

Kortikale inhibitorische Kontrolle des Musculus tibialis anterior bei ballistischen Kontraktionen

Abschlussarbeit zur Erlangung des
Master of Science in Sportwissenschaften
Option Unterricht

eingereicht von

Carmen Schafer

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

Freiburg, Oktober 2019

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
1 Einleitung	5
1.1 Neuronale Regulation.....	5
1.2 Physiologie des Musculus tibialis anterior	8
1.3 Ballistische Kontraktion	9
1.4 Muskelansteuerung und Kontrolle	9
1.5 Muskelaktivierung aus makroskopischer Sicht.....	10
1.6 Motorischer Kortex	11
1.7 Transkranielle Magnetstimulation.....	12
1.8 Intrakortikale Hemmung	13
1.9 Elektromyographie	14
1.10 Ziel der Studie	15
2 Methode.....	17
2.1 Stichprobe.....	17
2.2 Design.....	17
2.3 Untersuchungsmethoden	19
2.4 Datenanalysen	21
3 Resultate	23
3.1 Datenanalyse	23
3.2 Ergebnisauswertung	25
4 Diskussion	29
4.1 Kurzzeitige intrakortikale Hemmung.....	30
4.2 Langzeitige intrakortikale Hemmung.....	31
4.3 Kortikospinale Erregbarkeit und intrakortikale Hemmung.....	32
4.4 Limitationen und Weiterführendes.....	32
5 Schlussfolgerung	35
Literaturverzeichnis.....	36
Anhang	44
Dank	52

Zusammenfassung

In dieser Studie haben wir uns mit der neuronalen intrakortikalen Kontrolle des Musculus tibialis anterior (TA) befasst. Andere Studien haben sich bereits der neuronalen Regulation von Muskeln gewidmet. Allgemein lässt sich zusammenfassen, dass im motorischen Kortex viele Faktoren einbezogen werden, wie die Kontraktionsart, die Muskellänge, die Voraktivität, die Muskelaufgabe und so weiter, um zu entscheiden wie die intrakortikale Hemmung ausfällt. Für unsere Studie wurden submaximale Kontraktionen bei Dorsiflexionen des TA untersucht. Dabei wurde mit Einzel- und Doppelstimulationen, kurz- und langzeitigen intrakortikalen Hemmmechanismen (SICI und LICI) und drei verschiedenen Bedingungen (Ruhe, Aufsteigend und Absteigend) gearbeitet. Die Hemmmechanismen wurden durch eine transkranielle Magnetstimulation ausgelöst und das ankommende Signal im Muskel wurde durch elektromyografische Aufnahmen gemessen. Unsere Vermutungen vor den Untersuchungen waren, dass die kurz- und langzeitigen intrakortikalen Hemmungsmechanismen in den Bedingungen «Ruhe» und «Absteigend» grösser sein werden als in der Bedingung «Aufsteigend». Zudem erwarteten wir, dass die kortikospinale Erregbarkeit in der aufsteigenden Phase grösser sein wird als in der absteigenden Phase. Die drei Bedingungen (Ruhe, Aufsteigend und Absteigend) werden sich signifikant bei SICI und LICI unterscheiden, wobei die Hemmmechanismen in der Bedingungen Ruhe und Absteigend grösser sein werden als in der Bedingung Aufsteigend. Diese Vermutungen konnten signifikant belegt werden. Bei der genaueren Betrachtung von getrennten SICI und LICI ging der signifikante Unterschied von SICI aus und bei LICI waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auszumachen. Schlussfolgernd liess sich feststellen, dass die Neurone im passiven TA sehr gut hemmbar sind, was in den Resultaten der Ruhebedingung bei SICI zu erkennen ist. Sie sind aber auch sehr schnell wieder reaktiv, wie man in den Resultaten mit LICI sah. Im aktiven TA war die intrakortikale Hemmung allgemein klein. All diese Resultate unterstützten die Annahme der aufgabenspezifischen und verfeinerten, schnell anpassenden kortikalen Kontrolle des TA, welche sehr wichtig für das präzise Heben des Fusses beim Gehen und Rennen ist.

1 Einleitung

Bei der Fortbewegung des Menschen, egal ob zu Fuss oder mit dem Rad, verändern sich die Gelenkpositionen der unteren Extremitäten andauernd. Durch diese Änderungen müssen sich die Muskellängen der verschiedenen Beinmuskeln kontinuierlich anpassen. Unverzichtbar für diese ständige Anpassung der Kraftlängeneigenschaft der aktiven und passiven Strukturen an den Beinen ist die Regulierung der neuronalen Aktivität. Dies bedeutet, dass die Muskeln ihre neuronale Aktivierung in Abhängigkeit der Gelenkposition ändern (Kaya, Leonard & Herzog, 2003; Donelan, McVea & Pearson, 2009). In dieser Studie werden wir uns mit der neuronalen intrakortikalen Hemmung befassen. Dabei wird die neuronale Regulation im Verhältnis zur Muskelansteuerung und deren intrakortikalen Kontrolle aus transkranieller, neurologischer und physiologischer Sicht thematisiert und über die zu gebrauchenden Methoden (transkranielle Magnetstimulation und elektromyographische Aufnahmen) informiert.

1.1 Neuronale Regulation

Viele Studien haben sich bereits mit den Regulationsmechanismen der Muskeln, basierend auf Nervenvermittlung, befasst. Die Studie von Lauber, Lichtwark und Cresswell (2014) hat die neuronale Regulation im Bezug auf die Änderung der Faszienlänge genauer untersucht. Dazu wurden die Änderung der Faszienlänge bei wechselseitiger Aktivierung vom medialen Gastrocnemius (MG) und vom Soleus (SOL) gemessen und auf die damit verbundene Aktivierung bei einer Kniebeugung eingegangen. MG und SOL arbeiten als Synergisten, deren aktive und passive Strukturen ständig reguliert werden müssen, um den Kraft-Längen-Eigenschaften der geplanten Bewegung zu entsprechen. Das Ziel dieser Studie war, die neuronale Regulation dieser beiden Muskeln mit der Bedingung zu untersuchen, ob sie unabhängig voneinander ihre Länge ändern. Dazu wurde der Winkel des Kniegelenks verändert. Somit haben sich nur die MG-Fasern verkürzt, da die SOL-Fasern das Kniegelenk nicht kreuzen. Die Probanden/innen sollten isometrische Plantarflexionskontraktionen mit kurzen und langen Gastrocnemiuslängen machen (Lauber, Lichtwark & Cresswell, 2014). Bereits im Jahre 1995 haben sich Cresswell, Löscher & Thorstensson mit den zwei Agonisten MG und SOL befasst. Bei ihren Untersuchungen hat sich gezeigt, dass durch die Änderung am Kniegelenkwinkel der MG verkürzt wird und eine allmähliche Verringerung der neuronalen Aktivität aufweist (Kennedy und Cresswell, 2001). Bei Lauber et al. (2014) hat sich gezeigt, dass bei einer kurzen Gastrocnemiuslänge eine grosse neuronale Aktivierung und eine hohe Motoreinheitsrekrutierung des Muskels stattfinden. Sie fanden heraus, dass bei einer Veränderung des Kniewinkels ein gleichzeitiger Anstieg der Aktivität der SOL Muskeleinheiten statt-

findet, jedoch ohne Änderung der Faszienlänge. Das Gegenteil zeigte sich bei einer Bewegung in der Kniestreckung. Sie kamen zu der Schlussfolgerung, dass die Muskelfaszienlänge einen grösseren Einfluss auf die Regulierung des MG hat als der Kniegelenkwinkel. Dieses Zusammenspiel von MG und SOL ist vor allem bei freiwilligen Bewegungen wie Gehen oder Radfahren unabdingbar (Lauber et al., 2014). Änderungen in der motorischen Aktivität in Bezug auf Faszienlänge in Abhängigkeit von Kniewinkel (Altenburg, de Haan, Verdijk, van Mechelen & de Ruiters, 2009) und Knöchelwinkel zeigten auch andere Studien (Hwang & Cho, 2004; Pasquet, Carpentier & Duchateau, 2005).

Viele Studien haben im Vorfeld isometrische Kontraktionen untersucht, um die freiwillige Aktivierung (VA, vom englischen voluntary activation) mit der interpolierten Zuckungstechnik zu bestimmen (Merton, 1954; Rutherford, Jones & Newham, 1986; Allen, Gandevia, & Middleton, 1997). Unter einer maximalen VA wird die Fähigkeit verstanden, den grösstmöglichen Pool an motorischen Einheiten zu erregen. Andere Studien haben mit derselben Technik versucht das Verhältnis zwischen VA und submaximale oder maximale willkürliche Kontraktionen (MVC, vom englischen: maximal voluntary contraction) zu berechnen. Dabei wurde das Ganze auf Zuckungen in der Ruhephase normiert (Hurley, Jones, Wilson & Newham, 1992; Rice, Vollmer & Bigland-Ritchie, 1992; Allen, Gandevia & McKenzie, 1995; Gandevia, Allen, Butler & Taylor, 1996). Die VA spielt eine zentrale Rolle bei der Ermüdung eines Muskels (Gandevia et al., 1996; Schillings, Hoefsloot, Stegeman & Zwarts, 2003). Es gibt einige Faktoren, die auf die VA Einfluss nehmen. Ein Faktor ist das Alter (Vandervoort & McComas, 1986; Philipps, Bruce, Newton & Woledge, 1992). Nebst dem Alterseinfluss hat auch die vorherige Aktivität (Immobilisation oder Belastung) des Muskels vor der eigentlichen Aktivität einen Einfluss auf die VA (Harridge, Kryger & Stensgaard, 1999; Gondin, Guette, Maffiuletti & Martin, 2004). Die VA kann ausserdem durch eine Verletzung oder Belastungserkrankungen beeinflusst werden (Hurley et al., 1992; Snyder-Mackler, De Luca, Williams, Eastlack & Bartolozzi, 1994; Becker, Berth, Nehring & Awiszus, 2004; Pap, Machner & Awiszus, 2004). Obwohl die Zuckungstechnik als eine gute Methode für die Beurteilung der VA bestätigt ist (Allen et al., 1995; Nørregaard, Lykkegaard, Bülow & Daneskiold-Samsøe, 1997; Gandevia, Herbert & Leeper, 1998; Todd, Gorman & Gandevia, 2004; Morton et al., 2005), wurde gleichzeitig auch gezeigt, dass die Vorhersage der willkürlichen Kontraktion nicht möglich ist (Allen et al., 1995; Suter & Herzog, 2001; Brondino, Suter, Lee & Herzog, 2002; Oskoueï, Van Mazijk, Schuiling & Herzog, 2003; Todd et al., 2004). Arampatzis et al. haben 2006 Untersuchungen zu diesem VA-Thema am Musculus triceps surae durchgeführt. Dabei wurden die Faszienlängen bei willkürlichen Kontraktionen

im Ruhezustand sowie die dazugehörige Aktivierung gemessen. In dieser Studie wurde aufgezeigt, dass die Fasziolenlänge des *Musculus triceps surae* verringert wird, wenn die freiwillige Kontraktion erhöht oder der Knöchelwinkel im inaktiven Zustand vergrößert wird. Es wurde gezeigt, dass die VA beeinflussbar ist, abhängig vom Knöchelwinkel. Untersuchungen an kurzen Muskellängen zeigten den Hauptmechanismus, der für die Abnahme der elektromyographischen Aktivität und die Beeinträchtigung der neuromuskulären Übertragungsrate verantwortlich ist. Es handelt sich um neuronale intrakortikale Hemmung. Diese tritt auf, weil der kurze Muskel aufgrund des Kraft-Längen-Verhältnisses eine kritische Kürze erreicht. Daher kann die Kraft nicht zunehmen, auch wenn der Muskel vollständig aktiviert wird (Herzog, 2000; Kennedy und Cresswell, 2001). Zusätzlich wird die kritische Länge eines Muskels von seinem Hebelarm (Mohamed, Perry & Hislop, 2002) und seinem Pennationswinkel (Huijing, 1995, 1998) beeinflusst. Allgemein kann das Kontrollsystem die Muskelaktivität reduzieren, um die Ökonomie der Krafterzeugung zu verbessern (Lou, Curtin & Woledge, 1997; Ferguson et al., 2001; Abbate, De Ruter, Offringa, Sargeant, & De Haan, 2002). In der Literatur wurde bereits von einer Zunahme der EMG-Aktivität an kurzen Muskeln und einer abnehmenden intrakortikalen Muskelhemmung berichtet (Suter & Herzog, 1997). Hier wird angenommen, dass der kurze Muskel, in dem Fall den Nachteil, den er in der Kraftproduktionskapazität hat, mit der Erhöhung der EMG-Aktivität seines neurophysiologischen Mechanismus zu kompensieren versucht (Hasler, Denoth, Stacoff & Herzog, 1994; Babault, Pousson, Michaut & Van Hoecke, 2003). Eine weitere Studie hat den Einfluss der Muskellänge auf die Nervenaktivierung am Quadrizeps untersucht. Zusammenfassen lässt sich aus ihrer Studie, dass der verkürzte Muskel eine höhere neuronale Aktivierung bei einer isometrischen MVC zeigt. Dies kann damit erklärt werden, dass Wirbelsäulenmechanismen den mechanischen Nachteil des kurzen Muskels auszugleichen versuchen. Bei konzentrischen Kontraktionen ist der Aktivierungsgrad bei kurzer Muskellänge jedoch geringer. Der Grund dafür könnten beispielsweise Gelenksrezeptoren sein. Es wurde beobachtet, dass die Muskelspindeln, unabhängig von der Muskellänge, bei konzentrischen, freiwilligen Kontraktionen weniger empfindlich sind (Babault et al. 2003).

Neuere Ergebnisse mit passiven Bewegungen des SOL und TA deuten auf eine unterschiedliche Modulation der kortikospinalen Erregbarkeit zwischen Plantar- und Dorsalflexoren hin. Dieses kortikospinale Verhalten könnte durch eine Zunahme des kortikospinalen Antriebs sein, infolge eines verringerten afferenten Inputs während der Muskelverkürzung. Die Vermittlung scheint flexorbasiert zu sein (Škarabot et al., 2019).

