wurden. Bei den Messungen in Ruhe nutzten wir als Eingabewert den Wert der RMT und multiplizierten diesen mit 1.2. In Aktivität wurde die AMT mit 1.2 multipliziert. Die Probanden wurden gebeten jeweils 70 % der RTD zu erzielen. Der Monitor mit der Kraftangabe half den Probanden unter anderem, die Kraft besser einzuschätzen. Nach diesen Messungen wurde per Ultraschall die Muskellänge des TA gemessen. Drei MVC, fünf RTD und 10 RTD submaximal wurden dafür wiederholt.

2.3 Messungen

Die Reihenfolge der Stimulationsbedingungen der TMS wurde zufälligerweise immer wieder verändert. Auf einen Einzelimpuls folgte jeweils ein Doppelimpuls, wobei die drei Konditionen der Stimulationen bei aufsteigender Kraftflanke, absteigender Kraftflanke und in Ruhe waren.

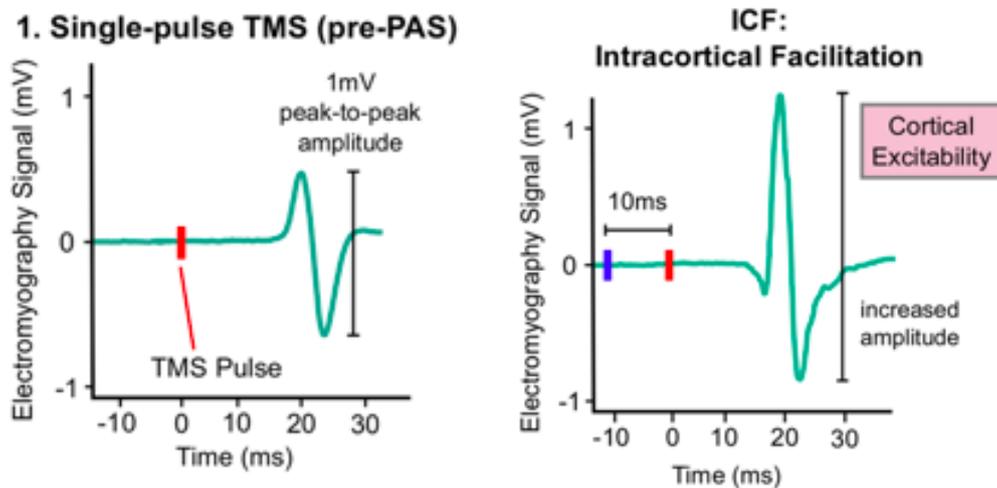


Abbildung 16. Elektromyografie (EMG) eines Einzelimpulses und eines Doppelimpulses für ICF (Lissemore et al., 2019)

Bei den Durchgängen wollten wir somit die Einzelimpulse (unkonditioniert) und Doppelimpulse (konditioniert) messen. Die obenstehende Grafik veranschaulicht, was mit Hilfe der EMG gesehen werden sollte, wenn alles gut und Theoriegemäss funktioniert. Somit sollte die kortikale Erregbarkeit durch ICF vergrößert werden. ISI wurde bei dieser Untersuchung bei 10 ms für ICF definiert. Dies entspricht ebenfalls der Studie von Lissemore et al. (2019).

Damit das Verständnis für die genaue Funktion der Messungen klarer wird, steht nachfolgend eine passende Grafik, die die Entstehung der obenstehenden EMG nachvollziehen lässt. Dies ermöglicht den genauen Ablauf zu verstehen.

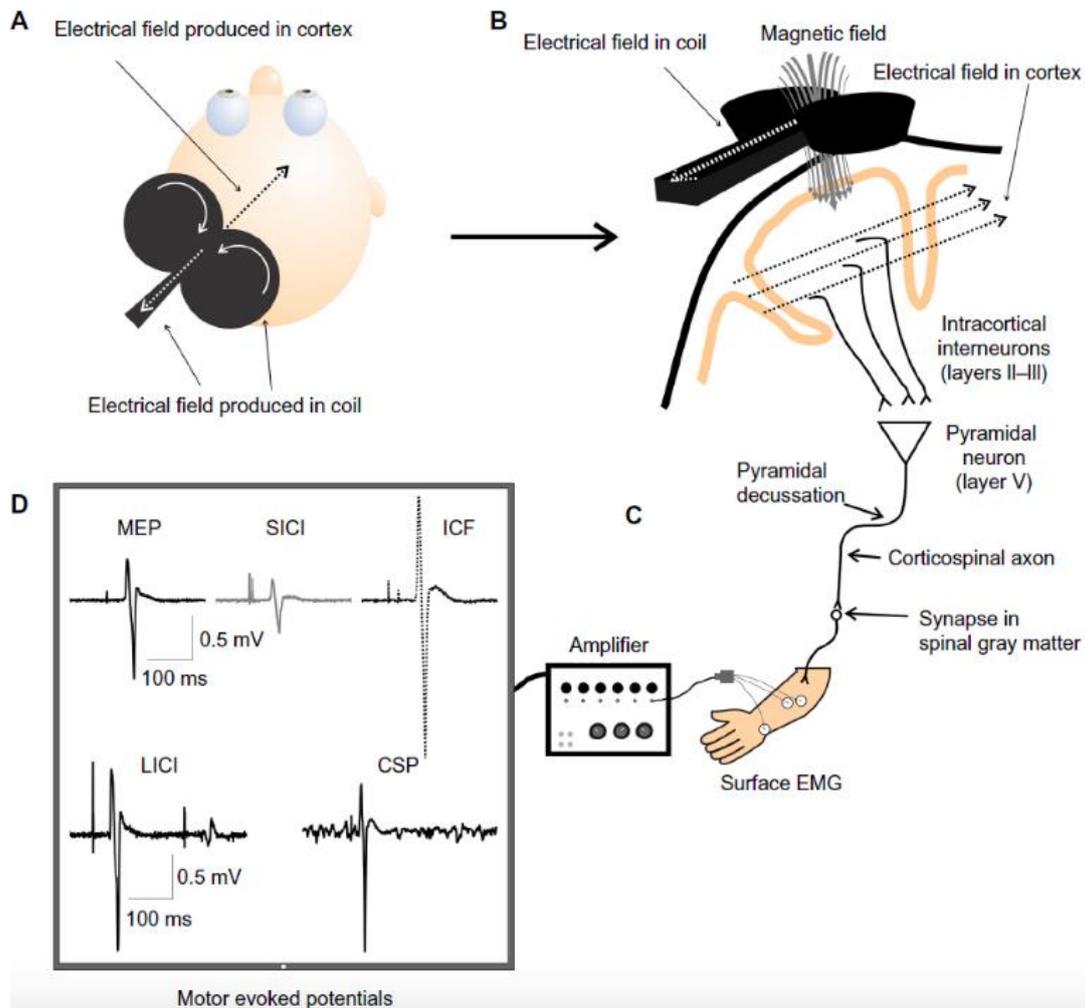


Abbildung 17. Verwendung der TMS (Brown, Neva, Noah, Ledwell & Boyd, o.D.)

Die Spule bildet ein elektrisches Feld (A), welches zu einem magnetischen Feld unterhalb der Spule führt. Dieses aktiviert die intrakortikalen Interneurone (B), die den Impuls zu der Pyramidenbahn und über das Axon und die Synapsen zum Muskel weiterleiten, der dadurch zuckt. Dort kann mit Hilfe der EMG, die Muskelaktivität gemessen werden (C), die anschliessend auf dem Monitor zu erkennen ist (D). Das zu erkennende MEP verändert sich je nach ISI. Wie bereits vorhin erwähnt, erkennt man auf der Abbildung 17 (D), dass das MEP bei ICF durch einen Einzelimpuls kleiner erscheint, als bei gepaarten Impulsen.