1.2 Physiologie des Musculus tibialis anterior

Für unsere Studie haben wir die intrakortikale Hemmung des Musculus tibialis anterior (Abkürzung: TA, auf Deutsch vorderer Schienbeinmuskel) untersucht. Wir haben uns für den TA entschieden, weil er vermutlich kortikal sehr gut angesteuert wird, was bereits mehrere Gangexperimente zeigten (Lauber, Gollhofer & Taube, 2018). Der TA ist ein langer, oberflächlicher Muskel. Er befindet sich im vorderen Bereich des Unterschenkels. Sein Ursprung liegt im lateralen Kondylus und in den oberen zwei Dritteln der Tibia. Seine Insertion beginnt auf der medialen Oberfläche der ersten Keilschicht und des ersten Mittelfusssknochens. Zu seinen primären Aktionen gehören Dorsalflexion und Inversion. Der TA ist in einem breiten Bewegungsbereich sehr aufgabenspezifisch angepasst. Dies haben Lauber, Gollhofer und Taube (2018) in ihrer Studie, vor allem im Vergleich zum SOL-Muskel, belegt. Untersuchungen am TA sind interessant, da der TA im Vergleich zum SOL anders angesteuert wird und andere spezifischere Aufgaben hat. Bei der Dorsalflexion des Fusses ist der TA der Hauptakteur. Bei der Plantarflexion ist neben dem Soleus auch der Gastrocnemius verantwortlich für die Bewegung, diese zwei Muskeln führen sogar in die gleiche Sehne. Um den Fuss in der Schwungphase präzise über den Boden heben zu können, erfordert es eine sehr feine motorische kortikale Kontrolle des TA (Petersen, Pyndt & Nielsen, 2003). Einige durchschnittliche Eigenschaften des TA: Masse 70 g, Faserlänge 7,3 cm, PCA (Physiologische Querschnittsfläche) $9,1\text{cm}^2$, Muskelfasern 271,350 und Festhaltungswinkel $\theta 5^\circ$ (Irving, 2006). Der anatomische Landmarkrahmen (ALF, vom englischen: anatomical landmark frames) liegt in der Linie zwischen Tibiatuberosität und Intermalleolarlinie. Die optimale Elektrodenpositionierung befindet sich zwischen 0-19 % oder 51-100 % des ALF (Barbero, Merletti & Rainoldi, 2012). Für unsere Studie war der Fuss der Proband/innen fixiert. Der TA konnte daher nur Dorsiflexionen leisten. Die Dorsiflexion ist im Allgemeinen eine Rückwärtsbeugung des Fusses, der Hand oder der Finger. Es ist ein Biegen in Richtung der Oberfläche (Kent, 2006). In unsere Studie werden, in anderen Worten, die Zehen in Richtung vordere Körperseite gezogen.

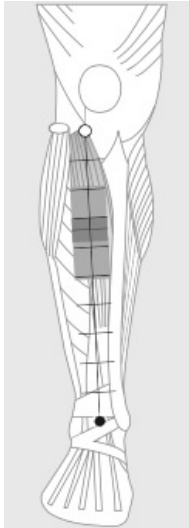


Abbildung 1. Darstellung des anatomischen Landmarkrahmens vom Musculus tibialis anterior (Barbero et al., 2012, S.134).

1.3 Ballistische Kontraktion

Eine ballistische Kontraktion ist eine schnellstmögliche Muskelkontraktion. Diese Muskelkontraktion ist eine Bewegung mit offenem Regelkreis, bei dem keine direkte Korrektur mehr möglich ist. Eine ballistische Kontraktion ist beispielsweise ein Tennisaufschlag oder, auch im Alltag anzutreffen, wenn der Körper auf eine Gleichgewichtsstörung trifft. Sobald wir auf eine glatte oder nasse Oberfläche treten, ist es wichtig, schnell eine starke Kraft zu erzeugen, um den Fall auf den Boden rechtzeitig verhindern zu können. Ziel einer ballistischen Kontraktion ist es, in einer sehr kurzen Zeit eine maximale Spannung zu erzeugen. Dafür sind hohe Entladungsraten einzelner motorischer Einheiten erforderlich (Lauber, 2019).

1.4 Muskelansteuerung und Kontrolle

Die Schaltstationen und Informationsflüsse der motorischen Kontrolle sind hierarchisch gegliedert. Jede Bewegung braucht eine angepasste zeitliche Koordination der spezifischen antagonistischen und synergistischen Muskelgruppen. Das Gehirn ist dabei immer aktiv, kompensiert und passt sich der gewollten Körperposition an. Skelettmuskeln senden Informationen an das zentrale Nervensystem und an Integrationszentren weiter, da sie nicht direkt miteinander kommunizieren können. Die Integrationszentren übernehmen die eingehende Information und können damit die Bewegung steuern. Bei bewussten, gewollten Bewegungen spricht man von willkürlichen Bewegungen. Diese können durch wiederholtes Üben sogar unwillkürlich, wie Reflexe, ablaufen. Der Musculus tibialis anterior (TA) ist vor allem beim Gehen wichtig. Diese Bewegung ist eine Kombination aus reflexhaften und willkürlichen Bewegungen, welche durch Rhythmusgeneratoren aufrechterhalten werden. Für die Kontrolle der Bewegung sind drei Ebenen des zentralen Nervensystems verantwortlich: Eine ist das Rücken-

mark, welches zentrale Rhythmusgeneratoren und integrierte Rückenmarksreflexe enthält. Für die Kontrolle der Haltung, Hand- und Augenbewegung sind der Hirnstamm und das Kleinhirn verantwortlich. Der zerebrale Kortex und die Basalganglien haben die Verantwortung für die willkürlichen Bewegungen. Signale aus dem Rückenmark, den Basalganglien oder dem Kleinhirn werden zuerst vom Thalamus modifiziert und erst dann an den zerebralen Kortex weitergeleitet. Willkürliche Bewegungen brauchen eine gute Koordination von zerebralem Kortex, Kleinhirn und Basalganglien. Die spezifische Kontrolle für willentliche Bewegungen kann in drei Schritte gegliedert werden: Der erste Schritt ist die Entscheidung und Planung. Für die Planung sind sensorische Informationen von aufsteigenden Leitungsbahnen entscheidend. Beim zweiten Schritt handelt es sich um die Initiierung oder auch Programmierung genannt. Der letzte Schritt ist die Ausführung der Bewegung. Nach dem Entscheid für eine Bewegung übernimmt der Motorkortex. Er ist wie eine Kommandoebene und organisiert die Ausführung. Spezifische Informationen für die Bewegungsinitiierung werden von hier und von den motorischen Assoziationsfeldern zu Hirnstamm, Rückenmark und Kleinhirn weitergeleitet. Das Kleinhirn integriert zur Bewegungsinformation das Feedback der peripheren sensorischen Rezeptoren. Diese helfen Haltungskorrekturen vorzunehmen. Die Entscheidung wird nun in Aktionspotenziale übersetzt und wandert in Kortikospinalbahnen hinab zu den somatomotorischen Neuronen, die für die Bewegung der nötigen Muskeln zuständig sind. Die neuronale Verschaltung erlaubt eine exakte Steuerung der Muskelgruppen, nicht nur das Aktivieren oder Erregen, sondern auch die intrakortikale Hemmung der antagonistischen Muskelgruppen. Jede Bewegung aktiviert sensorische Rezeptoren für eventuelle Korrekturen in der Körperposition, man spricht dabei von sensorischem Feedback. Jede Bewegung wird im Gehirn bewertet und für eine neue, wenn möglich verbesserte, Bewegungswiederholung gespeichert (Silverthorn, 2009).

1.5 Muskelaktivierung aus makroskopischer Sicht

Ein Muskel besteht aus mehreren Hundert motorischen Einheiten (MU, vom englischen: motor unit). Eine MU besteht aus einem Motoneuron und dessen bis zu mehreren Hundert gekoppelten Muskelfasern. Muskelkraft entsteht durch Zuckungen einer Muskelfaser, die von elektrischen Reizen, bezeichnet als Aktionspotenziale, angeleitet werden. Ein muskuläres Aktionspotenzial dauert 1 bis 3 ms und löst nach ca. 15 ms eine Muskelzuckung aus. 40 ms später wird die Spitze der Kraft der einzelnen Muskelzuckung erreicht und nach 50 ms fällt sie wieder auf Null ab. Bei einer zeitlichen Summation der Aktionspotenziale haben die Muskelfasern zwischen den Reizen keine Zeit mehr, um sich vollständig zu entspannen und die

Kraft nimmt bis zur maximalen Kontraktion zu. Betrachtet man den ganzen Muskel, so erkennt man, dass er eine aufsteigende Spannung bis zu einer gewissen Kraft entwickelt und sich dann allmählich wieder entspannt. Die Aktivitätskurve zeigt im Muskel am Anfang der Kontraktion eine aufsteigende Aktivitätskurve bis sie ihre gewünschte Kraft erreicht und dann nimmt die Spannung ab und die Aktivitätskurve ist absteigend (Silverthorn, 2009). Man spricht von einem verschmolzenen Tetanus, wenn sich die Zuckungen überlappen und ein fast gleichmässiges Kraftniveau erreicht wird. Dies erfordert eine ausreichend grosse Frequenz an elektrischen Reizen. Bei einer noch höheren Frequenz wird eine zeitlich konstante Kraft erzeugt, der Tetanus. Im Durchschnitt braucht es für eine vollständige Tetanisierung bei Raumtemperatur 50 bis 60 elektrische Reize pro Sekunde (Irving, 2006). Im Allgemeinen entsteht eine Kraft-Längen-Kurve, indem die Myofibrillen der einzelnen Sarkomere nacheinander vom schwächsten bis zum stärksten Sarkomer verlängert oder verkürzt werden (Hou, 2018). Während einer Kontraktion ändert sich die Muskelarchitektur aufgrund der Dehnung von seriellen Sehnen und der Aponeurose (Narici et al., 1996; Kawakami, Ichinose & Fukunaga, 1998; Maganaris, Baltzopoulos & Sargeant, 1998; Martin et al., 2001). Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass sich die Anzahl der seriellen Sarkomere an Muskellängenänderungen anpassen (Tabary, Tabary, Tardieu, Tardieu & Goldspink, 1972; Williams & Goldspink, 1973; Herring, Grimm & Grimm, 1984; Williams, 1990). Um ihre Muskelfunktion zu optimieren, erhöhen einige Muskeln einfach ihre Sarkomeranzahl, statt die kontraktile Krafterzeugung zu erhöhen (Herring et al., 1984).

1.6 Motorischer Kortex

Der motorische Kortex ist eine spezifische Region im zerebralen Kortex, der für die Steuerung der Willkürbewegung verantwortlich ist. Durch die Aktivitätsänderungen der zahlreichen Nervennetze entstehen elektrische Spannungs- und magnetische Feldänderungen. Um Beziehungen zwischen sensorischen, motorischen, kognitiven und emotionalen Prozessen zu untersuchen, werden Aufzeichnungen als Elektro- bzw. Magnetoenzephalogramme gemacht. Der Kortex besteht aus sechs Schichten. Einige Schichten enthalten vorwiegend Zellkörper, andere vor allem Axone und Dendriten. Die zwei Haupttypen von Zellen im laminaren Aufbau sind Pyramidenzellen und Sternzellen. Pyramidenzellen sind exzitatorische, kortikale Neurone. Jede Pyramidenzelle ist dabei mit tausend anderen Pyramidenzellen synaptisch verbunden und ihre Axone ziehen zu anderen ipsilateralen oder kontralateralen Kortexarealen. Die elektrischen Potenzialschwankungen können durch Elektroden, die an der Schädeldecke befestigt sind, detektiert werden. Man nennt diese Methode der Aufzeichnung Elektroenze-

phalogramm (EEG). Die Frequenz geht bis zu 100 Hz und die Amplitude bis 100 μ V. Bei einem Elektrokortikogramm (ECoG) wird das Potenzial direkt an der Hirnoberfläche gemessen. Diese Methode wird nur bei Tierexperimenten oder bei neurochirurgischen Eingriffen verwendet. Die Potenzialschwankungen des ECoG zeichnen grössere Amplituden, Frequenzwiedergaben und eine lokalere Spezifität auf. Da die EEG-Elektroden je nach untersuchter Region im Kortex relativ weit entfernt sind, sind die EEG registrierten Potenziale rund hundert- bis tausendmal kleiner als an der Zelle selber. Eine 1 mm² grosse Elektrode auf der Kortexoberfläche kann ungefähr 100'000 Neurone bis zu 0,5mm Tiefe erreichen und ableiten. Bei einer EEG-Welle misst man im Wesentlichen erregende, synaptische Potenziale (EPSP) der Pyramidenzellen. Bei jeder Bewegung von elektrischer Ladung entsteht ein Magnetfeld. Die magnetischen Felder entstehen senkrecht zur Richtung der elektrischen Felder. Diese Magnetfelder können streuen und werden nicht durch Gewebewiderstände abgeschwächt. Sie können durch empfindliche Detektoren nachgewiesen werden. Dieses Messverfahren hat daher einen klaren Vorteil zum EEG. Bei der Entstehung von Repräsentationen im Hirngewebe entstehen Hirnoszillationen, das sind rhythmisch entladene Zellaktivitäten, die sowohl mit EEG als auch mit MEG messbar sind (Schmidt, Lang & Heckmann, 2010).

1.7 Transkranielle Magnetstimulation

Die transkranielle Magnetstimulation (TMS) ist eine nichtinvasive Methode zur Untersuchung oder Therapie. Dabei wird eine Magnetspule direkt an einer spezifischen Stelle an den Schädel gehalten. Für meine Untersuchungen wurde die Spule am motorischen Kortex auf die repräsentative Stelle des TA gelegt. Die Spule erzeugt 0,2 ms andauernde Magnetfelder, die den unterliegenden Kortex induzieren. Die Intensität des Magnetfeldes nimmt mit zunehmender Distanz exponentiell ab. Neurone mit einer Distanz von 2 - 3 cm zur Spule können depolarisiert werden. Das Magnetfeld in der Spule wird durch elektrische Ströme erzeugt, welche von einem Pulsgenerator generiert werden. Die Frequenz der Magnetimpulse kann am Pulsgenerator variiert werden. Zu Forschungs- und diagnostischen Zwecken werden Einzelpuls-TMS eingesetzt. Repetitive TMS (rTMS) kann als Behandlungsmethode für Depressionen oder andere psychiatrische Erkrankungen dienen (Schläpfer, 2007). Je höhere die Stimulationsintensitäten, desto grösser sind die Magnetfelder. Dadurch werden grössere und tiefere Bereiche der Kortikalis stimuliert (Day et al., 1989). Je höher die Stimulationsintensität desto grösser auch die Amplitude des motorischen evozierten Potenzials (MEP). Diese MEP-Amplitude hat jedoch einen Sättigungspunkt je Muskel, der nicht überschritten werden kann (Devanne, Lavoie & Capaday, 1997). Vergleicht man einen leicht aktiven mit einem ruhen-

den Muskel, ist die kortikospinale Erregbarkeit erhöht (Mazzocchio, Rothwell, Day & Thompson, 1994). Das heisst, wenn der Muskel aktiv ist, ist ein grösseres kortikales Gebiet empfindlich, um einen MEP auszuführen. Dank der Erregbarkeit der Wirbelsäule rekrutiert das TMS zusätzlich Verbindungen bei einem aktiven Muskel (Van de Ruit & Grey, 2015). Beobachtungen zeigten, dass sowohl Kortexstimulationen wie auch körperliche Stimulationen die Antwortamplitude analog steigerte (Maertens de Noordhout, Pepin, Gerard & Delwaide, 1992; Ugawa, Terao, Hanajima, Sakai & Kanazawa, 1995). Bei einer freiwilligen Muskelaktivierung bei einem kleinen Handmuskel von mehr als 10 % der MVC ist die MEP-Amplitude bereits gesättigt (Helmers, Chiappa, Cros, Gupta & Santamaria, 1989; Taylor, Allen, Butler & Gandevia, 1997).