2.4 Statistische Analyse

Für alle Probanden wurden die MVC und der RTD mit einem Isokineten gemessen. Die Probanden drückten in einer vorher festgelegten Gelenkstellung mit maximaler Anspannung gegen einen unbeweglichen Hebelarm. Mit dem angeschlossenen Computer wurde die dabei aufgewendete Kraft ermittelt. Bei MVC musste die Kraft gehalten werden und bei RTD musste die Bewegung möglichst explosiv sein. Die Werte von RTD wurden genutzt, um die anschliessende

Kraftstärke der explosiven Bewegungen bei den konditionierten und unkonditionierten Stimuli zu definieren.

Für die statistische Analyse wurde zunächst die motorisch kortikale Fazilitation berechnet. Die Grösse des MEP wurde durch Peak-to-Peak-Analyse des konditionierten MEP im Vergleich zum unkonditionierten MEP während der Aktivität, der Dorsalflexion und den Kontrollbedingungen in Ruhezustand quantifiziert. ICF wurde als prozentuale Fazilitation des konditionierten in Bezug zu dem unkonditionierten MEP unter Verwendung der folgenden Formel ausgedrückt:

$$(\text{konditioniertes MEP/unkonditioniertes MEP} \times 100) - 100$$

Diese Formel wurde bereits in der Studie von Papegaaij, Taube, Hogenhout, Baudry und Hortobagyi (2014) verwendet. Zudem wurde die kortikospinale Erregbarkeit analysiert. Dies wurde ebenfalls durch Peak-to-Peak-Analyse des unkonditionierten MEP gemacht, welches in Ruhezustand und Aktivität gemessen wurde. Während den Sitzungen wurde die Muskelaktivierung durch die EMG aufgezeichnet. Jeweils zum Zeitpunkt der TMS in einem Zeitfenster von 50 ms vor jeder Stimulation wurde dies berechnet.

Der Vergleich der Resultate wurde anschliessend gemacht. Die statistischen Tests wurden mit Hilfe von dem Programm RStudio durchgeführt. Die Signifikanz wurde für alle statistischen Tests bei $p \leq 0.05$ festgelegt. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit einer rein zufälligen Korrelation unter 5 % liegt. Als erstes wurde die Normalverteilung der Daten getestet und zusätzlich die Homogenität der Varianzen mit dem Levene-Test geprüft. Die Normalverteilung sowie die Homogenität ($F=0.258$) wurden zwischen RMT und AMT getestet und bestätigt. Demnach ergab der gepaarte t-Test mehr Informationen über den Unterschied der Werte. Nach der Überprüfung der Normalverteilung und anschliessendem Levene-Test wurden die unkonditionierten MEPs der drei Konditionen (Ruhe, aufsteigende Kraftflanke, absteigende Kraftflanke) durch einen Kruskal-Wallis-Test geprüft, da die Resultate nicht parametrisch waren. Das bedeutet, dass sie nicht normalverteilt und die Varianzen auch nicht homogen waren. Der Levene-Test zur Homogenität der Varianzen ergab den F-Wert von 0.003 und ist somit kleiner als 0.05. Würde der Wert grösser als 0.05 sein, so wäre die Verteilung der Varianzen homogen gewesen. Danach folgte ein Post hoc-Test, um Mehrfachvergleiche zu machen. Dafür wurde Kruskalmc verwendet, um die signifikanten Unterschiede zwischen den Konditionen ersichtlich zu machen. Ascending (aufsteigende Kraftflanke) wurde mit Descending (absteigende Kraftflanke) verglichen. So wurde auch Ascending mit Rest (in Ruhe) gegenübergestellt wie auch Descending mit Rest verglichen. Durch multiples testen derselben Stichprobe erhöht die Alpha-Fehler-Wahrscheinlichkeit. Deshalb wurde die Holm-Korrektur für die multiplen t-Tests

bei den unkonditionierten MEPs angewendet. Auch für ICF wurde der Kruskal-Wallis-Test genutzt und Kruskal-McNemar diente ebenfalls als Post hoc-Test. Die drei Konditionen von ICF hatten zwar mit einem F-Wert von 0.077 homogene Varianzen, aber die Normalverteilung war auch hier nicht vorhanden. Daher wurden erneut nicht parametrische statistische Tests verwendet. Signifikante Unterschiede wurden mit einem Sternchen * versehen. Lag die Irrtumswahrscheinlichkeit bei unter 1 % ($p \leq 0.01$), so wurden die Unterschiede mit zwei Sternchen ** versehen und bei $p \leq 0.001$ mit drei Sternchen *** markiert.

3 Resultate

Das grosse Ziel dieser Arbeit war herauszufinden, ob ICF abhängig von der Phase der Bewegung ist und die kortikospinale Erregbarkeit ebenfalls je nach Bewegungsphase unterschiedlich ist. Hierfür wurden zwei gemessene Resultate genauer angeschaut. Zum einen die Mittelwerte der ICF und zum anderen die Amplituden der unkonditionierten MEPs.

3.1 Maximale Explosivkraft

Mit Hilfe des Isokineten konnte die maximale Explosivkraft der Probanden gemessen werden. Die explosive Dorsalflexion im Sprunggelenk wurde dazu fünf Mal wiederholt und der höchste Wert wurde berücksichtigt. Die Probanden waren dabei nicht am TMS-Gerät angeschlossen. Der höchste Wert aller Probanden lag dabei bei 38 Nm und der tiefste bei 9 Nm. Der Mittelwert lag bei 25.19 Nm. Bei den Stimulationen durch das TMS-Gerät mussten die Probanden jeweils 70 % der maximalen Explosivkraft erzielen. Dies ergaben Werte zwischen 7 Nm und 24.5 Nm. Der Mittelwert lag bei 17.53 Nm. Die Kraft wurde anhand des Drehmoments gemessen.

3.2 RMT und AMT

Unter anderem wurde auch die RMT gemessen, wobei die Probanden ohne jegliche aktive Bewegung sitzen blieben und dabei vom TMS-Gerät Impulse erhielten, die den TA ansteuerten. Dasselbe wurde für die AMT wiederholt. Diese Angaben verhalfen die Stimulationsintensität für alle Probanden individuell einzustellen. Dabei sollte bei 5 von 10 Stimulationen ein MEP zu erkennen sein. Die Intensität wurde für beide Konditionen bei allen Probanden individuell neu eingestellt. Für RMT und AMT konnten die Werte aller Probanden zur statistischen Analyse genutzt werden.