1.8 Intrakortikale Hemmung

Mehrere Studien mit intrakortikalen Hemmungen ergaben, dass es sich vermutlich um ein kortikales Phänomen handelt (Di Lazzaro und Rothwell, 2014; Di Lazzaro, Oliviero, Ferrara, Mazzone & Rothwell, 1998; Ni et al., 2011; Weise et al., 2013). Unterschwellige Stimuli erregen den primären motorischen Kortex. Dabei werden die I-Wellen (synaptisch hervorgerufene kortikospinale Volleys) unterdrückt, während bei D-Wellen (direkte kortikospinale Volleys) keine Veränderungen auftreten (Di Lazzaro et al., 1998; Nakamura, Kitagawa, Kawaguchi & Tsuji, 1997). Hohe intrakortikale Inhibitions-Werte vor Beginn einer Bewegung sind wichtig, um unerwünschte oder vorzeitige Bewegungen zu verhindern. Dies passiert aus funktionaler Sicht mit der Unterdrückung der kortikospinalen Erregbarkeit (Levin, Fujiyama, Boisgontier, Swinnen & Summers, 2014). Die Freisetzung von unterschwelligen intrakortikalen Inhibitions-Stimuli vor und während der eigentlichen Bewegung führt zu einer gleichzeitigen Aktivierung der Zielmuskeln. Die kortikospinale Erregbarkeit ist mit einer schnellen Erleichterung verbunden (Beck und Hallett, 2011). Im Allgemeinen ist es wichtig, dass die kortikospinale Erregbarkeit bei dynamischen Kontraktionen möglichst wenig intrakortikale Hemmung im Agonisten auslöst, um ein hohes Mass an kortikalem Antrieb zu ermöglichen. Im Gegenzug ist es ebenfalls wichtig, dass die intrakortikale Hemmung im Antagonisten hoch sein sollte, damit keine kontraproduktive CoAktivierung der gegensätzlichen Muskeln stattfindet (Lauber et al., 2018). Für die Untersuchung der intrakortikalen Hemmung wird mit TMS Einzel- und Doppelpulsstimulationen gearbeitet. Beim Einzel-TMS-Impuls handelte es sich um eine individuelle Impulsstärke, welche mit dem Faktor 1,2 x der Motorschwelle (1,2 MT) festgelegt wurde. Es handelt sich hier um einen überschwelligen Impuls. Bei der Doppelstimulation ging dem überschwelligen Impuls ein unterschwelliger Impuls (0,8 MT) vo-

raus (Kuhn, Keller, Ruffieux & Taube, 2017; Papegaaij, Baudry, Négyesi, Taube & Hortobágyi, 2016). Der unterschwellige Impuls dient als Konditionierungsimpuls, welcher unterhalb der Schwelle liegt und somit kein MEP induziert. Im Gegensatz zum zweiten, überschwelligen Impuls, welcher ein deutliches MEP hervorruft. Folgen diese beiden Impulse aufeinander, dann aktiviert der erste Impuls intrakortikale inhibitorische Interneurone. Diese verringern damit die Aktivierung des zweiten Impulses. Sind diese zwei Impulse nur 2 ms voneinander entfernt, spricht man von SICI (SICI, vom englischen: short intracortical inhibition). In einem zweiten Programm folgt der zweite Impuls dem ersten erst nach 100 ms. Dabei handelt es sich um LICI (long intracortical inhibition), einer langintervalligen, intrakortikalen Inhibition. Damit konnte die Amplitude des konditionierten MEP mit dem unkonditionierten MEP verglichen werden (Kuhn et al., 2017).

Bereits mehrere Studien haben gezeigt, dass nach kurzfristigem motorischen Lernen SICI abnimmt (Perez, Lungholt, Nyborg & Nielsen, 2004; Camus, Ragert, Vandermeeren & Cohen, 2009; Leung, Rantalainen, Teo & Kidgell, 2015). Was nach dem motorischen Lernen der Fall war, traf auch nach dem Krafttraining zu (Leung et al., 2015).

1.9 Elektromyographie

Es gibt verschiedene Arten von Elektromyographie (EMG). In dieser Studie werden non-invasive elektromyografische Aufnahmen mit zwei Sensoren gebraucht. Das EMG gibt uns Informationen über den Motor, den Muskel und dessen Controller, das Nervensystem. Es werden dabei zwei Elektroden (Sensoren) an der Hautoberfläche über den Muskel mit einem definierten Abstand (d) befestigt. Die Aktionspotenziale (AP), die sich über die Muskelfasern ausbreiten, werden vom EMG erfasst und geben uns damit ein Bild über das elektrische Potenzial dieses Muskels. Erzeugte Potenziale können sich mit der Zeit entwickeln und sich im Raum, im Muskel, bewegen. Diese sich verändernde Potenzialverteilung wird von den Sensoren erfasst. Der Elektrodenabstand sollte zwischen vier und zehn Millimetern liegen, um ein geeignetes Potenzial einer motorischen Einheit zu erhalten. EMG wird für neurophysiologische und medizinische Untersuchungen, Rehabilitation, Ergonomie sowie Sport- und Bewegungswissenschaften verwendet. Die durchschnittliche Amplitude eines EMG-Signals, welches länger als 0,1 s dauert, ist Null. Damit hat das AP einer MU die gleiche Wahrscheinlichkeit positiv oder negativ zu sein und somit liegt die Summe der MEPs bei Null. Um dies zu vermeiden, geht man von einem positiven Absolutwert des Signals aus. Für das Verkleben der Sensoren ist es wichtig die Innervationszone (IZ) eines Muskels zu kennen. Um eine korrekte Schätzung der Intensität der elektrischen Muskelaktivität und Muskelermüdung mit nur einem

Elektrodenpaar zu bestimmen, sollten die Elektroden nicht auf der IZ befestigt werden. Die IZ ist der physikalische Bereich, auf dem die zentralen motorischen Neuronenabschlüsse und die peripheren Muskelfasern durch spezielle Synapsen verbunden sind. Diese speziellen Synapsen sind neuromuskuläre Übergänge und werden als Endplatten bezeichnet. Die APs wandern über diese Knotenpunkte in entgegengesetzter Richtung zu den Sehnenabschlüssen. Somit wird ein Ausbreitungspotenzial erzeugt, welches durch die Hautelektroden erkennbar ist (Barbero et al., 2012).

1.10 Ziel der Studie

Diese Studie hat zum Ziel die kortikale inhibitorische Kontrolle des TA bei einer explosiven Dorsiflexion zu untersuchen. Im Zentrum liegt die Messung der motorischen kortikalen Hemmung. Dafür wird die inhibitorische Aktivität von kortikalen Interneuronen des primären motorischen Kortex in der aufsteigenden und absteigenden Aktivitätskurve mit den im Ruhezustand gemessenen Werten des TA-Muskels verglichen. Diese dienen als Kontrollbedingung. Der Vergleich zwischen Ruhe- und Aktivitätswerten hilft uns, die muskelspezifische kortikospinale Erregbarkeit und Hemmung zu analysieren. Als physiologische Hemmmechanismen werden transkranielle Einzel- und Doppelmagnetstimulationen gebraucht. Eine Doppelstimulation beginnt mit einem ersten unterschwelligen Stimulus und folgt mit einem ober-schwelligen Stimulus. Bei den Hemmmechanismen handelt es sich um kurz- und langzeitige intrakortikale Hemmungen. Diese werden durch das TMS-Gerät ausgelöst, welches auf die kortikale Darstellung des TA angewendet wird. Die Stimulationsintensitäten werden individuell und den Bedingungen entsprechend angepasst. Um vergleichbare Hintergrund-EMG-Werte zu bekommen, wird die TMS-Stimulation sowohl in der aufsteigenden als auch in der absteigenden Bedingung durch Hintergrund-EMG ausgelöst. Dies ist wichtig, um einen Vergleich zwischen Muskeln und Bedingungen zu ermöglichen. Die Messung der Hirnstimulation in der Bedingung Ruhe wird angewendet, um das Grundniveau der intrakortikalen Hemmung zu bestimmen. Für diese Studie haben wir uns für den TA entschieden, da er einerseits der Hauptakteur bei der Dorsiflexion ist und sehr wichtig für die präzise Fusshebung beim Gehen. Andererseits liegt seine Repräsentationsstelle im motorischen Kortex nahe an der Schädeldecke, er somit einfach gefunden werden und die Intensität der Spule niedriger gehalten werden kann als bei anderen Muskelgruppen.

Ziel dieser Arbeit ist das ankommende Signal in den drei Bedingungen (Aufsteigend, Absteigend und Ruhe) unter dem Einfluss von zwei unterschiedlichen Hemmmechanismen zu ver-

gleichen und mehr über die kortikale Kontrolle herauszufinden. Hierfür wurde folgende Fragestellung formuliert:

Wie wirken sich die Hemmmechanismen auf die Kontraktionen der Proband/innen aus?

Wir haben folgende Hypothesen aufgestellt:

- H1: SICI ist höher in der absteigenden Phase als in der aufsteigenden Phase.
- H2: LICI ist höher in der absteigenden Phase als in der aufsteigenden Phase.
- H3: Die kortikospinale Erregbarkeit ist höher in der aufsteigenden Phase als in der absteigenden Phase.
- H4: Die drei Bedingungen (Ruhe, Aufsteigend und Absteigend) unterscheiden sich signifikant bei SICI und LICI, wobei die Hemmmechanismen in der Bedingungen Ruhe und Absteigend grösser sein werden als in der Bedingung Aufsteigend.
- H0: Die drei Bedingungen (Ruhe, Aufsteigend und Absteigend) unterscheiden sich nicht signifikant bei SICI und LICI.

Da der TA kortikal sehr gut angesteuert wird, haben wir vermutet, dass er seine Hemmmechanismen sehr gut hoch und runter modulieren kann, abhängig von der Phase der Bewegung. Es bestehen bereits Studien mit MG und SOL über die kortikospinale Erregbarkeit und Hemmung, die gezeigt haben, dass die Muskellänge einen grossen Einfluss auf die Regulierung hat (Lauber et al., 2014). Wir wollen nun herausfinden, ob dasselbe auch für die vordere Partie des Wadenbeins gilt und wie diese Regulation genau in Hinblick auf die Hemmmechanismen funktionieren. Wir nehmen an, dass die Hemmmechanismen in den Bedingungen Ruhe und Absteigend grösser sein werden als in der Bedingung Aufsteigend.

Mit dieser Studie wollen wir mehr über den Mechanismus der Muskelansteuerung herausfinden. Dies ist wichtig, um das System Muskel-Nerven-Gehirn besser zu verstehen, um es verbessern zu können und auch, um es im Alter besser zu aktivieren, damit Stürze reduziert werden können.

2 Methode

2.1 Stichprobe

Für diese Masterarbeit haben wir sechzehn Probanden/innen, 8 weibliche und 8 männliche, untersucht. Die freiwilligen Probanden/innen mussten gesund sein und ohne neuromuskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte. Alle Probanden/innen wurden im Vorfeld über den Untersuchungsverlauf aufgeklärt, jedoch ohne Erklärung der genauen Absichten der Messungen. Sie wurden auf Risiken hingewiesen und mussten vor Beginn der Durchführung eine schriftliche Einverständniserklärung abgeben. Die Studie wurde vor Studienbeginn von der Ethikkommission der Universität Freiburg CH genehmigt. Der Untersuchungsverlauf entsprach der neusten Fassung der Deklaration von Helsinki. Jede/r Proband/in durfte die Untersuchungen jederzeit, ohne Angaben von Gründen, abbrechen. Die TMS Stimulationen sollten für jede/n Probanden/in in einem ertragbaren Rahmen bleiben. Sollte die Intensität bei einem/r Probanden/in zu Schmerzen führen, würde die Bedingung an ihm/ihr nicht weiter durchgeführt. Ausser einer Bedingung in Ruhe bei einem Probanden (Proband Nummer 08) hat alles einwandfrei geklappt. Die Stimulation bei diesem Probanden wäre zu hoch gewesen, um noch ohne Schmerzen ertragbar zu sein. Die vollständige Untersuchung pro Proband/in verlief während durchschnittlich 70 Minuten.