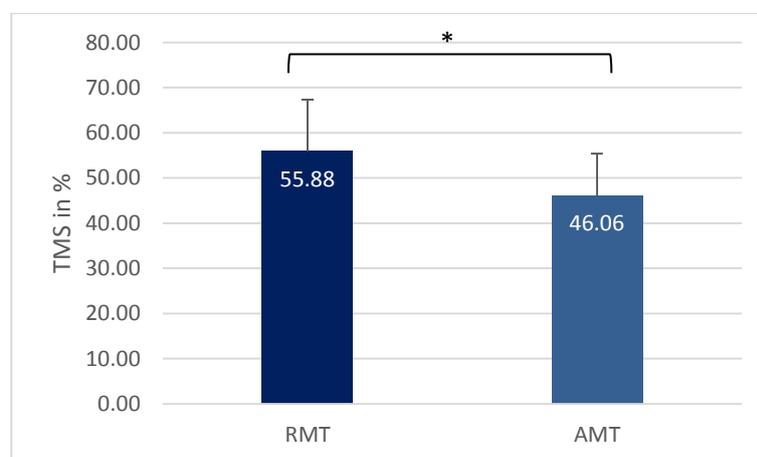


Abbildung 18. Unterschied zwischen RMT und AMT bei Dorsalflexion des Sprunggelenks

Die Abbildung 18 veranschaulicht die Mittelwerte der minimalen Stimulationsintensität in Ruhe und in Aktivität. Die Angaben wurden in % zur maximal möglichen Intensität des TMS-Gerätes angegeben. Nachdem die Normalverteilung sowie die Homogenität ($F=0.258$) getestet und bestätigt wurden, konnte der gepaarte t-Test mehr Informationen über den Unterschied der Werte geben. Zwischen den beiden Mittelwerten liegt ein signifikanter Unterschied. Der p-Wert war bei 0.013.

3.3 Unkonditionierte MEPs

Während den Tests wurden jeweils ein Doppelimpuls (konditioniert) und ein Einzelimpuls (unkonditioniert) abwechslungsweise zur Stimulation abgefeuert. Hier sind die Mittelwerte der unkonditionierten Impulse für die drei verschiedenen Konditionen aufgeführt.

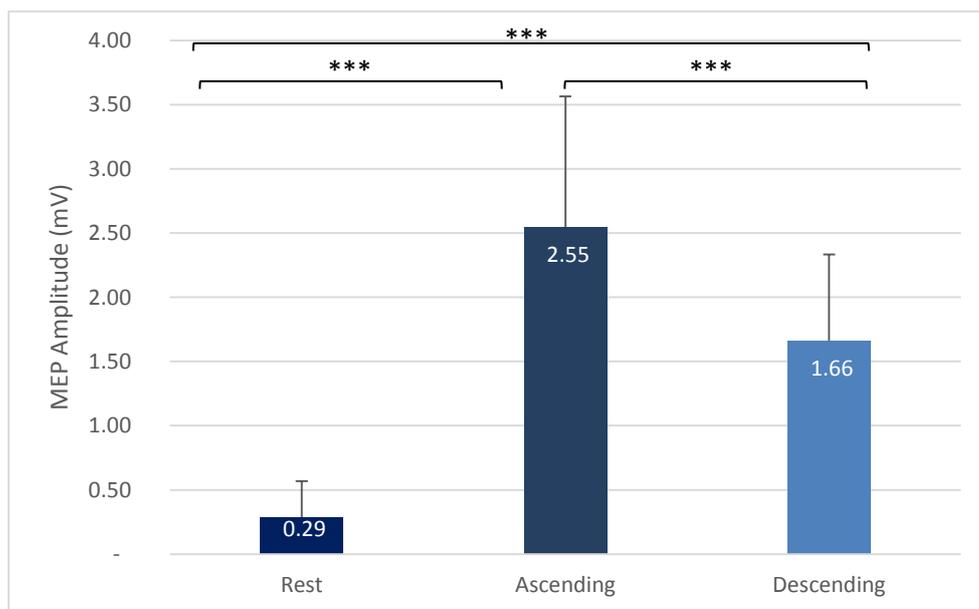


Abbildung 19. Signalamplitude des Kontroll-MEP (Stimulation durch Einzelimpuls)

Drei Konditionen dienten dem Vergleich, daher fanden die Kontroll-Stimulationen zu drei verschiedenen Zeitpunkten statt. Dies entspricht einmal in Ruhe, in Aktivität und nachdem die Aktivität abgebrochen wurde. Demzufolge wurde in Aktivität in einem Durchlauf in der aufsteigenden Flanke der Kraft und in einem anderen Durchlauf der absteigenden Flanke der Kraft stimuliert.

In Ruhe konnten die Daten von 15 der 16 Probanden berücksichtigt werden. In Aktivität, bei aufsteigender Kraft, waren es ebenfalls 15 und bei absteigender Kraft 16 Probanden. Aus dem

Kruskal-Wallis-Test resultierte $p < 0.001$. Somit war der Unterschied zwischen den Konditionen höchst signifikant. Der Post hoc-Test ergab, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen Rest/Ascending $p < 0.001$ und Rest/Descending $p < 0.001$ sowie auch zwischen Ascending/Descending $p = 0.001$ gab.

3.4 ICF im Tibialis anterior

Die Peak-to-Peak-Amplitude der konditionierten MEPs wurde mit der der nicht konditionierten MEPs verglichen. In der vorliegenden Studie wurde ICF sowohl im Ruhezustand als auch während der Aktivität getestet. Da bei der Dorsalflexion des TA als Agonisten wirkt, liegt dieser im Fokus unserer Resultate. In diesem Muskel wurde die ICF gemessen.

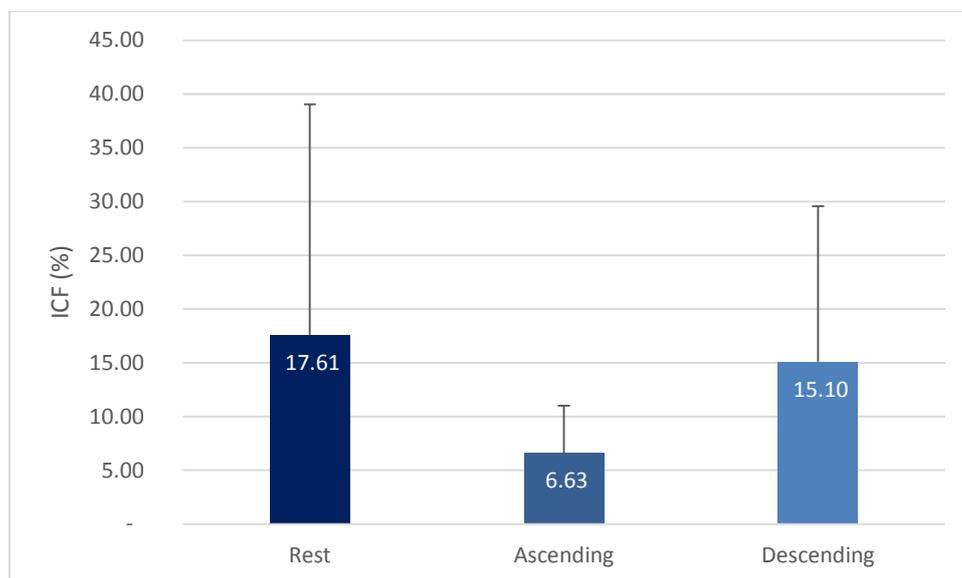


Abbildung 20. Reaktionen auf die TMS bei den Probanden, wenn der Tibialis anterior (TA) als Agonist wirkt.

Die Abbildung 20 zeigt die Mittelwerte der Stichprobe für ICF im TA, welcher als Agonist wirkte. Dafür wurden die Werte in drei verschiedenen Zeitpunkte gemessen und hier angegeben. Einmal die Resultate bei der Durchführung in Ruhe, in Aktivität und nachdem die Aktivität nachliess. Dazu wurde in Aktivität in einem Durchlauf in der aufsteigenden Flanke der Kraft und in einem anderen Durchlauf der absteigenden Flanke der Kraft stimuliert.