2.2 Design

Die Probanden/innen sassen während der ganzen Untersuchung auf einem bequemen, aber unbeweglichen Stuhl. Die Hüfte befand sich dabei in einem 90° -Winkel und das Knie war durchgestreckt (180 Grad). Der rechte Fuss der Probanden/innen wurde fest in eine Fusshalterung am Kinetenhebel (Ritzmann, Kramer, Gollhofer & Taube, 2013) des Isokineten angeschallt. Ihr Sprunggelenkwinkel war dabei in einer neutralen Position (90 Grad) fixiert. Die Sitzfläche des Stuhls war breit genug, um den Oberschenkel zu stützen. Der Unterschenkel war frei, jedoch limitiert durch Fusshalterung und Sitzhaltung. Das ganze Experiment dauerte 70 Minuten, wobei die Probanden/innen immer in derselben Position verharrten. Schließ ein Bein ein, durfte eine kleine Pause gemacht werden. Als erstes wurde die MVC und Explosivkraft (RTD) der Dorsalflexion der Probanden/innen bestimmt. Diese beiden Messungen fanden ohne TMS statt. Für das MVC mussten die Probanden/innen ihre Kraft während zwei Sekunden langsam bis auf ihre Maximalkraft steigern und diese dann kurz halten. Diese Messung wurde dreimal wiederholt. Die Probanden/innen hatten vorgängig Zeit, diese Bewegung

zu üben. Für das RTD mussten die Probanden/innen eine schnellstmögliche maximale Kontraktion machen, nach welcher sie sofort wieder loslassen mussten. Damit wurde ihre Explosivkraft gemessen. Diese Messung wurde fünfmal wiederholt und auch hier hatten sie davor Zeit, den Bewegungsablauf zu üben. Damit konnte ihre F_{\max} bestimmt werden. Diese Messung war wichtig, um ihre submaximale Kontraktion bestimmen zu können. Die Kontraktionen sollten 70 Prozent der maximalen Explosivkraft ausmachen. Diese submaximalen Kontraktionen durften einige Male von den Probanden/innen geübt werden. Dabei konnten sie sich selber kontrollieren, da ein Bildschirm mit dem Isokineten verbunden war und damit die produzierte Kraft in einem stetigen Graphen als Kraftlinie sichtbar war. Zwischen den Kontraktionen hatten die Probanden/innen eine Pause von 15 Sekunden. Die Daten wurden bei 4kHz abgetastet. Der ganze Verlauf wurde von Valery Hayoz, PD Dr. Benedikt Lauber und mir begleitet.

2.2.1 Intrakortikale Hemmung. SICI und LICI wurden in drei unterschiedlichen Bedingungen (Aufsteigend, Absteigend, Ruhe) getestet. Da je nach Bedingung die Muskelaktivierung verschieden ist, wurde die Stimulationsintensität individuell angepasst, um kein sichtbares MEP beim unter-schweligen MEP hervorzurufen. Für die verschiedenen Bedingungen wurden unterschiedliche Setups gebraucht. Wir haben mit drei Überbedingungen und drei Setups gearbeitet. Das heisst, die Probanden/innen wurden in neun verschiedenen Konditionen getestet und hatten in jeder Kondition zwei Durchläufe von je 20 Stimulationen. Bei der Bedingung Ruhe wurden die Probanden/innen stimuliert, ohne selber den Muskel anzusteuern. Dies wurde für die Untersuchung der Ruhemotorschwelle (RMT, vom Englischen: resting motor threshold) durchgeführt. Bei der Bedingung Aufsteigend wurde ein Impuls gleichzeitig mit der Innervierung des Muskels durch den/die Probanden/in durch das TMS-Gerät geschickt. Damit konnte die aktive Motorschwelle (AMT) ausfindig gemacht werden. Bei der letzten Bedingung (Absteigend) wurde der Impuls erst im Zeitpunkt der absteigenden Aktivitätskurve durch das TMS-Gerät geschickt. Die neun unterschiedlichen Konditionen wurden zufällig und nach keiner bestimmten Reihenfolge vorgenommen. Gemessen wurde somit das Grundniveau der intrakortikalen Hemmung und damit konnten die SICI- bzw. LICI-Modulation zwischen Ruhe und Aktivität in den verschiedenen Konditionen berechnet werden.

2.2.2 Ruhemotorschwelle (RMT). Bei der RMT handelt es sich um eine Stimulationsintensität, welche so niedrig wie möglich gehalten wird und nur in drei von fünf aufeinanderfolgenden Versuchen in Ruhe ein MEP über 50 μ V hervorruft (Rossini et al., 1994).

2.2.3 Aktive Motorschwelle (AMT). Die AMT wurde als Stimulationsintensität definiert, welche in drei von fünf aufeinander folgenden Versuchen von dynamischen Dorsalflexion ein MEP über 100 μ V (Papegaaij, Taube, Hogenhout, Baudry & Hortobagyi, 2014) initiiert. Zur Ermittlung der AMT mussten die Probanden/innen submaximale Kontraktionen, also Kraftimpulse mit 70 % ihrer maximalen Explosivkraft, ausüben. Dafür wurde im Vorfeld bereits die maximale Explosivkraft bei der Dorsalflexion der Probanden/innen bestimmt. Auf einem Computerbildschirm konnten die Probanden/innen eine Liveübertragung ihrer ausgeübten Kraft mitverfolgen. Die Probanden/innen wurden angewiesen, schnellstmögliche Dorsalflexionen (Maffiuletti et al., 2016) zu ihrem Zielwert (70 % F_{\max}) zu machen. Die TMS-Stimulation wurde bei steigender EMG ausgelöst, sobald der Wert über 50 % des maximalen EMG ihrer submaximalen Kontraktion gestiegen war. Diese Fixierung der Auslösschwelle des EMG wurde bereits erfolgreich in anderen Studien mit SICI verwendet (Lauber et al., 2018; Sidhu, Cresswell & Carroll, 2013). Der Triggerpegel wurde über das ganze Experiment konstant gehalten. Somit wurde die immer gleiche Muskelaktivierung zum Zeitpunkt der Stimulation sichergestellt.

2.3 Untersuchungsmethoden

2.3.1 Elektromyografische Aufnahmen (EMG). Die elektromyografische Aufnahme diente zur Aufzeichnung der Muskelaktivität. Den Probanden/innen wurde dafür das rechte Unterbein rasiert, mit einer Nuprep Creme gepeelt, desinfiziert und trocken gerieben. Dies um alte Hautschuppen, die oberste Fettschicht der Haut und sonstiges zu entfernen, damit die Elektroden besser an der Haut hafteten. Oberflächenelektroden (Blauer Sensor P, AmbuH, Bad Nauheim, Deutschland) wurden dann auf der breitesten Stelle der entsprechenden Muskeln aufgetragen. Für unsere Untersuchungen wurde der mediale und laterale Gastrocnemius, der SOL, der Peroneus und der TA gemessen. Der Gastrocnemius und der SOL sind Synergisten. Der Peroneusmuskel diente als Referenzpunkt. Er ist der einzige Muskel, auf welchem noch eine dritte Elektrode als Referenzelektrode angekoppelt wurde. Diese dritte Elektrode wurde auf die breiteste Stelle des Tibialknochen geklebt, also leicht oberhalb der Stelle, wo die Elektroden am TA befestigt waren. Pro Muskel wurden zwei Elektroden mit einer Distanz von 2 cm, gemäß der SENIAM-Richtlinien, verklebt. Um den besten Referenzort der Muskeln zu treffen, spannten die Probanden/innen den zu verklebenden Muskel an. Die Elektroden wurden verkabelt und mit dem Konverter verbunden. Um sicher zu gehen, dass alle Mus-

keln richtig determiniert waren, wurden vor der ersten Messung die Kanäle gecheckt und kontrolliert, ob das System Aktivität für jeden einzelnen Muskel aufzeigte. Die EMG-Aufzeichnungen wurden bei 4 kHz abgetastet, verstärkt ($\times 500$) und bandpassgefiltert (10 – 1000 Hz).

2.3.2 Soft und Hardware. Um die EMG-Aktivität messen zu können, wurde das Programm *IMAGO record* eingesetzt. Ein weiteres Programm, *Stimuli*, auf einem zweiten Computer wurde für die Aktivierung des Stimulators gebraucht. Es generiert Signale, um einerseits den Stimulator anzusteuern oder auch um das Signal des Ultraschalls wahrzunehmen. Die Signale werden dann an den Hauptcomputer weitergeleitet und dienen zur Stimulierung der Probanden/innen. Uns interessierte dabei, was nach 100 ms, nachdem das Signal ausgeschickt wurde, passierte. Diese Zeitspanne wurde gebraucht, damit das Signal ankommen konnte.

2.3.3 Transkranielle Magnetstimulation (TMS). Für die transkranielle Magnetstimulationen wurde eine 95 mm fokale, schmetterlingsförmige Spule (D-B80, MagVenture A/S, Farum, Dänemark) und ein MagPro X100 mit MagOption-Magnetstimulator (MagVenture A/S, Farum, Dänemark) verwendet. Die Spule wurde in einer Halterung mit Gelenksystem befestigt. Probanden/innen, die noch nie zuvor stimuliert wurden, wurden zuerst am Arm stimuliert, damit sie spürten, sahen und hörten wie der Stimulator funktioniert. Um die Repräsentationsstelle des TA mit dem TMS im Motorkortex zu finden, begannen wir an der Verbindungslinie zwischen Nase und Knochenwölbung am Kopf. Diese Referenzlinie kreuzt sich mit der imaginären Verbindungslinie zwischen den beiden Ohröffnungen. Hier fanden wir unsere Startstelle und die Region des Motorkortexes. Hatten wir einen guten Ort, rotierten wir leicht nach links, da wir das rechte Bein stimulieren wollten. Sobald die beste Stelle ausfindig gemacht war, wurde die Spule in die Halterung fixiert. Um die richtige Platzierung der Spule über den ganzen Testverlauf zu behalten, wurde die Stelle auf der Kopfhaut der Probanden/innen mit einem Edding Stift markiert und vor jeder Kondition kontrolliert. Während die Spule über dem Hotspot gehalten wurde, wurde die Intensität der RTM bestimmt. Es mussten dafür mindestens fünf von zehn Stimuli MEPs hervorgerufen werden (Groppa, 2012; Rossini et al., 1994). Für die Überkonditionen Aufsteigend und Absteigend musste für jede/n Probanden/in die individuelle Schwelle bestimmt werden. Diese Schwelle liegt bei 50 % der Maximalkraft. Wurde der Muskel zu mehr als 50 % seiner Maximalkraft innerviert, handelte es sich um eine überschwellige Kontraktion, also wurde er zusätzlich vom TMS stimuliert. Die

Spule am Stimulator bestand aus zwei Ringmagneten und das Magnetfeld war am stärksten beim Zusammenkreuzen dieser beiden.

2.3.4 TMS-Protokolle. Für die TMS-Messungen wurden verschiedene Setups gebraucht. Das Programm *Default* benötigten wir zum Suchen der Repräsentationsstelle des TA im Motorkortex und zur Intensitätseinstellung. Die Intensität sollte dabei so gering wie möglich sein, aber immer noch den TA aktivieren. Für SICI wurde das Programm *B* erstellt und für LICI das Programm *J*. Sowohl für SICI als auch für LICI wurde eine Doppelpulsstimulation gebraucht. Dabei folgte auf eine niedrige, unterschwellige eine hohe Stimulation. Die niedrige Stimulation aktiviert die hemmenden Neurone. Wir wollten dabei herausfinden, wie sich diese intrakortikale Hemmung auf die hohe Stimulation auswirkt. Für diese Messung war es sehr wichtig die Schwelle des/r Probanden/in zu kennen. Die Zeit bei einer Doppelstimulation zwischen der unterschwelligen und überschwelligen Stimulation bei SICI lag bei 2 msec. Bei LICI folgte die zweite, gleich starke Stimulation, nach 100 msec. Um die Repräsentationsstelle des TA im Motorkortex zu finden, wurde ein zusätzliches Setup gebraucht. Das *TMS_hotspot* sandte alle vier Sekunden ein Signal an den Stimulator. Auf dem Hauptcomputer konnten wir mit diesem Programm die Stelle mit dem grösstmöglichen Signal zur Aktivierung des TA ausfindig machen.

2.3.5 Isokinet. Für unsere Studie haben wir einen Torquemotor gebraucht, einen Isokinet (Biodex System 3, Biodex Medical Systems, New York). Der Isokinet quantifizierte die generierte Kraft mittels eines Computers. Wir haben das Programm *researchtkrr* eingesetzt, um die Kraftgenerierung (Torque) für den/die Probanden/in auf dem Computerbildschirm sichtbar zu machen und um den Kinetenhebel zu fixieren. Somit bekamen die Probanden/innen in Echtzeit eine visuelle Rückmeldung ihrer aufgebrachten Dorsalflexionskontraktionen. Da weder das Programm *researchtkrr* noch der Isokinet Messungen speichern können, wurden die Kontraktionen an den Hauptcomputer weitergeleitet und dort gespeichert.

2.4 Datenanalysen

2.4.1 Intrakortikale Hemmung des Motorkortex. Die Grösse der MEPs wurde nach Peak-to-Peak-Amplitude quantifiziert. Pro Proband/in wurde mit dem Mittelwert der 20 Einzelstimulationen pro Bedingung gearbeitet. Bei der Doppelstimulation haben wir direkt mit der Prozentzahl an der intrakortikalen Hemmung gearbeitet. Das zeigt, um wie viel kleiner das

Signal bei der Doppelstimulation im Vergleich zur Einzelstimulation war und somit gehemmt wurde.

2.4.2 Hintergrund-EMG. Um die Aktivität des Hintergrund-EMG quantifizieren zu können, wurde die Muskelaktivierung 50 ms vor der TMS-Stimulation berechnet. Die EMG-Signale wurden dabei gleichgerichtet. Die Angaben wurden während der maximalen Drehmomentsentwicklung (RTD) aufgezeichnet. Der Mittelwert wurde dabei auf die maximale EMG-Aktivität normiert.

2.4.3 Statistische Analyse. Die statistische Analyse wurde von mir eigenständig durchgeführt. Dafür habe ich mit *R Studio* viermal eine *One Way Anova Repeated* Analyse gemacht. Die wiederholten Messungen wurden mit den Faktoren Proband/in (Numerisch), Programm (SICI oder LICI), Bedingung (Ruhe, Aufsteigend, Absteigend) und der dazugehörigen Antwort (MEP) berechnet. Die Normalverteilung der Daten wurde mit *stat.desc* geprüft. In allen Bedingungen gab es keine Bestätigung der Normalverteilung. Die Homogenität der Varianz wurde mit dem *Levene-Test* überprüft. In allen Bedingungen wurde keine Homogenität bestätigt. Somit handelt es sich in allen Bedingungen um unparametrisch verlaufende Daten. Der *Friedman-Test* wurde angewendet, um zu sehen, ob in den verschiedenen Bedingungen ein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen Ruhe, Aufsteigend und Absteigend vorlag. Die Signifikanzschwelle wurde für alle Analysen auf 0.05 festgelegt. Bei einem p-Wert von < 0.05 sprechen wir somit von signifikanten Werten und diese werden mit einem Stern versehen (*). Ist ein Wert < 0.01 ist er sehr signifikant (**) und Werte unter < 0.001 sind hoch signifikant (***). Da mehrere Vergleiche stattfanden, wurden die Signifikanzschwellen im Post-hoc-Test mit Bonferroni korrigiert. Für den Post-hoc-Test habe ich den *wilcox.test* (Friedman Matrix) gebraucht, um die Prozentzahl, welche die Resultate in den verschiedenen Konditionen erklärt, zu erhalten.