Die Werte von 14 der 16 Probanden konnten dabei für die statistische Analyse genutzt werden. Um die Signifikanz zu berechnen, wurde auch hier zunächst die Normalverteilung der Resultate und Homogenität der Varianzen geprüft. Dies zeigte, dass sie nicht parametrisch waren. Der F-Wert lag bei 0.077. Daher musste der Kruskal-Wallis-Test genutzt werden, um die Signifikanz

zu berechnen. Der p-Wert lag bei 0.218 und zeigte daher, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Konditionen gab. Auch der Post hoc-Test konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen vorweisen.

4 Diskussion

Die verschiedenen Resultate werden nun genauer analysiert und interpretiert. Dabei wird sowohl auf die Kraft wie auch auf die kortikale Erregbarkeit eingegangen. Im Vergleich zu den Kontroll-MEPs liegt das Hauptaugenmerk dabei bei den Resultaten der ICF. Die Signifikanz wurde für alle statistischen Tests bei $p \leq 0.05$ festgelegt. Die Studien von Skarabot et al. (2019) und Lauber, Gollhofer und Taube (2018) zeigten, dass die Resultate vom TA eine deutlich höhere Differenz aufwies als die vom SOL. Aus diesem Grund wurde auch bei meinen Messungen spezifisch auf diesen Muskel eingegangen. Die motorische kortikospinale Erregbarkeit wurde sowohl unter aktiver Bedingung als auch unter Kontrollbedingung, in Ruhe, getestet. Dies ermöglichte es, den muskelspezifischen Modulationsbereich bei ICF zwischen Ruhe und Aktivität zu untersuchen. Die verschiedenen Bewegungsphasen sollten ein weiteres Indiz geben, ob bei Muskeldekontraktion oder Muskelkontraktion eine höhere oder tiefere Fazilitation gemessen werden kann.

4.1 Maximale Explosivkraft

Die Probanden wurden gebeten, fünf explosive Dorsalflexionen zu wiederholen. Jedoch wurde nur der höchste Wert für die Ausführung des Tests berücksichtigt. So mussten die Probanden jeweils 70 % ihrer eigenen maximalen Explosivkraft erzielen, damit die TMS ausgelöst wurde. Dies ermöglichte eine individuelle Anpassung an die Kraft, die die Probanden aufbringen konnten. Da wir Frauen und Männer getestet haben, waren die Resultate sehr unterschiedlich und ein einheitliches Kraftniveau wäre somit nicht möglich gewesen. Je nach Morphologie und Trainingsniveau kann die erzielte Kraft variieren. Daher war eine individuelle Anpassung sinnvoll, damit der TA möglichst die gewünschte Aktivität vorwies, um die MEPs zu messen. So ist es auch wenig erstaunlich, dass der tiefste Wert von einer Probandin und der höchste Wert von einem Probanden erzielt wurden.

4.2 RMT und AMT

Die RMT und die AMT gaben Informationen über die minimale Stimulationsintensität der TMS. Die RMT wurde gemessen, als die Probanden saßen, ohne eine aktive Bewegung auszuführen, und die AMT als wiederholende Dorsalflexion im Sprunggelenk gemacht wurden. Diese Angaben verhalfen zur Durchführung der Tests und die individuelle Einstellung des TMS-Gerätes, um die gewünschten MEPs zu messen. Der Mittelwert für die RMT lag bei 55.88 %, wobei der tiefste Wert bei 35 % und der höchste Wert bei 80 % lag. Bei der AMT lag der

Mittelwert bei 46.06 %. Der tiefste Wert lag bei 25 % und der höchste Wert bei 63 %. Da die kortikale Erregbarkeit unterschiedlich ist, wurde der motorische Schwellenwert sowohl in Aktivität wie auch in Ruhe gemessen. In Aktivität wird die Hirnregion bereits durch die willkürliche Bewegungsausführung aktiviert, was in Ruhe nicht geschieht. Daher musste dieser Wert für alle Probanden individuell eingestellt werden, damit möglichst präzise Werte zur ICF entstanden, die untereinander verglichen werden konnten. Daher ist auf der Grafik zu erkennen, dass die Werte für die RMT höher als die für die AMT waren. Bei der RMT und der AMT wurden bei den unterschiedlichen Konditionen die Stimulationsintensität mal 1.2 (120 %) multipliziert. Dieser Wert kann auf Grund der Studie von Orth et al. (2003) begründet werden. Sie hatten herausgefunden, dass die Fazilitation bei zunehmender Intensität grösser wird. Somit wird die kortikale Erregbarkeit grösser. Die Studie wählte als Höchstintensität 110 % für die AMT und 90 % für die RMT. Jedoch wurde bei 80 % der RMT die höchst Fazilitation gemessen. Bei den Ergebnissen von ICF wird dieser Punkt erneut ermittelt, da dies einen Einfluss auf die Resultate haben kann.

4.3 Unkonditionierte MEPs

Während der Testdurchführung der ICF wurden jeweils 20 konditionierte und 20 unkonditionierte Stimulationen durchgeführt. Diese wurden abwechselungsweise eingesetzt. Die unkonditionierten Stimulationen werden als Kontrolle genutzt, um zu vergleichen, welchen Einfluss die Doppelimpulse auf die ICF hat. Somit können jeweils die Kontroll-MEPs mit den konditionierten MEPs verglichen werden. ICF wurde zu drei verschiedenen Zeitpunkten gemessen. Auch die Kontroll-MEPs wurden einmal in Ruhe, bei aufsteigender Kraft und schliesslich bei absteigender Kraft zu denselben Zeitpunkten gemessen. Der Mittelwert in Ruhe war bei 0.29 mV. Der tiefste Wert lag bei 0.04 mV und der höchste bei 1.07 mV. Bei aufsteigender Kraft lagen der niedrigste Wert bei 1.36 mV und der höchste bei 4.57 mV. Der Mittelwert war hier bei 2.55 mV. Bei absteigender Kraft wurden tiefere Werte als bei der aufsteigenden Kraft gemessen. Die Werte lagen zwischen 0.62 mV und 3.01 mV. So war ebenfalls der Mittelwert mit 1.66 mV tiefer. Zwischen allen Konditionen wurde ein signifikanter Unterschied berechnet. Jedoch wurde zwischen der aufsteigenden und absteigenden Kraftflanke ein kleinerer signifikanter Unterschied als zwischen den anderen Konditionen errechnet. Daher ist auf der Abbildung 19 eine Pyramidenform zu erkennen. Bei aufsteigender Kraft waren im Durchschnitt die grössten MEPs zu erkennen und in Ruhe die kleinsten MEPs. Desto grösser die MEPs desto grösser ist auch die kortikospinale Erregbarkeit. Dies für zur Aussage, dass die kortikospinale Erregbarkeit abhängig von der Bewegungsphase ist. Beim genaueren anschauen der Resultate der einzelnen

Probanden, ist zu erkennen, dass sich dies für jede einzelne Person in dieser Art bestätigt. Dies ergibt einen grossen Sinn, da bei aufsteigender Kraft die Aktivität bereits am grössten war, weil der Muskel am meisten arbeitete. Bei absteigender Kraft lässt die Aktivität des Muskels bereits nach und daher war das MEP auch kleiner, als im Moment, wo die Kraft am grössten war. In Ruhe war das MEP am kleinsten, da der Muskel durch keine willkürliche Kontraktion aktiv war und lediglich der unkonditionierte Impuls den Muskel zucken liess. Die Fehlerbalken zeigen, dass bei aufsteigender Kraftflanke die Streuung der Werte am grössten war. In Ruhe war diese Streuung wesentlich kleiner. Das bedeutet, dass die Probanden ähnlichere Werte in statischer Position erzielten als in Aktivität.

4.4 ICF im Tibialis anterior

Auch hier wurden die MEPs zu drei verschiedenen Zeitpunkten gemessen. Einmal in Ruhe, bei aufsteigender Kraft und letztlich bei absteigender Kraft. ICF wurde als prozentuale Fazilitation in Bezug des konditionierten zum unkonditionierten MEP unter Verwendung der folgenden Formel ausgedrückt: $(\text{konditioniertes MEP} / \text{unkonditioniertes MEP} \times 100) - 100$. Damit wurden die konditionierten MEPs mit dem unkonditionierten MEPs verglichen. In Ruhe war der tiefste Wert bei 0.17 % und der höchste bei 39.74 %. Der Mittelwert war bei 17.61 %. Bei aufsteigender Kraft lag der Mittelwert mit 6.63 % deutlich tiefer. Der tiefste Wert war jedoch nur bei 2.36 % und der höchst bei 13.39 %. Bei absteigender Kraft war der Mittelwert mit 15.10 % erneut etwas höher. Hier lag der tiefste Wert bei 0.27 % und der höchste bei 52.79 %. Diese Werte entsprechen erstaunlicherweise nicht den Erwartungen und es konnte auch kein signifikanter Unterschied zwischen den Konditionen erkannt werden. Die Antwort auf die ausgeführte Kontraktion sollten bei ICF verstärkt sein. Dies war hier der Fall, aber überraschenderweise in Ruhe am höchsten, gefolgt von der absteigenden Kraft und den Werten bei aufsteigender Kraft, die deutlich niedriger waren als bei den beiden anderen. Die Erregbarkeit wurde somit zu diesem Zeitpunkt weniger unterstützt. Erwartet wurde ein anderes Resultat, da zu diesem Zeitpunkt, die Aktivierung durch die willkürliche Kontraktion am stärksten war und zu den anderen Zeitpunkten, vor allem in Ruhe, tiefer war. Bei diesen Messungen war jedoch in Ruhe die grösste Fazilitation gemessen worden. Wie in der Studie von Skarabot et al. (2019) und Chye et al. (2010) sollte die Modulation der ICF bei Muskelverkürzung am grössten sein. Dies konnte hier nicht nachgewiesen werden, sondern umgekehrte Resultate waren zu erkennen. Auch hier war der Fehlerbalken, vor allem in Ruhe, sehr gross, was auf eine grosse Streuung der Werte hinweist. Bei absteigender Muskelkraft war die Streuung auch ziemlich gross. Bei Muskelverkürzung war diese Streuung etwas kleiner. Die Abweichungen der Werte führen zur Erkenntnis,

dass kein klares Muster, sondern lediglich eine Tendenz vorliegt und somit nicht bestätigt werden kann, dass intrakortikale Fazilitation abhängig von der Phase der Bewegung ist. Die Unterschiede sind zu wenig aussagekräftig, da kein signifikanter Unterschied erkannt werden konnte. Die Studie von Orth et al. (2003) zeigte, dass die Fazilitation bei zunehmender Intensität grösser wurde. Somit wurde die kortikospinale Erregung grösser. Die Studie wählte als Höchstintensität 110 % für die AMT und 90 % für die RMT. Jedoch wurde bei 80 % der RMT die höchst Fazilitation gemessen. Bei den aktuellen Messungen wurde die Intensität bei 120 % für die AMT und die RMT gewählt. Dies könnte einen Einfluss auf die Ergebnisse haben. Bei ihnen war ein eindeutigeres Ergebnis zu erkennen, da das Intensitätsverhältnis für die RMT tiefer eingestellt war als bei der AMT. Möglicherweise hätte dies auch hier eine Veränderung der Resultate ergeben.

4.5 Allgemeines

Die Tests verlangten einige individuelle Einstellungen und waren nicht bei allen Probanden gleich einfach zu adaptieren. Viele Faktoren haben die Resultate beeinflusst. Unter anderem die Stimulationsintensität, die Probandenabhängig war oder auch die Muskelkontraktion bzw. Muskelkraft. Die Platzierung der Elektroden und die Sitzposition mussten für alle Probanden neu eingestellt werden. Daher sind die grossen Abweichungen zum Mittelwert ein spannender Punkt um zu analysieren. Die Frage stellt sich, ob die Einstellungen verbessert werden könnten oder, ob für die Messung von ICF noch weitere Parameter berücksichtigt werden müssten. Geschlechterspezifische Unterschiede wurden nicht erhoben, da die Stichprobe zwischen Männern und Frauen ausgeglichen war. Erstaunlich ist, dass die Streuung bei den unkonditionierten MEPs in Ruhe am kleinsten und bei den konditionierten MEPs am grössten war. Genau in die andere Richtung zeigte sich die Streuung bei aufsteigender Kraftflanke. Hier war sie kleiner bei den konditionierten MEPs und grösser bei den unkonditionierten MEPs. Die grosse Streuung in den Werten von ICF ist wohl auch der Grund weshalb kein signifikanter Unterschied berechnet werden konnte.

4.6 Stärken und Schwächen

Die Resultate der ICF zeigten, dass eine Fazilitation gegeben war, jedoch nicht so, wie dies erwartet wurde. Die Erregbarkeit in Aktivität wurde erhöht, jedoch deutlich tiefer als in Ruhe oder bei absteigender Kraft. Die Grafik von ICF vergleicht die konditionierten und unkonditionierten MEPs und zeigt damit, dass bei gepaarten Impulsen die Fazilitation vergrössert wurde. Die MEPs waren dank den Doppelimpulsen in Ruhe somit grösser als in Aktivität. Dabei ist zu

beachten, dass bei absteigender Kraft die Fazilitation grösser war als bei aufsteigender Kraft. Um gleich auf die auftauchende Frage einzugehen, wieso ein anderes Resultat erwartet wurde, soll eine Metapher weiterhelfen. Trainiert eine Person mit einem Gummiband, dehnt sich dieses durch die willkürliche Muskelkraft immer gleich fest aus, wenn die Bewegung immer mit der gleichen Kraftintensität ausgeführt wird. Wiederholt die Person die Bewegung mit einem elastischeren Gummiband, wird sich dieses weiter ausdehnen als das vorherige Band und die Bewegung erscheint leichter. In Ruhe hätte das elastischere Gummiband keinen Einfluss, da die Muskelkraft kaum eine Rolle spielt. Bei absteigender Kraft ist dies ähnlich wie in Ruhe. Durch ICF sollte eine ähnliche Modulation herbeigeführt werden. Die Aktivierung der Neurone sollte vergrössert werden und damit eine Fazilitation herbeiführen, vor allem in Aktivität, wie die Metapher des Gummibandes erklären sollte. Dies wurde bereits in der Studie von Samii et al. (1996) erläutert. Auch die Unterschiede zwischen Bewegungsphasen waren nicht signifikant. Das bedeutet, dass keine klar ersichtliche Differenz zu erkennen war.