3 Resultate

3.1 Datenanalyse

Insgesamt wurden 16 Probanden/innen für die Studie untersucht. Dabei konnten bei 16 Probanden/innen die Einzelstimulation (mit einer Ausnahme bei zu hoher Ruhebedingung) und bei 14 Probanden/innen die Doppelstimulation quantifiziert werden. Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen auf $p < 0,05$ determiniert und mit Bonferroni korrigiert, da multiple Vergleiche gemacht wurden.

Tabelle 1

Durchschnittliche Charakteristiken der Probanden/innen

	Alter	Grösse	Gewicht	MVC	RTD
	(J)	(m)	(kg)	(N)	(N)
M ± SD	24.94 ± 1.56	1.73 ± 0.11	68.00 ± 13.15	25.47 ± 7.96	25.19 ± 8.23
	RMT	AMT Auf	AMT Ab	Schwelle Auf	Schwelle Ab
	(%)	(%)	(%)	(ms)	(ms)
M ± SD	55.88 ± 11.08	46.06 ± 9.01	54.25 ± 10.75	0.18 ± 0.06	125 ± 42.28

Anmerkung. M ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung, MVC = maximale willkürliche Kontraktion, RTD = Explosivkraft, RMT = Ruhemotorschwelle, AMT = aktive Motorschwelle, Auf = Aufsteigend, Ab = Absteigend.

Tabelle 2

Resultatübersicht One Way Anova Repeated

	Normalverteilung			H.d.V.		p.D.	p-Wert
	Ruhe	Auf	Ab				
SICI	<i>Stat.desc</i>			<i>Levene</i>			<i>Friedman</i>
ES	≤ 0.001	0.0764	0.193	n.n.	0.0130	n.h.V.	Nein ≤ 0.001 ***
DS	0.135	0.0103	0.0313	n.n.	≤ 0.001	n.h.V.	Nein ≤ 0.001 ***
LICI	<i>Stat.desc</i>			<i>Levene</i>			<i>Friedman</i>
ES	0.00388	0.391	0.534	n.n.	0.0361	n.h.V.	Nein ≤ 0.001 ***
DS	0.00382	0.629	0.219	n.n.	0.276	h.V.	Nein 0.424
	<i>Stat.desc</i>			<i>Levene</i>			<i>Friedman</i>
GES	≤ 0.001	0.0397	0.106	n.n.	≤ 0.001	n.h.V.	Nein ≤ 0.001 ***
GDS	0.00378	0.0219	0.00342	n.n.	≤ 0.001	n.h.V.	Nein ≤ 0.001 ***

Anmerkung. ES = Einzelstimulation, DS = Doppelstimulation, GES = Gesamthaft Einzelstimulationen, GDS = Gesamthaft Doppelstimulationen, Auf = Aufsteigend, Ab = Absteigend, H.d.V. = Homogenität der Varianz, p.D. = parametrische Daten, n.n. = nicht normalverteilt, n.h.V. = nicht homogene Varianz, h.V. = homogene Varianz. *p*-Wert wurde mit Bonferroni korrigiert.

* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

Tabelle 3

Resultatübersicht Post-hoc

	Programm	Ruhe vgl. Auf	Ruhe vgl. Ab	Auf vgl. Ab
SICI				
ES	Friedman	≤ 0.001 ***	≤ 0.001 ***	≤ 0.001 ***
DS	Friedman	≤ 0.001 ***	≤ 0.001 ***	0.0233
LICI				
ES	Friedman	≤ 0.001 ***	≤ 0.001 ***	≤ 0.001 ***
DS	Friedman	0.550	1.00	0.410
GES	Friedman	≤ 0.001 ***	≤ 0.001 ***	≤ 0.001 ***
GDS	Friedman	≤ 0.001 ***	0.00202 **	0.00669 *

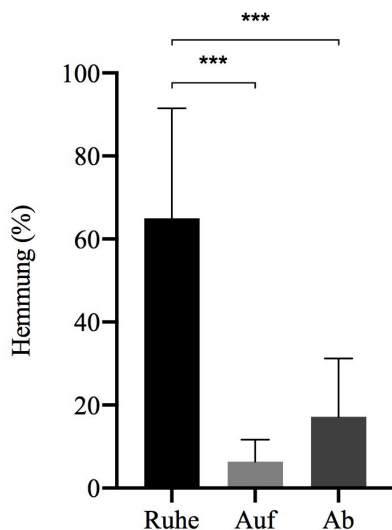
Anmerkung. ES = Einzelstimulation, DS = Doppelstimulation, GES = Gesamthaft Einzelstimulationen, GDS = Gesamthaft Doppelstimulationen, Auf = Aufsteigend, Ab = Absteigend, vgl = vergleiche mit.

p-Wert wurde mit Bonferroni korrigiert.

* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

3.2 Ergebnisauswertung

3.2.1 Short-interval intracortical inhibition. Im Durchschnitt wurde bei der SICI-Doppelstimulation in der Bedingung Ruhe 65.01 % intrakortikale Hemmung im Vergleich zur Einzelstimulation gemessen. In der aufsteigenden Aktivitätskurve entstand 6.4 % intrakortikale Hemmung und in der absteigenden Aktivitätskurve 17.21 %. Die *One Way Repeated Anova* zeigte einen deutlichen, signifikanten Unterschied ($p \leq 0.001$) zwischen den drei Bedingungen. Der Post-hoc-Test wurde wiederum mit dem *wilcox.test* durchgeführt, da es sich ebenfalls um nicht parametrische Daten handelt. Auch hier unterschied sich in der SICI-Doppelstimulation jede Bedingung im Vergleich zu einer anderen signifikant. Den grössten Signifikanzwert zeigte erneut die Bedingung Ruhe im Vergleich zu den beiden anderen Bedingungen ($p \leq 0.001$ im Vergleich zu der Bedingung Aufsteigend und $p \leq 0.001$ im Vergleich zu der Bedingung Absteigend). Der Vergleich der Bedingungen Aufsteigend und Absteigend wies ebenfalls einen signifikanten Unterschied auf ($p = 0.023$). Bei der aufsteigenden Aktivitätskurve wurde nur 9.84 % intrakortikale Hemmung im Vergleich zu der Ruhebedingung gemessen. Bei der absteigenden Aktivitätskurve lag die intrakortikale Hemmung bei 26.47 % im Vergleich zur Ruhebedingung.

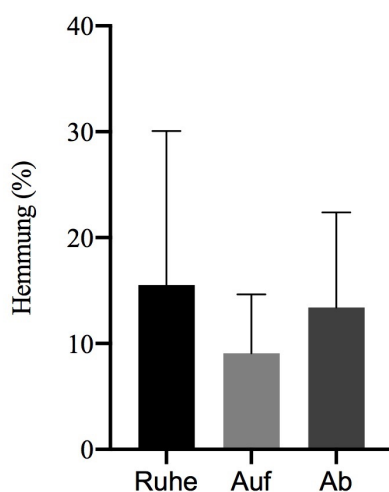


Short-interval intracortical inhibition

Abbildung 2. Mittelwerte mit Standardabweichungen des intrakortikalen Hemmungsanteils in Prozenten der MEP Amplitude, im Vergleich zu einer Einzelstimulation aller Probanden/innen bei einer Doppelstimulation für die drei Bedingungen Ruhe, Aufsteigend und Absteigend bei einer kurzzeitigen intrakortikalen Hemmung (SICI, $n = 14$). Fehlerbalken stellen die Standardabweichung des Mittelwertes dar. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

3.2.2 Long-interval intracortical inhibition. In der Bedingung Ruhe ergab sich Durchschnitt eine 15.52 % intrakortikale Hemmung im Vergleich zu der Einzelstimulation. In der aufsteigenden Aktivitätskurve zeigte sich 9.09 % intrakortikale Hemmung gegenüber 13.39 % intra-

kortikale Hemmung in der absteigenden Aktivitätskurve. Die unparametrisch verlaufenden Daten wiesen durch den *Friedman-Test* keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.42$) auf. Die Daten wurden durch eine *One Way Repeated Anova* berechnet. In der LICI-Doppelstimulation zeigte der Post-hoc-Test, *wilcox-Test*, keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Ruhe vs. Aufsteigend $p = 0.55$, Ruhe vs. Absteigend $p = 1.0$, Aufsteigend vs. Absteigend $p = 0.41$). Im Vergleich zur Kontrollbedingung (Ruhe) wurde bei der aufsteigenden Aktivitätskurve nur noch 58.67 % der Neurone gehemmt, bei der absteigenden Kurve waren es immer noch 86.28 % der Neurone.



Long-interval intracortical inhibition

Abbildung 3. Mittelwerte mit Standardabweichungen des intrakortikalen Hemmungsanteils in Prozenten der MEP Amplitude, im Vergleich zu einer Einzelstimulation aller Probanden/innen, bei einer Doppelstimulation für die drei Bedingungen Ruhe, Aufsteigend und Absteigend bei einer langzeitigen intrakortikalen Hemmung (LICI, $n = 14$). Fehlerbalken stellen die Standardabweichung des Mittelwertes dar. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

3.2.3 Kortikospinale Erregbarkeit. Die *One Way Repeated Anova* zeigte einen deutlich signifikanteren Unterschied ($p \leq 0.001$) zwischen den Bedingungen. Die unparametrischen Daten wurden mit dem *Friedman-Test* und der Post-hoc-Test mit dem *wilcox.test* durchgeführt. Es zeigte sich in der SICI-Einzelstimulation, für jede Bedingung im Vergleich zu einer anderen, einen signifikanten Unterschied. Die Bedingung Ruhe zeigte im Vergleich zu den beiden anderen Bedingungen einen hohen Signifikanzwert ($p \leq 0.001$ im Vergleich zu der Bedingung Aufsteigend und $p \leq 0.001$ im Vergleich zu der Bedingung Absteigend). Auch der Vergleich der Bedingungen Aufsteigend und Absteigend wies einen signifikanten, jedoch etwas niedrigeren Unterschied ($p \leq 0.001$) auf. Wurde der Impuls bei der aufsteigenden Aktivitätskurve gegeben, wurde im Vergleich zur Ruhebedingung 611.36 % mehr Aktivität gemessen. Bei der absteigenden Aktivitätskurve waren es 422.73 % mehr als in der Ruhebedingung.

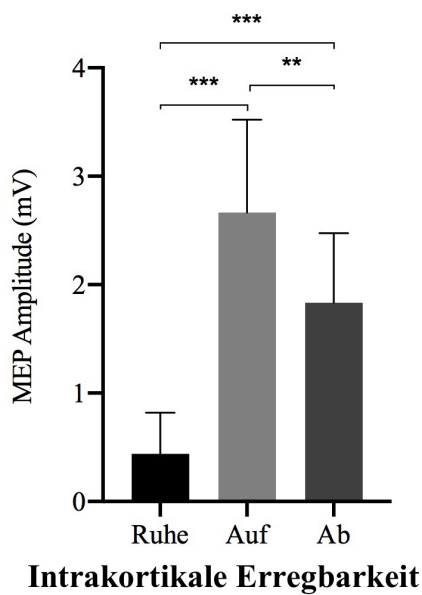


Abbildung 4. MEP Amplitude in mV der Mittelwerte mit Standardabweichungen aller Probanden/innen für die drei Bedingungen Ruhe, Aufsteigend und Absteigend, für die kurzzeitige intrakortikale Hemmung (SICI, $n = 16$) bei einer Einzelstimulation. Fehlerbalken stellen die Standardabweichung des Mittelwertes dar. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

3.2.4 Vergleich der drei Bedingungen. In den Abbildungen 3 und 4 sind die zusammengefassten Ergebnisse von SICI und LICI bei der Einzel- und Doppelstimulation dargestellt. Die Kontroll-MEP der Bedingung Ruhe bei SICI und LICI sind sehr ähnlich und daher vergleichbar. Bei der Einzelstimulation hatten wir in der Kontrollbedingung (Ruhe) bei SICI und LICI eine durchschnittliche Aktivität von 0.43 mV. Die Aktivität wurde durch das Signal sowohl in der «Aufsteigenden» wie auch in der «Absteigenden» Bedingung stark erhöht. Die Bedingung Aufsteigend hatte eine durchschnittliche Aktivität von 2.67 mV und zeigte somit eine 619.97 % grössere Aktivität im Vergleich zu der Kontrollbedingung. Bei der Bedingung Absteigend wurde eine durchschnittliche Aktivität von 1.89 mV erkannt und somit 438.75 % grösser als die Kontrollbedingung. Bei der Doppelstimulation wurde bei SICI im Vergleich zu LICI eine 23.87 % grössere intrakortikale Hemmung in der Kontrollbedingung gemessen.