Eine mögliche Schwäche könnte gewesen sein, dass bei der AMT und der RMT jeweils die Intensität bei 120% lag oder auch, dass die Probanden diese Stimulationen jeweils als sehr unangenehm empfanden. Fast alle Probanden haben einen Kommentar zur Intensität der Stimulation abgegeben, da diese tendenziell etwas stärker schien, als z.B. SICI oder LICI, die parallel getestet wurden. Aus diesem Grund könnte sich die Spule, als der Test in Aktivität durchgeführt wurde, etwas verschoben und die Resultate beeinflusst haben. Trotz regelmässigem überprüfen, konnte ein leichtes Verschieben nicht ausgeschlossen werden. Bei aufsteigender Flanke wurde die Stimulation bei Bewegungsausführung eingeleitet und beeinflusste somit die Messungen am stärksten. In Ruhe war dies weniger der Fall, da die Stimulationen ohne die Bewegung eingeleitet wurden, und bei absteigender Kraft war die Kontraktion bereits wieder nachlassend, als die Stimulation eingeleitet wurde. Den Einfluss des parallel durchgeführten Tests, um die Muskelaktivität zu hemmen, könnte eine weitere Begründung für diese Resultate sein. Zudem mussten die Messungen bei einigen Probanden auch kurz unterbrochen werden, da der Fuss eingeschlafen war und somit die Muskelaktivität kaum mehr vorhanden war.

Die Tests hatten aber sicherlich auch ihre Stärken. Die Probanden waren alle mehr oder weniger im gleichen Alter, sportlich und gesund. Was bedeutet, dass die Stichprobe als eher homogen betrachtet werden konnte. Auch das Protokoll wurde immer befolgt und bereits vor der Durchführung wurde der Durchlauf getestet und angepasst. Die Reihenfolge wurde für alle Probanden randomisiert, was verhinderte, dass immer mit der gleichen Kondition begonnen oder geendet wurde und die Resultate keinen Trainingseffekt einschliessen sollten. Auch die Spulenposition wurde jeweils auf der Kopfhaut angezeichnet, damit eine Verschiebung schnell bemerkt werden

konnte und präzise an die ursprüngliche Stelle platziert werden konnte. Ein weiterer Pluspunkt war, dass die Bewegung aktiv war und nicht wie in vielen anderen Studien passive Bewegungen getestet wurden sowie die unteren Extremitäten berücksichtigt wurden. Dies ist eine Erweiterung zu vorhergehenden Forschungen.

5 Schlussfolgerung

Zu Beginn wurden zwei Fragestellungen erwähnt, die im Verlauf dieser Arbeit beantwortet werden sollten. Zunächst ist die Frage über eine erhöhte Fazilitation in den verschiedenen Bewegungsfragen im TA zu klären. Die Doppelimpulse führten bei allen drei Konditionen zu einer erhöhten Fazilitation im TA. Jedoch anders als erwartet, war die Fazilitation nicht bei aufsteigender Kraft am höchsten. In Ruhe konnte die grösste Fazilitation gemessen werden und bei aufsteigender Kraft die tiefste. Die Resultate hätten dieselbe Struktur aufzeigen sollen wie bei den Kontroll-MEPs, da die Aktivierungen bei ICF vergrössert werden sollten. So hätte Rest am tiefsten, Ascending am höchsten und Descending am zweit höchsten sein sollen. Auch waren die Werte zu wenig Einheitlich, um genügend aussagekräftig zu sein. In den unterschiedlichen Bewegungsphasen war die Fazilitation unterschiedlich gross und daher tendenziell abhängig von der Phase, jedoch ohne einen signifikanten Unterschied aufzuzeigen. Die MEPs waren grösser durch die Doppelimpulse, was wiederum auf eine erhöhte kortikospinale Erregbarkeit hinweist. Konsequenterweise müssten weitere Tests durchgeführt werden, um den genauen Grund dieser Ergebnisse zu erkennen. Bereits die Studie von Orth et al. (2003), die in der Einleitung erwähnt wurde, zeigte kleinere Auswirkungen bei der Fazilitation als bei der Inhibition. Dies weist auf eine erschwerte Messbarkeit der Fazilitation hin. Diese Problematik war somit bereits schon früher aufgetaucht. Auch die Studie von Bliss und Gardner-Medwin (1973) erläuterte, dass exzitatorische Netzwerke schwerer aufzudecken sind als hemmende.

Die zweite Fragestellung der Arbeit bezog sich auf die kortikospinale Erregbarkeit in den unterschiedlichen Phasen der Bewegung. Die Kontroll-MEPs zeigten, dass die kortikospinale Erregbarkeit bei erhöhter Muskelaktivität am grössten war. Daher kann diese Frage bejaht werden. Je nach Phase der Bewegung war die kortikospinale Erregbarkeit verschieden. Desto stärker die Muskelaktivität desto grösser war diese. Die Unterschiede zwischen den Phasen waren zudem höchst Signifikant. Sie hat sich jedoch bei den konditionierten Stimulationen anders verhalten als bei den unkonditionierten Stimulationen.

Für weitere Tests wäre die Abtrennung von den hemmenden Konditionen ein interessanter Aspekt, um zu überprüfen, inwieweit dies einen Einfluss auf die Resultate gehabt haben könnte. Unter anderem in zwei Gruppen zu testen, eine, die die hemmende und die fazilierende Kondition durchläuft und eine, die nur die fazilierende Kondition durchläuft, und diese anschliessend zu vergleichen. Somit könnte überprüft werden, inwieweit die Kombination der beiden Konditionen einen Einfluss hat. Ein weiterer Aspekt wäre die Stichprobe zu vergrössern. Mehr Probanden zu testen, um homogenere Resultate zu erhalten, welche im besten Fall normalverteilt

wären, da für ICF bei der statistischen Analyse grössten Teils nicht parametrische Tests angewendet werden mussten. Die Streuung war zum Teil sehr gross, was einen Einfluss auf die Aussagekraft der Resultate hatte.

Literatur

- Adrian, E.D. & Moruzzi, G. (1939). Impulses in the pyramidal tract. *Journal of Physiology*, 153–99.
- Alkadhi, H., Crelier, G.R., Boendermaker, S.H., Golay, X., Hepp-Reymond, M-C. & Kollias, S.S. (2002). Reproducibility of primary motor cortex somatotopy under controlled conditions. *Journal of Neuroradiology*.
- Beck, S. & Hallett, M. (2011). Surround inhibition in the motor system. *Experimental Brain Research*, 165–172.
- Bernstein, E. (2019). Zentrales Nervensystem. Zugriff unter: [https://medlexi.de/Zentrales Nervensystem](https://medlexi.de/Zentrales_Nervensystem)
- Biabania, M., Farrellb, M., Zoghic, M., Eganb, G. & Jaberzadeha, S. (2018). The minimal number of TMS trials required for the reliable assessment of corticospinal excitability, short interval intracortical inhibition, and intracortical facilitation. *Neuroscience Letters*.
- Bliss, T.V. & Gardner-Medwin, A.R. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the unanaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal Physiology*, 357–74.
- Boroojerdi, B., Battaglia, F., Muellbacher, W. & Cohen, L.G. (2001). Mechanisms influencing stimulus-response properties of the human corticospinal system. *Clinical Neurophysiology*, 931–7.
- Boroojerdi, B., Kopylev, L., Battaglia, F., Facchini, S., Ziemann, U., Muellbacher, W. & Cohen, L.G. (2000). Reproducibility of intracortical inhibition and facilitation using the paired-pulse paradigm. *Muscle Nerve*, 1594–7.
- Brown, K.E., Neva, J.L., Noah, M.H., Ledwell, N.M.H. & Boyd, L.A. (o.D.). Use of transcranial magnetic stimulation in the treatment of selected movement disorders. Zugriff unter: https://www.dovepress.com/cr_data/article_fulltext/s70000/70079/
- Chen, R., Tam, A., Bütetisch, C., Corwell, B., Ziemann, U., Rothwell, J.C. & Cohen, L.G. (2017). Intracortical inhibition and facilitation in different representations of the human motor cortex. *Journal of Neurophysiology*.
- Chye, L., Nosaka, K., Murray, L., Edwards, D. & Thickbroom, G. (2010). Corticomotor excitability of wrist flexor and extensor muscles during active and passive movement. *Human Movement Science*.

- dasGehirn.info. (2019). Somatotope Abbildung des Körpers. Stuttgart: Thieme. Zugriff unter: <https://www.dasgehirn.info/wahrnehmen/fuehlen/bild-somatotope-abbildung-des-koerpers>
- Feichter, M. (2013). Nervensystem und Nervenzellen – Anatomie. Zugriff unter: <https://www.netdokter.de/anatomie/nervensystem-und-nervenzellen-9949.html>
- Hess, C.W., Mills, K.R. & Murray, N.M. (1987), Responses in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. *Journal of Physiology*, 397–419.
- Henneman, E. & Mendell, L.M. (1981). Functional organization of the motoneuron pool and its inputs. *Brooks VB, editor. Handbook of Physiology Section I The Nervous System Motor Control Part 1, vol. II. MD American Physiological Society Bethesda*, 423–507.
- Hoogendam, J.M., Ramakers, G.M. & Di Lazzaro, V. (2010). Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Brain Stimulation*, 95–118.
- Hovey, C. & Jalinous, R. (2008). The guide of magnetic stimulation. *Magstim Guidelines*.
- Ilic, T.V., Meintzschel, F., Cleff, U., Ruge, D., Kessler, K.R. & Ziemann, U. (2002). Shortinterval paired-pulse inhibition and facilitation of human motor cortex: The dimension of stimulus intensity. *Journal of Physiology*, 153–67.
- Klomjai, W., Katz, R. & Lackmy-Vallée, A. (2015). Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 208–213.
- Kujirai, T., Caramia, M.D., Rothwell, J.C., Day, B.L., Thompson, P.D., Ferbert, A.,...Marden, C.D. (1993). Corticocortical inhibition in human motor cortex. *Journal of Physiology*, 501–19.
- Lauber, B., Gollhofer, A. & Taube, W. (2018). Differences in motor cortical control of the soleus and tibialis anterior. *Journal of Experimental Biology*.
- Lefaucheur, J.P., André´-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S.S. Baeken, C., Brenninger, D.H.,...Gracia-Larrea, L. (2014). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, 2150–206.
- Lemon, N.R. (2008). Descending pathways in motor control. *Neuroscience*.
- Levy, W.B. & Steward, O. (1983). Temporal contiguity requirements for long-term associative potentiation/depression in the hippocampus. *Neuroscience*, 791–7.
- Lewis, G.N., Byblow, W.D. & Carson, R.G. (2001). Phasic modulation of corticomotor excitability during passive movement of the upper limb: Effects of movement frequency and muscle specificity. *Experimental Brain Research*, 282–294.

- Lewis, G.N. & Byblow, W.D. (2002). Modulations in corticomotor excitability during passive upper-limb movement: Is there a cortical influence? *Experimental Brain Research*, 263–275.
- Lissemore, J.I., Shanks, H.R.C., Butters, M.A., Bhandari, A., Zomorodi, R., Rajji, T.K.,...Blumberger, D.M. (2019). An inverse relationship between cortical plasticity and cognitive inhibition in late-life depression. Zugriff unter: <https://www.x-mol.com/paper/5677719>
- Maeda, F., Gangitano, M., Thall, M. & Pascual-Leone, A. (2002). Inter- and intraindividual variability of paired-pulse curves with transcranial magnetic stimulation (TMS). *Clinical Neurophysiology*, 376–82.
- MedAix. (o.D.). Cybex-Therapie. Zugriff unter: <https://www.medaix.de/physiotherapie/cybex-therapie>
- Merton, P.A. & Morton, H.B. (1980). Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*, 227.
- Nardon, R., Lochner, P., Marth, R., Ausserer, H., Bratti, A. & Tezzon, F. (2007). Abnormal intracortical facilitation in early-stage huntington's disease. *Clinical Neurophysiology*.
- Orth, M., Snijders, A.H. & Rothwell, J.C. (2003). The variability of intracortical inhibition and facilitation. *Clinical Neurophysiology*.
- Papegaaij, S., Taube, W., Hogenhout, M., Baudry, S. & Hortobagyi, T. (2014). Age-related decrease in motor cortical inhibition during standing under different sensory conditions. *Frontiers in Aging Neuroscience*.
- Patton, H.D. & Amassian, V.E. (1954). Single and multiple-unit analysis of cortical stage of pyramidal tract activation. *Journal of Neurophysiology*, 345–63.
- Sakai, K., Ugawa, Y., Terao, Y., Hanajima, R., Furubayashi, T. & Kanazawa, I. (1997). Preferential activation of different I waves by transcranial magnetic stimulation with a figure-of-eight-shaped coil. *Experimental Brain Research*, 24–32.
- Samii, A., Wassermann, E.M., Ikoma, K., Mercuri, B. & Hallett, M. (1996). Characterization of postexercise facilitation and depression of motor evoked potentials to transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 1376–82.
- Skarabot, J., Ansdell, P., Brownstein, C.G., Hicks, K.M., Howaston, G., Goodall, St. & Durbaba, R. (2019). Corticospinal excitability of tibialis anterior and soleus differs during passive ankle movement. *Experimental Brain Research*.

- Sommer, M., Alfaro, A., Rummel, M., Speck, S., Lang, N., Tings, T. & Paulus, W. (2006). Half sine, monophasic and biphasic transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*, 838–44.
- Tallen, G. (2007). Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems. *Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie*. Zugriff unter: https://www.kinderkrebsinfo.de/sites/kinderkrebsinfo/content/e9031/e10566/e28007/e145819/AufbauundFunktionendes-ZNS-25062015_ger.pdf
- Tofts, P.S. (1990). The distribution of induced currents in magnetic stimulation of the nervous system. *Physics in Medicine & Biology*, 1119–28.
- Tokimura, H., Ridding, M.C., Tokimura, Y., Amassian, V.E. & Rothwell, J.C. (1996). Short latency facilitation between pairs of threshold magnetic stimuli applied to human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*, 263–72.
- Valls-Sole, J., Pascual-Leone, A., Wassermann, E.M. & Hallett, M. (1992). Human motor evoked responses to paired transcranial magnetic stimuli. *Clinical Neurophysiology*, 355–64.
- Wassermann, E.M. (2002). Variation in the response to transcranial magnetic brain stimulation in the general population. *Clinical Neurophysiology*, 1165–71.