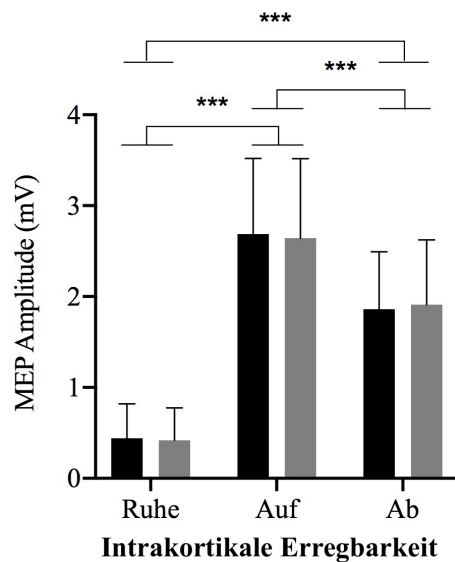


Abbildung 5. MEP Amplitude in mV der Mittelwerte mit Standardabweichungen aller Probanden/innen für die drei Bedingungen Ruhe, Aufsteigend und Absteigend für die kurz- und langzeitige intrakortikale Hemmung (SICI und LICI, $n = 16$) bei einer Einzelstimulation. Fehlerbalken stellen die Standardabweichung des Mittelwertes dar. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

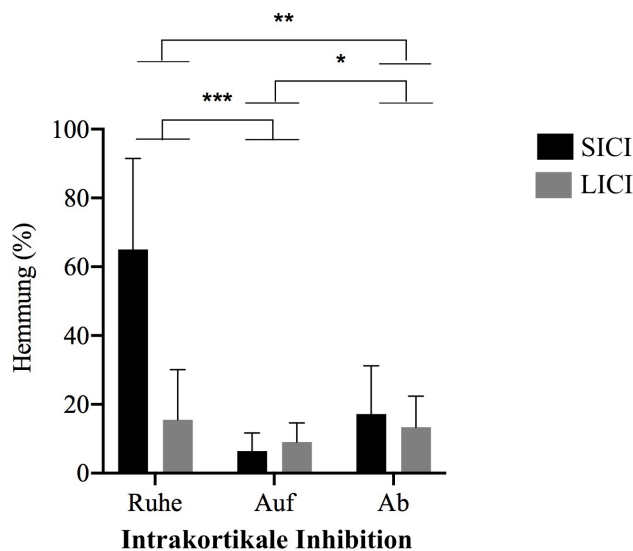


Abbildung 6. Mittelwerte mit Standardabweichungen des intrakortikalen Hemmungsanteils in Prozenten der MEP Amplitude im Vergleich zu einer Einzelstimulation aller Probanden/innen bei einer Doppelstimulation für die drei Bedingungen Ruhe, Aufsteigend und Absteigend bei einer kurz- und langzeitigen intrakortikalen Hemmung (SICI und LICI, $n = 14$). Fehlerbalken stellen die Standardabweichung des Mittelwertes dar. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

4 Diskussion

Ziel der Studie war es, intrakortikale Kontrollmechanismen des TA bei einer Dorsiflexion zu untersuchen. Im Zentrum lag die Messung der motorischen kortikalen Hemmung, die sehr wichtig ist, um unerwünschte oder vorzeitige Bewegungen zu verhindern. Aus funktionaler Sicht wird dies mit der Unterdrückung der kortikospinalen Erregbarkeit erreicht (Levin et al., 2014). Für die Untersuchungen wurde die Hemmbarkeit des primären motorischen Kortex, in der aufsteigenden und absteigenden Aktivitätskurve, mit den im Ruhezustand gemessenen Werten des TA-Muskels verglichen. Die Bedingung Ruhe diente als Kontrollbedingung, um das Grundniveau der intrakortikalen Hemmung zu bestimmen. Vergleichbare Hintergrund-EMG-Werte wurden durch TMS-Stimulation in der aufsteigenden und absteigenden Bedingung durch Hintergrund-EMG erreicht. Dies ermöglichte einen Vergleich zwischen Muskeln und Bedingungen. Um eine intrakortikale Hemmung auszulösen, wurde mit einer Doppelstimulation gearbeitet, angefangen mit einer unterschwelligen Stimulation. Diese aktivierte die hemmenden Neurone. Die zweite, überschwellige Stimulation folgte bei SICI nach 2 ms und bei LICI nach 100 ms. Das MEP fiel kleiner aus, da es der unterschwelligen Stimulation folgte. Der TA zeigte bereits in der Studie von Lauber et al. (2018) eine ausgeprägte Modulation. Dabei wurde herausgefunden, dass die intrakortikale Hemmung des TA vor allem dann sehr gross war, wenn er als Antagonist fungierte. Sowohl in ihrer als auch in dieser Studie zeigte sich, dass der TA eine verfeinerte inhibitorische Kontrolle besitzt, also gut hemmbar ist. Dies ist bedeutend, um beispielsweise eine kontraproduktive Co-Kontraktion mit dem Musculus Soleus zu vermeiden. Bei der ständigen Positionskontrolle des Körpers ist dies enorm wichtig. Der TA muss ständig aktivierbar und mit den anderen Haltungsmuskeln im Einklang sein, um den Körper in der aufrechten Körperhaltung stabilisieren zu können. Auch an anderen Muskeln, wie zum Beispiel dem MG, wurde die neuromuskuläre Aktivität getestet. In mehreren Studien wurde dabei eine Abnahme der neuromuskulären Aktivität am verkürzten MG festgestellt (Cresswell, Löscher & Thorstensson, 1995; Kennedy und Cresswell, 2001). Verantwortlich für diese Abnahme der elektromyographischen Aktivität ist wiederum die neuronale Hemmung, wie auch unsere Untersuchungen belegen. Diese intrakortikale Hemmung ist vor allem wichtig, wenn der Muskel eine kritische Kürze erreicht oder um die Ökonomie der Krafterzeugung zu verbessern (Lou, Curtin & Woledge, 1997; Ferguson et al., 2001; Abbate et al., 2002). Der Hemmmechanismus sorgt dafür, dass die Kraft nicht zunehmen kann, auch wenn der Muskel vollständig aktiviert wird (Herzog, 2000; Kennedy und Cresswell, 2001). Auch das Gegenteil wurde bereits untersucht (Lauber et al., 2014). Ein Grund für die abneh-

mende intrakortikale Muskelhemmung und die Zunahme der EMG-Aktivität bei kurzen Muskeln ist der Versuch der Kraftkompensation (Hasler et al., 1994; Babault et al., 2003). Ein weiterer Grund für die abnehmende intrakortikale Muskelhemmung sind die Muskelspindeln, welche wichtig sind bei der Vorbeugung von Muskelverletzungen durch eine zu grosse Dehnung oder Spannung im Muskel. Es wurde beobachtet, dass die Muskelspindeln, unabhängig von der Muskellänge, bei konzentrischen, freiwilligen Kontraktionen weniger empfindlich sind (Babault et al. 2003). Andere Studien zeigten eine Änderung der motorischen Aktivität in Bezug auf die Faszienlänge (Altenburg et al., 2009 ; Hwang & Cho, 2004; Pasquet et al., 2005). Allgemein lässt sich zusammenfassen, dass viele Faktoren einbezogen werden, wie die Kontraktionsart, die Muskellänge, die Voraktivität, die Muskelaufgabe und andere, um zu definieren, wie die intrakortikale Hemmung ausfällt. Beim TA handelt es sich um eine sehr feine motorische kortikale Kontrolle, die wichtig ist, um den Fuss in der Schwungphase präzise über den Boden heben zu können (Petersen et al., 2003).

4.1 Kurzzeitige intrakortikale Hemmung

4.1.1 Kurzzeitige intrakortikale Hemmung am aktiven Muskel. In der aufsteigenden Aktivitätskurve entstand nur 6.4 % intrakortikale Hemmung, wohingegen in der absteigenden Aktivitätskurve 17.21 %. Dies ist eine deutlich niedrigere intrakortikale Hemmung im Vergleich zu der 65.01 % intrakortikalen Hemmung im passiven Muskel. Die niedrigen SICI-Hemmwerte im aktiven Muskel, im Vergleich zu den hohen Werten im passiven Muskel, deuten ebenfalls auf eine verfeinerte inhibitorische Kontrolle des TA. In der aufsteigenden Aktivitätskurve war weniger intrakortikale Hemmung messbar als in den zwei anderen Bedingungen, weil die Neurone bereits vor der unterschwelligen Stimulation durch den Kortex aktiviert wurden. Der Kortex gab dem TA ein Signal, wenn er eine freiwillige Kontraktion ausführen wollte. Während dieser Kontraktion wurde durch das TMS eine zusätzliche Doppelstimulation hinzugefügt. Da die Neurone bereits im Vorfeld aktiviert wurden, konnte die unterschwellige Stimulation nur sehr wenige zusätzliche Neurone aktivieren. Bei den 6.4 % gehemmten Neurone handelte es sich vermutlich um Neurone, die entweder schon ihre Aktivität beendet hatten oder die nicht für die submaximale Kontraktion gebraucht wurden. In der Studie von Mazzocchio, Rothwell, Day und Thompson (1994) wurde bereits gezeigt, dass ein leicht aktiver Muskel im Vergleich zu einem ruhenden Muskel eine erhöhte kortikospinale Erregbarkeit hat. Bei einem aktiven Muskel ist ein grösseres kortikales Gebiet empfindlich und die Erreg-

barkeit der Wirbelsäule ist zusätzlich erhöht, um einen MEP ausführen zu können (Van de Ruit & Grey, 2015).

Bei der absteigenden Aktivierungskurve waren mehr Neurone hemmbar als in der aufsteigenden Bedingung, da noch weitere Neurone die Kontraktion beendet hatten und somit wieder hemmbar waren. Diese Möglichkeit zur steigenden intrakortikalen Hemmung von der aufsteigenden zur absteigenden Aktivierungskurve zeigt, dass sich die Neurone schnell in ihrem Ausgangszustand befinden und wieder einsatzbereit sind. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass SICI im TA die Aktivität von GABA_A-Rezeptoren vermittelt. Die kortikale Ruheperiode ist jedoch von GABA_B-Interneurone abhängig. Die unterschiedlichen spezifischen Rezeptoren und die Resultate in beiden Studien zeigen, dass der TA sehr aufgabenspezifisch angepasst ist. Im Allgemeinen ist es wichtig, dass SICI bei dynamischen Kontraktionen möglichst wenig intrakortikale Hemmung im Agonisten auslöst, um ein hohes Mass an kortikalem Antrieb zu ermöglichen. Im Gegenzug ist es ebenfalls entscheidend, dass die intrakortikale Hemmung im Antagonisten hoch sein sollte, damit keine kontraproduktive Co-Aktivierung der gegensätzlichen Muskeln stattfindet (Lauber et al., 2018).

4.1.2 Kurzzeitige intrakortikale Hemmung am passiven Muskel. In der Kontrollbedingung mit SICI konnte die unter-schwellige Stimulation sehr viele Neurone erreichen und sie vor der zweiten Stimulation hemmen. Dies geschah, weil die Neurone noch keine Aktivierungsinformation durch den motorischen Kortex erhalten hatten. Unsere unter-schwellige Stimulation durch SICI war somit die erste, welche die Neurone erreichte. Da die Stimulation zu gering war, um ein MEP auszuführen, wurden die Neurone gehemmt und verhinderten so eine unerwünschte oder vorzeitige Bewegung. Die zweite Stimulation traf direkt 2 ms danach ein. Dies liess den Neuronen keine Zeit, wieder in ihren Ausgangszustand zurückzukehren und das MEP fiel durch die zeitliche Summation von unter-schwelliger und überschwelliger Stimulation kleiner aus. Die 65.01 % intrakortikale Hemmung zeigte, dass sehr viele Neurone durch eine unter-schwellige Stimulation gehemmt wurden, was auf eine verfeinerte inhibitorische Kontrolle des TA hindeutete.

4.2 Langzeitige intrakortikale Hemmung

4.2.1 Langzeitige intrakortikale Hemmung am aktiven Muskel. In unseren Untersuchungen mit LICI wurden in der Doppelstimulation keine signifikanten Unterschiede der Bedingungen in der intrakortikalen Hemmung festgestellt. In allen drei Bedingungen war etwa die

gleiche intrakortikale Hemmung messbar. Das könnte daran liegen, dass die unterschwelligen und überschwelligen Stimulationen zu weit auseinanderlagen, die intrakortikale Hemmung der Neurone somit bereits verblasst war und sie schnell wieder einsatzbereit waren. Dies unterstützt die Annahme der aufgabenspezifischen, verfeinerten und schnell anpassenden kortikalen Kontrolle des TA.

4.2.2 Langzeitige intrakortikale Hemmung am passiven Muskel. Die langzeitige intrakortikale Hemmung aktiviert ebenfalls zuerst mit einer unterschwelligen Stimulation die hemmenden Neurone. Die überschwellige Stimulation folgte nach 100 ms, also deutlich später als bei SICI. Dabei fiel das MEP zwar 15.52 % kleiner aus im Vergleich zur kortikospinalen Erregbarkeit, jedoch war die intrakortikale Hemmung mit 65.01 % deutlich kleiner als bei SICI. Zwar wurden die Neurone durch die unterschwellige Stimulation gehemmt, doch hatten die meisten in den 100 ms genug Zeit, wieder in ihren Ausgangszustand zurückzukommen und waren wieder bereit, aktiviert zu werden. Auch diese Ergebnisse deuten auf eine verfeinerte Kontrolle des TA hin.

4.3 Kortikospinale Erregbarkeit und intrakortikale Hemmung

Bei der kortikospinalen Erregbarkeit hatten wir in der Kontrollbedingung (Ruhe) bei SICI und LICI eine durchschnittliche Aktivität von 0.43 mV. Im Durchschnitt wurde bei der SICI-Doppelstimulation 65.01 % und bei LICI 15.52 % intrakortikale Hemmung im Vergleich zu der kortikospinalen Erregbarkeit gemessen. Obwohl das MEP von SICI und LICI fast identisch sind, war der intrakortikale Hemmunterschied zwischen den beiden extrem gross, dies aufgrund der Zeitspanne zwischen dem ersten und zweiten Stimulus. Bei SICI folgte der zweite Stimulus extrem rasch. Bei LICI hatten einige Neurone genug Zeit, sich wieder in ihren Ausgangszustand zurückzufinden und waren daher wieder erregbar zu sein.

4.4 Limitationen und Weiterführendes

Bei unserer Studie wurden die Elektroden auf den Muskelbauch platziert, da dieser einfach zu identifizieren war. Die Studie von Barbero, Merletti und Rainoldi (2012) mit der Darstellung des anatomischen Landmarkrahmens (IZ) vom TA zeigte auf, dass diese Platzierung der Elektroden kontraproduktiv ist, um das grösste EMG-Signal zu erhalten. Dort wird das Signal nach seinen Erkenntnissen kleiner und verrauscht durch die Aktionspotenziale der Sehne, da sie in entgegengesetzter Richtung verlaufen und unser Signal subtrahieren können. Daher wäre es für weiterführende Studien mit dem TA besser, dieses IZ zu beachten und die Elekt-

roden weiter oben oder weiter unten zu verkleben. Limitiert ist auch die Methode mit dem TMS. TMS ist zwar zeitlich sehr gut, aber räumlich schlecht auflösend.

Es wurde bereits gezeigt, dass die Größe von SICI durch die Größe des nicht konditionierten MEP beeinflusst werden kann. Dabei beeinflusst vor allem die Stimulationsintensität und nicht die Größe des unkonditionierten MEP SICI (Lauber, 2019). Aus diesem Grund wurden die Aktivitäts- und Ruheschwelle und auch die Stimulationsintensität für jeden Probanden individuell bestimmt. Obwohl SICI durch die unterschiedlichen Schwellen und Stimulationen die Grösse des MEPs beeinflussen kann, ist es eine gute Alternative. Zusätzlich sollte nicht vergessen werden, dass SICI nicht nur kortikal, sondern auch spinal wirkt (Lauber et al., 2018).

Weitere Einschränkungen der Studie waren die mögliche Ermüdung der Probanden/innen durch die wiederholten Messungen und die geringe Stichprobengrösse. Daher sind die Interpretationen der Ergebnisse auch mit Vorsicht zu geniessen. Die Daten stimmen jedoch mit anderen, ähnlichen Studien überein und geben daher weitere Hinweise auf die spezifisch angepasste Funktion der intrakortikalen Hemmung im TA (Škarabot et al., 2019). Zusätzlich haben wir am TA nur die Dorsalflexion angeschaut, aber der TA macht nicht nur Dorsalflexion, sondern auch noch Inversion, welche wir in dieser Studie nicht in Betracht gezogen haben.

Zur Verbesserung der Untersuchungsparameter sollte bei einer ähnlichen Untersuchung der Fuss tiefer am Kinesiologen befestigt werden. Damit könnte bei Probanden/innen, die nicht so beweglich im Hüftgelenk sind, das Einschlafen der Füsse vermieden werden und der Testverlauf müsste nicht unterbrochen werden. Ausserdem könnte die Spule an einem Helm, der direkt am Kopf liegt, befestigt werden. Damit wäre die Bewegungsfreiheit des/der Probanden/in besser und es gäbe weniger Verschiebungen der Spule während der Kontraktionen. In unserer Studie war das lange, steife Sitzen nicht sehr angenehm und die Spule musste immer wieder korrigiert werden. Da die Probanden/innen während den Kontraktionen ihre Körperposition unwillkürlich leicht verschoben, blieb die Spule nicht immer 100 % auf derselben Stelle.

In dieser Studie wurde am TA nur die explosiven Kontraktionen untersucht, die vor allem beim Gehen und Rennen wichtig sind. Da der TA auch beim Stehen eine Rolle spielt, wäre es interessant, die intrakortikale Hemmmöglichkeiten im Stand zu messen. In diesem Fall wäre der Muskel bereits leicht aktiv, obwohl er nicht direkt aktiv in eine freiwillige Ansteuerung einbezogen wäre. Es könnten dieselben Parameter und derselbe Versuchsverlauf dieser Studie verwendet werden, jedoch müssten die Probanden/innen nicht sitzen, sondern stehen. Ich würde vermuten, dass die intrakortikale Hemmung in Ruhe immer noch grösser wäre als in

den anderen Bedingungen. Ich kann mir jedoch vorstellen, dass alle Bedingungen stehend eine kleinere intrakortikale Hemmung aufweisen würden als sitzend.

5 Schlussfolgerung

Wir wollten mit dieser Studie mehr über den Mechanismus der Muskelansteuerung herausfinden. Dies wurde durch die mögliche intrakortikale Hemmwirkung durch den Kortex gezeigt. Unsere groben Vermutungen vor den Untersuchungen waren, dass die intrakortikalen Hemmmechanismen in den Bedingungen Ruhe und Absteigend grösser sein würden als in der Bedingung Aufsteigend. Diese Vermutung konnte signifikant mit dem Vergleich der Doppelstimulation von SICI und LICI belegt werden. Eine genauere Betrachtung von getrennten SICI und LICI ergab, dass der signifikante Unterschied von SICI ausgeht und bei LICI keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auszumachen war. Die Neurone des passiven TA sind sehr gut hemmbar, illustriert in den Resultaten der Ruhebedingung bei SICI. Sie sind aber auch sehr schnell wieder reaktiv, wie man den Resultaten mit LICI entnehmen kann. Im aktiven TA ist die intrakortikale Hemmung allgemein klein. All diese Resultate unterstützen die Annahme der aufgabenspezifischen, verfeinerten und sich schnell anpassenden kortikalen Kontrolle des TA.

Literaturverzeichnis

- Abbate, F., De Ruter, C. J., Offringa, C., Sargeant, A. J. & De Haan, A. (2002). In situ rat fast skeletal muscle is more efficient at submaximal than at maximal activation levels. *Journal of Applied Physiology* 92, 2089–2096.
- Allen, G. M., Gandevia, A. S. & Middleton, J. (1997). Quantitative assessments of elbow flexor muscle performance using twitch interpolation in post-polio patients: no evidence for deterioration. *Brain* 120, 663–672.
- Allen, G. M., Gandevia, S. C. & McKenzie, D. K. (1995). Reliability of measurements of muscle strength and voluntary activation using twitch interpolation. *Muscle and Nerve* 18, 593–600.
- Altenburg, T. M., de Haan, A., Verdijk, P. W. L., van Mechelen, W. & de Ruiter, C. J. (2009). Vastus lateralis single motor unit EMG at the same absolute torque production at different knee angles. *J. Appl. Physiol.* 107, 80–89.
- Arampatzis, A., Karamanidis, K., Stafilidis, S., Morey-Klapsing, G., De Monte, G. & Brüggemann, G.-P. (2006). Effect of different ankle and knee joint positions on gastrocnemius medialis fascicle length and EMG-activity during isometric plantar flexion. *Journal of Biomechanics* 39, 1891–1902.
- Babault, N., Pousson, M., Michaut, A. & Van Hoecke, J. (2003). Effect of quadriceps femoris muscle length on neural activation during isometric and concentric contractions. *Journal of Applied Physiology* 94, 983–990.
- Barbero, M., Merletti, R. & Rainoldi, A. (2012). *Atlas of Muscle Innervation Zones*. Italia: Springer-Verlag. 5-8, 45, 49, 81, 134.
- Beck, S. & Hallett, M. (2011). Surround inhibition in the motor system. *Exp. Brain Res.* 210, 165-172.
- Becker, R., Berth, A., Nehring, M. & Awiszus, F. (2004). Neuromuscular quadriceps dysfunction prior to osteoarthritis of the knee. *Journal of Orthopaedic Research* 22, 768–773.
- Brondino, L., Suter, E., Lee, H.-D. & Herzog, W. (2002). Elbow flexor inhibition as a function of muscle length. *Journal of Applied Biomechanics* 18, 46–56.
- Camus, M., Ragert, P., Vandermeeren, Y. & Cohen, L. G. (2009). Mechanisms controlling motor output to a transfer hand after learning a sequential pinch force skill with the opposite hand. *Clin Neurophysiol.* 120, 1859-1865.

- Cresswell, A. G., Löscher, W. N. & Thorstensson, A. (1995). Influence of gastrocnemius muscle length on triceps surae torque development and electromyographic activity in man. *Exp. Brain Res.* 105, 283–290.
- Day, B. L., Dressler, D., Denoordhout, A. M., Marsden, C. D., Nakashima, K., Rothwell, J. C. & Thompson, P. D. (1989). Electric and magnetic stimulation of human motor cortex—surface EMG and single motor unit responses. *J Physiol Lond* 412, 449–473.
- Devanne, H., Lavoie, B. A. & Capaday, C. (1997). Input–output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Exp Brain Res* 114, 329–338. doi:10.1007/Pl00005641
- Di Lazzaro, V. & Rothwell, J. C. (2014). Corticospinal activity evoked and modulated by non-invasive stimulation of the intact human motor cortex. *J. Physiol.* 592, 4115–4128.
- Di Lazzaro, V., Oliviero, D. R. A., Ferrara, P. P. L., Mazzone, A. I. P. & Rothwell, P. T. J. C. (1998). Magnetic transcranial stimulation at intensities below active motor threshold activates intracortical inhibitory circuits. *Exp. Brain Res.* 119, 265–268.
- Donelan, J. M., McVea, D. A. & Pearson, K. G. (2009). Force regulation of ankle extensor muscle activity in freely walking cats. *J. Neurophysiol.* 101, 360–371.
- Ferguson, R. A., Ball, D., Krstrup, P., Aagaard, P., Kjaer, M., Sargeant, A. J., Hellsten, Y. & Bangsbo, J. (2001). Muscle oxygen uptake and energy turnover during dynamic exercise at different contraction frequencies in humans. *Journal of Physiology* 536.1, 261–271.
- Gandevia, S. C., Allen, G. M., Butler, J. E. & Taylor, J. L. (1996). Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. *Journal of Physiology* 490, 529–536.
- Gandevia, S. C., Herbert, R. D. & Leeper, J. B. (1998). Voluntary activation of human elbow flexor muscles during maximal concentric contractions. *Journal of Physiology* 512 (2), 595–602.
- Gondin, J., Guette, M., Maffiuletti, N. A. & Martin, A. (2004). Neural activation of the triceps surae is impaired following 2 weeks of immobilization. *European Journal of Applied Physiology* 93, 359–365.
- Groppa, S. (2012). A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol* 123, 858–882. doi:10.1016/j.clinph.2012.01.010

- Harridge, S. D., Kryger, A. & Stensgaard, A. (1999). Knee extensor strength, activation, and size in very elderly people following strength training. *Muscle and Nerve* 22, 831–839.
- Hasler, E. M., Denoth, J., Stacoff, A. & Herzog, W. (1994). Influence of hip and knee joint angles on excitation of knee extensor muscles. *Electromyography and Clinical Neurophysiology* 34, 355–361.
- Helmers, S. L., Chiappa, K. H., Cros, D., Gupta, N. & Santamaria, J. (1989). Magnetic stimulation of the human motor cortex: facilitation and its relationship to a visual motor task. *Clin Neurophysiol* 6, 321–332.
- Herring, S. W., Grimm, A.F. & Grimm, B.R. (1984). Regulation of sarcomere number in skeletal muscle: a comparison of hypotheses. *Muscle Nerve* 7, 161–173.
- Herzog, W. (2000). Muscle properties and coordination during voluntary movement. *Journal of Sports Sciences* 18, 141–152.
- Hou, M. (2018). Force–length relation of skeletal muscles: from sarcomeres to myofibril. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 17, 1797–1810.
- Huijing, P. A. (1995). Parameter interdependence and success of skeletal muscle modelling. *Human Movement Science* 14, 443–486.
- Huijing, P. A. (1998). Muscle, the motor of movement: properties in function, experiment and modelling. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 8, 61–77.
- Hurley, M. V., Jones, D. W., Wilson, D. & Newham, D. J. (1992). Rehabilitation of quadriceps inhibited due to isolated rupture of the anterior cruciate ligament. *Journal of Orthopaedic Rheumatology* 5, 145–154.
- Hwang, I. S. & Cho, C. Y. (2004). Muscle control associated with isometric contraction in different joint positions. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 44, 463–471.
- Irving, P. H. (2006). *Physics of the Human Body* (2. Auflage). Switzerland: Springer. 341–342.
- Kawakami, Y., Ichinose, Y. & Fukunaga, T. (1998). Architectural and functional features of human triceps surae muscles during contraction. *J Appl Physiol* 85, 398–404.
- Kaya, M., Leonard, T. & Herzog, W. (2003). Coordination of medial gastrocnemius and soleus forces during cat locomotion. *J. Exp. Biol.* 206, 3645–3655.
- Kennedy, P. M. & Cresswell, A. G. (2001). The effect of muscle length on motor-unit recruitment during isometric plantar flexion in humans. *Experimental Brain Research* 137, 58–64.
- Kent, M. (2006). tibialis anterior. *The Oxford Dictionary of Sports Science & Medicine*. Zugriff auf:

<https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/acref/9780198568506.001.0001/acref-9780198568506-e-7250?rskey=73Gkvq&result=7245>

- Kuhn, Y.-A., Keller, M., Ruffieux, J. & Taube, W. (2017). Adopting an external focus of attention alters intracortical inhibition within the primary motor cortex. *Acta Physiol.* 220, 289-299.
- Lauber, B. (2019). Motor Control, Learning and Consolidation of Ballistic Movements. Kummulative Habilitationsschrift. *Wirtschafts- und Verhaltenswissenschaftlichen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg*.
- Lauber, B., Gollhofer, A., & Taube, W. (2018). Differences in motor cortical control of the soleus and tibialis anterior. *The Company of Biologists Ltd, Journal of Experimental Biology*. doi:10.1242/jeb.174680
- Lauber, B., Lichtwark, G. A. & Cresswell A. G. (2014). Reciprocal activation of gastrocnemius and soleus motor units is associated with fascicle length change during knee flexion. *Physiological Reports published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of the American Physiological Society*. doi: 10.14814/phy2.12044
- Leung, M., Rantalainen, T., Teo, W. P. & Kidgell, D. (2015) Motor cortex excitability is not differentially modulated following skill and strength training. *Neuroscience* 305, 99-108.
- Levin, O., Fujiyama, H., Boisgontier, M. P., Swinnen, S. P. & Summers, J. J. (2014). Aging and motor inhibition: a converging perspective provided by brain stimulation and imaging approaches. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 43, 100-117.
- Lou, F., Curtin, N. A. & Woledge, R. C. (1997). The energetic cost of activation of white muscle fibres from the dogfish scyliorhinus canicula. *Journal of Experimental Biology* 200, 495–501.
- Maertens de Noordhout, A., Pepin, J. L., Gerard, P. & Delwaide, P. J. (1992). Facilitation of responses to motor cortex stimulation: effects of isometric voluntary contraction. *Ann Neurol* 32, 365–370. doi:10. 1002/ana.410320310
- Maffiuletti, N. A., Aagaard, P., Blazevich, A. J., Folland, J., Tillin, N. & Duchateau, J. (2016). Rate of force development: physiological and methodological considerations. *Eur. J. Appl. Physiol.* 116, 1091-1116.
- Maganaris, C. N., Baltzopoulos, V. & Sargeant, A. J. (1998). In vivo measurements of the triceps surae complex architecture in man: implications for muscle function. *J Physiol* 512, 603– 614.