Anhang

Protokoll

Protokoll – Krafft ahigkeit und neuromuskuläre Aktivität

Probandennummer:

Name: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: _____

Geschlecht: M W

Datum: _____ Zeit: _____ Gr esse: _____ Gewicht: _____

Messungen ohne TMS	
1. MVC <ul style="list-style-type: none"> Langsam steigen und kurz halten MVC auswählen Ca. 1 min. Pause zwischen den Kontraktionen Nr. of stimuli: 3 	3 Stimuli <input type="checkbox"/> 1)..... 2)..... 3)..... Dateiname:
2. RTD <ul style="list-style-type: none"> Explosivkraft MVC auswählen Ca. 1 min. Pause zwischen den Kontraktionen Nr. of stimuli: 5 FMax. <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> 70% <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/>	5 Stimuli <input type="checkbox"/> 1)..... 2)..... 3)..... 4)..... 5)..... Dateiname:

TMS REST	Schwelle <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/>
RMT finden <ul style="list-style-type: none"> TMS Hotspot, Programm Default 	RMT <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> RMT*1.2 <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/>
3. SICI rest 2 ms <ul style="list-style-type: none"> TMS Programm B, RMT*1.2 	Je 20 Stimuli <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dateiname:
4. ICF rest 10ms (SICI) <ul style="list-style-type: none"> TMS Programm I, RMT*1.2 	Je 20 Stimuli <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dateiname:
5. LICI rest (SICI) <ul style="list-style-type: none"> TMS Programm J, RMT*1.2 	Je 20 Stimuli <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dateiname:

TMS ACTIV		
AMT finden <ul style="list-style-type: none"> • AMT_external, TMS Programm Default 	AMT AMT*1.2	<input type="text"/> <input type="text"/>
6. SICI activ 2 ms (SICI_external) <ul style="list-style-type: none"> • TMS Programm B, AMT*1.2 	Je 20 Stimuli Dateiname:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7. ICF activ 10ms (SICI_external) <ul style="list-style-type: none"> • TMS Programm I, AMT*1.2 	Je 20 Stimuli Dateiname:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8. LICI activ (SICI_external) <ul style="list-style-type: none"> • TMS Programm J, AMT*1.2 	Je 20 Stimuli Dateiname:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Ultraschall		
9. MVC <ul style="list-style-type: none"> • RTD, 3 Kontraktionen 	Dateiname: Dateiname: Dateiname:	<input type="checkbox"/>
10. Explosivkraft <ul style="list-style-type: none"> • RTD, 3 Kontraktionen 	Dateiname: Dateiname: Dateiname:	<input type="checkbox"/>
11. Submaximal <ul style="list-style-type: none"> • RTD, 10 Kontraktionen 	Dateiname:	<input type="checkbox"/>

TMS Delay	Schwelle	<input type="text"/>
12. SICI Delay <ul style="list-style-type: none"> • Programm B, ATM*1.2 	Je 20 Stimuli Dateiname:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13. ICF Delay <ul style="list-style-type: none"> • Programm I, ATM*1.2 	Je 20 Stimuli Dateiname:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14. LICI Delay <ul style="list-style-type: none"> • Programm J, ATM*1.2 	Je 20 Stimuli Dateiname:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Einwilligungserklärung

Einwilligungserklärung

Untersuchungen im Rahmen der Studie

„Neuromechanische Kontrolle von explosiven Kontraktionen“

Folgende Fragen sollen zur Abwägung von Risiko und Nutzen beitragen:

- Haben Sie Allergien und Unverträglichkeiten?

- Hatten Sie jemals einen epileptischen Anfall?

- Hatten Sie jemals eine kurzfristige Bewusstlosigkeit (Synkope)?

- Haben Sie in der Vergangenheit ein Schädel-Hirn-Trauma erlitten?

- Waren in der Vergangenheit eine Hörstörung oder ein Tinnitus aufgetreten?

- Haben Sie Metallteile (außer Titan) im Körper (Splitter, Fragmente, Clips ect.)?

- Tragen Sie Innenohrprothesen?

- Tragen Sie einen Herzschrittmacher?

- Welche Medikamente nehmen Sie ein?

- Wurden in der Vergangenheit Operationen an Ihrer Wirbelsäule durchgeführt, oder leiden Sie an chronischen Rückenschmerzen?

- Sind neurologische oder psychiatrische Erkrankungen bei Ihnen bekannt?

- Wurde in der Vergangenheit schon einmal eine Untersuchung mit transkranieller Magnetstimulation (TMS) oder peripherer Nervenstimulation (PNS) durchgeführt?

- Haben Sie akute Beschwerden durch orthopädische Verletzungen der unteren Extremität?

Persönliche Daten

Name.....
Vorname.....
Adresse.....
Geburtsdatum.....

Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten, gelesen und verstanden. Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich – über das Ziel, den Verlauf sowie über Risiken der Studie aufgeklärt. Ich hatte ferner Gelegenheit, alle meine Fragen zu stellen. Diese wurden zufriedenstellend und vollständig beantwortet.

Ich erkläre hiermit meine Teilnahme an oben genanntem Forschungsvorhaben.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme freiwillig ist und dass ich das Recht habe, diese jederzeit ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten in einer speziellen Forschungsdatenbank bin ich einverstanden.

Mir wurde zugesichert, dass die Daten *nicht an Dritte weitergegeben* und nach Erreichen des Forschungsziels anonymisiert werden. Spätestens 10 Jahre nach Abschluss des Forschungsvorhabens werden sie gelöscht.

.....
(ProbandIn) (Datum, Unterschrift Patient)

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten/Probanden eingeholt. Der/die ProbandIn hat nach meinem Eindruck den Studienablauf und die damit verbundenen Maßnahmen verstanden.

.....
(Datum) (Unterschrift)

Resultate MVC und RTD

MVC (Nms⁻¹)		RTD (Nms⁻¹)
9.12		84.50
22.13		163.89
17.70		262.88
11.19		275.88
10.98		184.11
12.75		219.65
8.20		163.68
12.81		246.31
27.51		271.65
27.84		297.69
27.53		434.25
13.68		174.19
8.81		101.94
22.33		
16.61		221.59

Resultate RMT und AMT

RMT (%)		AMT (%)
42		35
69		50
50		48
58		40
45		55
65		63
52		48
35		25
64		52
60		46
65		60
48		40
47		45
80		45
60		40
54		45
55.88		46.06

Resultate unkontionierte MEPs

MEP-ICF (mV)		
Rest	Ascending	Descending
0.17	1.45	0.62
0.29	1.80	1.57
0.16	2.62	0.92
0.16	1.40	1.19
0.04	2.27	1.92
	2.54	2.34
0.38	3.01	2.48
1.07	3.36	3.01
0.51		1.02
0.13	3.73	1.47
0.06	1.61	1.37
0.13	2.17	1.81
0.20	4.10	1.37
0.14	1.36	0.97
0.72	4.57	2.47
0.15	2.23	2.05
0.29	2.55	1.66

Resultate ICF

ICF (%)		
Rest	Ascending	Descending
3.35	11.33	36.10
11.43	9.95	15.49
39.74	0.96	19.00
71.93	13.23	14.78
39.23	3.50	5.94
10.36	4.43	2.39
0.17	11.41	0.27
39.24	2.36	14.40
4.27	3.33	6.88
12.53	2.88	2.62
5.44	7.02	13.16
1.43	13.39	52.79
3.68	5.90	22.46
3.69	3.14	5.17
17.61	6.63	15.10

Dank

Ich bedanke mich bei allen Personen, die mir geholfen haben diese Arbeit zu realisieren.

Einen persönlichen Dank an PD Dr. Benedikt Lauber, der eine grosse Stütze während der Realisierung der Masterarbeit war.

Auch bei Carmen Schafer möchte ich mich herzlichst bedanken für die grossartige Zusammenarbeit und hilfreiche Unterstützung während der Erarbeitung.

Den Probanden gilt ebenfalls ein grosser Dank. Sie haben ermöglicht, dass die Messungen durchgeführt werden konnten, habe sich anstandslos der Situation gestellt und ihre kostbare Zeit zur Verfügung gestellt.

Als letztes möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich stets während des Studiums unterstützt haben und mir ermöglichten meinen Weg selbstständig zu wählen und meine Träume zu realisieren.