- Martin, D. C., Medri, M. K., Chow, R. S., Oxorn, V., Leekam, R. N., Agur, A. M. & McKee, N. H. (2001). Comparing human skeletal muscle architectural parameters of cadavers with in vivo ultrasonographic measurements. *J Anat* 199, 429–434.
- Mazzocchio, R., Rothwell, J. C., Day, B. L. & Thompson, P. D. (1994). Effect of tonic voluntary activity on the excitability of human motor cortex. *J Physiol* 474, 261–267.
- Merton, P. A. (1954). Voluntary strength and fatigue. *Journal of Physiology* 123, 553–564.
- Mohamed, O., Perry, J. & Hislop, H. (2002). Relationship between wire EMG activity, muscle length, and torque of the hamstrings. *Clinical Biomechanics*. 17, 569–579.
- Morton, J. P., Atkinson, G., MacLaren, D. P., Cable, N. T., Gilbert, G., Broome, C., McArdle, A. & Drust, B. (2005). Reliability of maximal muscle force and voluntary activation as markers of exercise-induced muscle damage. *European Journal of Applied Physiology* 94, 541–548.
- Nakamura, H., Kitagawa, H., Kawaguchi, Y. & Tsuji, H. (1997). Intracortical facilitation and inhibition after transcranial magnetic stimulation in conscious humans. *J. Physiol.* 498, 817–823.
- Narici, M. V., Binzoni, T., Hiltbrand, E., Fasel, J., Terrier, F. & Cerretelli, P. (1996). In vivo human gastrocnemius architecture with changing joint angle at rest and during graded isometric contraction. *J Physiol* 496, 287–297.
- Ni, Z., Gunraj, C., Wagle-Shukla, A., Udupa, K., Mazzella, F., Lozano, A. M. & Chen, R. (2011). Direct demonstration of inhibitory interactions between long interval intracortical inhibition and short interval intracortical inhibition. *J. Physiol.* 589, 2955–2962.
- Nørregaard, J., Lykkegaard, J. J., Bülow, P. M. & Danneskiold-Samsøe, B. (1997). The twitch interpolation technique for the estimation of true quadriceps muscle strength. *Clinical Physiology* 17, 523–532.
- Oskouei, M. A., Van Mazijk, B. C., Schuiling, M. H. & Herzog, W. (2003). Variability in the interpolated twitch torque for maximal and submaximal voluntary contractions. *Journal of Applied Physiology* 95, 1648–1655.
- Pap, G., Machner, A. & Awiszus, F. (2004). Strength and voluntary activation of the quadriceps femoris muscle at different severities of osteoarthritic knee joint damage. *Journal of Orthopaedic Research* 22, 96–103.
- Papegaaij, S., Baudry, S., Négyesi, J., Taube, W. & Hortobágyi, T. (2016). Intracortical inhibition in the soleus muscle is reduced during the control of upright standing in both young and old adults. *Eur. J. Appl. Physiol.* 116, 959–967.

- Papegaaij, S., Taube, W., Hogenhout, M., Baudry, S. & Hortobagyi, T. (2014). Age-related decrease in motor cortical inhibition during standing under different sensory conditions. *Front. Aging Neurosci.* 6, 126.
- Pasquet, B., Carpentier, A. & Duchateau, J. (2005). Change in muscle fascicle length influences the recruitment and discharge rate of motor units during isometric contractions. *J. Neurophysiol.* 94, 3126–3133.
- Perez, M. A., Lungholt, B. K., Nyborg, K. & Nielsen, J. B. (2004). Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Exp Brain Res*, 159, 197-205.
- Petersen, N. T., Pyndt, H. S. & Nielsen, J. B. (2003). Investigating human motor control by transcranial magnetic stimulation. *Exp. Brain Res.* 152, 1-16.
- Philipps, S. K., Bruce, S. A., Newton, D. & Woledge, R. C. (1992). The weakness of old age is not due to failure of muscle activation. *Journal of Gerontology* 47A, 45–49.
- Rice, C. L., Vollmer, T. L. & Bigland-Ritchie, B. (1992). Neuromuscular responses of patients with multiple sclerosis. *Muscle and Nerve* 15, 1123–1132.
- Ritzmann, R., Kramer, A., Gollhofer, A. & Taube, W. (2013). The effect of whole body vibration on the H-reflex, the stretch reflex, and the short-latency response during hopping. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 23, 331-339.
- Rossini, P. M., Barker, A. T., Berardelli, A., Caramia, M. D., Caruso, G., Cracco, R. Q., Dimitrijevic, M. R., Hallett, M., Katayama, Y., Lucking, C. H. et al. (1994). Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. *Report of an IFCN committee. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 91, 79-92.
- Rutherford, O. M., Jones, D. A. & Newham, D. J. (1986). Clinical and experimental application of the percutaneous twitch superimposition technique for the study of human muscle activation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 49, 1288–1291.
- Schillings, M. L., Hoefsloot, W., Stegeman, D. F. & Zwarts, M. J. (2003). Relative contributions of central and peripheral factors to fatigue during a maximal sustained effort. *European Journal of Applied Physiology* 90, 562–568.
- Schläpfer, T. E. (2007). Hirnstimulationsverfahren bei Therapieresistenz. *Nervenarzt* 2007 (Suppl 3) · 78, 575–584. doi: 10.1007/s00115-007-2371-4
- Schmidt, R. F., Lang, F. & Heckmann, M. (2010). *Physiologie des Menschen* (31. Auflage). Deutschland: Springer Medizin Verlag. 160-176.

- Sidhu, S. K., Cresswell, A. G. & Carroll, T. J. (2013). Short-interval intracortical inhibition in knee extensors during locomotor cycling. *Acta Physiol.* 207, 194-201.
- Silverthorn, D. U. (2009). *Physiologie* (4., aktualisierte Auflage). Deutschland: Pearson Studium. 586, 591, 628-633.
- Škarabot, J., Ansdell, P., Callum G. Brownstein C. G., Hicks K. M., Howatson, G., Goodall S. & Durbaba, R. (2019). Corticospinal excitability of tibialis anterior and soleus di ers during passive ankle movement. *Experimental Brain Research* 237, 2239–2254. <https://doi.org/10.1007/s00221-019-05590-3>
- Snyder-Mackler, L., De Luca, P. F., Williams, P. R., Eastlack, M. E. & Bartolozzi, A. R. (1994). Reflex inhibition of the quadriceps femoris muscle after injury or reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Journal of Bone and Joint Surgery* 76, 555–560.
- Suter, E. & Herzog, W. (1997). Extent of muscle inhibition as a function of knee angle. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 7, 123–130.
- Suter, E. & Herzog, W. (2001). Effect of number of stimuli and timing of twitch application on variability in interpolated twitch torque. *Journal of Applied Physiology* 90, 1036–1040.
- Tabary, J. C., Tabary, C., Tardieu, C., Tardieu, G. & Goldspink, G. (1972). Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts. *J Physiol* 224, 231–244.
- Taylor, J. L., Allen, G. M., Butler, J. E. & Gandevia, S. C. (1997). Effect of contraction strength on responses in biceps brachii and adductor pollicis to transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 117, 472–478.
- Todd, G., Gorman, R. B. & Gandevia, S. C. (2004). Measurement and reproducibility of strength and voluntary activation of lower-limb muscles. *Muscle and Nerve* 29, 834–842.
- Ugawa, Y., Terao, Y., Hanajima, R., Sakai, K. & Kanazawa, I. (1995). Facilitatory effect of tonic voluntary contraction on responses to motor cortex stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 97, 451–454.
- Van de Ruit, M. & Grey, M. J. (2015). The TMS Map Scales with Increased Stimulation Intensity and Muscle Activation. *Brain Topogr* (2016) 29, 56–66. doi: 10.1007/s10548-015-0447-1
- Vandervoort, A. A. & McComas, A. J. (1986). Contractile changes in opposing muscles of the human ankle joint with aging. *Journal of Applied Physiology* 61, 361–367.

- Weise, D., Mann, J., Ridding, M., Eskandar, K., Huss, M., Rumpf, J.-J., Di Lazzaro, V., Mazzone, P., Ranieri, F. & Classen, J. (2013). Microcircuit mechanisms involved in paired associative stimulation-induced depression of corticospinal excitability. *J. Physiol.* 591, 4903-4920.
- Williams P. E. (1990). Use of intermittent stretch in the prevention of serial sarcomere loss in immobilized muscle. *Ann Rheum Dis* 49, 316–317.
- Williams P. E. & Goldspink G. (1973). The effect of immobilization on the longitudinal growth of striated muscle fibers. *J Anat* 116, 45–55.

Anhang

Tabelle 4

Übersicht aller Messungen

Probanden/innen- nummer	Geschlecht	Alter (J)	Grösse (m)	Gewicht (kg)	MVC (N)	RTD (N)
03	w	25	1.72	63	/	17
04	w	23	1.70	65	30	35
05	m	27	1.76	65	27	26
06	m	25	1.86	105	32	32
07	w	26	1.68	62	20	25
08	m	25	1.78	74	30	30
09	w	23	1.62	55	17	17
10	m	26	1.68	61	20	26
11	w	25	1.52	62	14	16
12	m	24	1.85	84	28	26
13	m	26	1.89	75	35	33
14	m	25	1.80	74	36	36
15	m	26	1.89	79	39	38
16	w	28	1.63	56	19	17
17	w	23	1.60	50	13	9
18	w	22	1.70	58	22	20
M ± SD	8 x w 8 x m	24.94 ± 1.56	1.73 ± 0.11	68.00 ± 13.15	25.47 ± 7.96	25.19 ± 8.23

Probanden/innen- nummer	RMT (%)	AMT Auf (%)	AMT Ab (%)	Schwelle Auf (ms)	Schwelle Ab (ms)
03	35	25	25	0.12	170
04	52	48	64	0.25	180
05	54	45	45	0.20	160
06	60	40	69	0.25	100
07	65	63	63	0.18	100
08	80	45	45	0.20	110
09	45	55	58	0.10	100
10	47	45	50	0.15	220
11	58	40	48	/	90
12	48	40	60	/	180

13	65	60	60	0.20	80
14	60	46	56	0.25	70
15	64	52	68	0.25	100
16	50	48	60	0.12	90
17	69	50	50	0.06	130
18	42	35	47	0.12	120
M ± SD	25.19 ± 8.23	55.88 ± 11.08	46.06 ± 9.01	54.25 ± 10.75	0.18 ± 0.06

Anmerkung. MVC = maximale willkürliche Kontraktion, RTD = Explosivkraft, RMT = Ruhemotorschwelle, AMT = aktive Motorschwelle, Auf = Aufsteigend, Ab = Absteigend.

* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

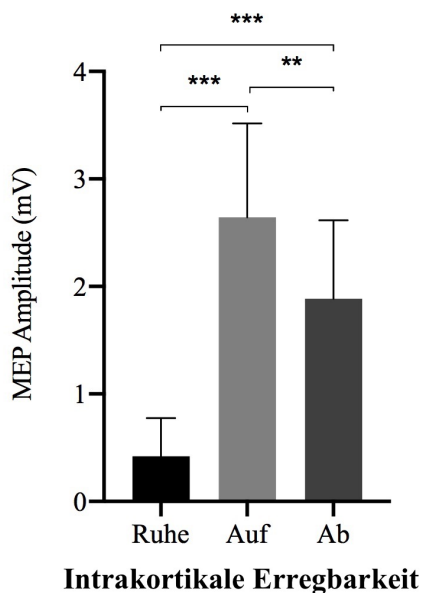


Abbildung 7. MEP Amplitude in mV der Mittelwerte, mit Standardabweichungen aller Probanden/innen für die drei Bedingungen Ruhe, Aufsteigend und Absteigend, für die langzeitige intrakortikale Hemmung (LICI, $n = 16$) bei einer Einzelstimulation. Fehlerbalken stellen die Standardabweichung des Mittelwertes dar. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

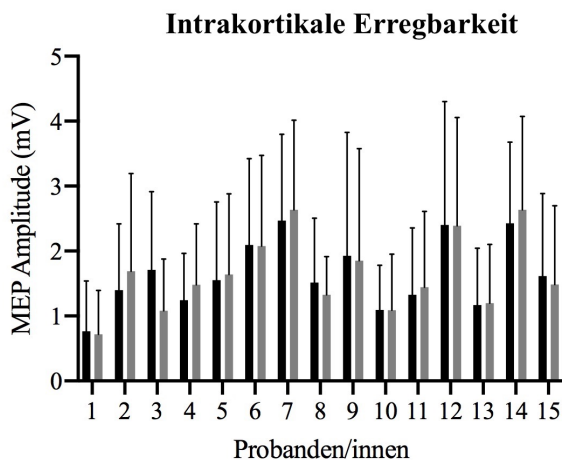


Abbildung 8. MEP Amplitude in mV der Mittelwerte der drei Bedingungen, mit Standardabweichungen pro Proband/in, für die kurz- und langzeitige intrakortikale Hemmung (SICI und LICI) bei einer Einzelstimulation.

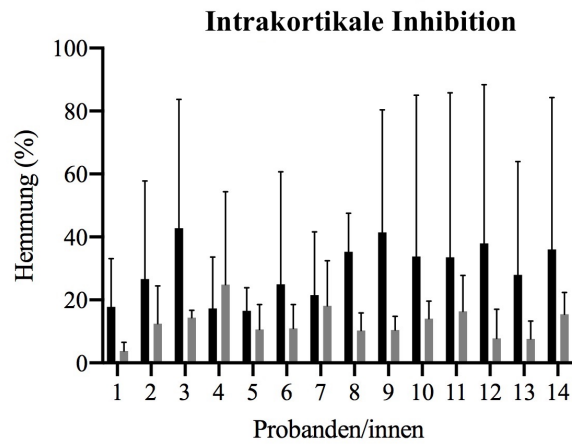


Abbildung 9. MEP Amplitude in mV der Mittelwerte der drei Bedingungen, mit Standardabweichungen pro Proband/in, für die kurz- und langzeitige intrakortikale Hemmung (SICI und LICI) bei einer Doppelstimulation.

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

.....
(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)

Protokoll – Kraftfähigkeit und neuromuskuläre Aktivität

Probandennummer:

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Geschlecht: M ☐

W ☐

Datum:

Zeit:

Grösse:

Gewicht:

Messungen ohne TMS

1. MVC

- Langsam steigen und kurz halten
- MVC auswählen
- Ca. 1 min. Pause zwischen den Kontraktionen
- Nr. of stimuli: 3

3 Stimuli



1).....

2).....

3).....

Dateiname:

2. RTD

- Explosivkraft
- MVC auswählen
- Ca. 1 min. Pause zwischen den Kontraktionen
- Nr. of stimuli: 5

FMax.

70%

5 Stimuli



1).....

2).....

3).....

4).....

5).....

Dateiname:

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

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:	<input type="checkbox"/>	

	Dateiname:
10. Explosivkraft <ul style="list-style-type: none"> • RTD, 3 Kontraktionen 	Dateiname: <input type="checkbox"/> Dateiname: Dateiname:
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 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dateiname:	
13. ICF Delay <ul style="list-style-type: none"> • Programm I, ATM*1.2 	Je 20 Stimuli <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dateiname:	
14. LICI Delay <ul style="list-style-type: none"> • Programm J, ATM*1.2 	Je 20 Stimuli <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dateiname:	

Dank

Ich möchte mich für die Hilfe von Valery Hayoz bei der Datenerfassung, Angela Berchtold, Silvie und Erich Schafer beim Korrekturlesen, Thibault Devaud für den letzten Blick auf die Formalien und PD Dr. Benedikt Lauber für die Beratung und Unterstützung bedanken. Ein weiterer Dank gilt allen Probanden/innen.