

Aus der Neurologie
Universitätskliniken Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Faßbender

Repetitive Armbewegungen bei Parkinsonpatienten und Gesunden

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes
2007

Vorgelegt von: Igna Uhrig
Geboren am: 3. Juni 1977 in Neunkirchen/Saar

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. Zusammenfassung

1.1 Deutsch.....	-1-
1.2 Englisch.....	-2-

2. Einleitung -3-

2.1 Ursachen	- 3 -
2.2 Symptome	- 3 -
2.3 Therapie.....	- 4 -
2.4 Grundlagen	- 6 -
2.5 Zielsetzung	- 8 -

3. Material und Methoden..... - 9 -

3.1. Patienten und Probanden	- 9 -
3.1.1 Patientenliste.....	- 10 -
3.1.2 Liste der Probanden.....	- 11 -
3.2 Versuchsaufbau	- 12 -
3.3 Versuchsablauf.....	- 14 -
3.4 Begriffsdefinitionen.....	- 15 -
3.5 Auswertung der Daten.....	- 16 -
3.5.1 Potentiometersignal.....	-16 -
3.5.2 Auswertung des EMG - Signals.....	- 22 -
3.6 Statistische Auswertung.....	- 24 -
3.7 Fehlerquellenanalyse.....	- 25 -

4. Ergebnisse..... - 26 -

4.1 Zeitliche Koordination.....	- 26 -
4.1.1 Lerneffekt durch Wiederholung.....	- 26 -
4.1.2 Vergleich der Bewegungszeit für einen kompletten Bewegungszyklus.....	- 26 -
4.1.3 Vergleich der Bewegungszeit der Armextension und der Armflexion.....	- 29 -
4.1.4 Vergleich der Winkelgeschwindigkeit.....	- 30 -

4.2 Rhythmik.....	- 31 -
4.2.1 Lerneffekt durchWiederholung.....	- 31 -
4.2.2 Vergleich der Standardabweichung der Bewegungszeit für einen kompletten Zyklus (= Schwankungen des Rhythmus).....	- 31-
4.2.3 Frequenzanalyse.....	- 33-
4.2.4 Vergleich der Standardabweichungen der Extensionszeit und der Flexionszeit	- 36-
4.3 Räumliche Koordination.....	- 37 -
4.3.1 Lerneffekt.....	- 37 -
4.3.2 Vergleich des Bewegungsausmaßes zwischen der Extensions- und Flexionsbewegung innerhalb einer Versuchsgruppe.....	- 37 -
4.3.3 Vergleich der Ist-Wendepunkte.....	- 37 -
4.3.4 Vergleich von Soll- und Ist-Wendepunkt.....	- 38 -
4.3.4.1 Parkinsonpatienten.....	- 38 -
4.3.4.2 Vergleichspersonen.....	- 38 -
4.3.5 Vergleich der Standardabweichungen der Wendepunkte.....	- 39 -
4.3.6 Bewegungsausmaß.....	- 39 -
4.4 Kraftentwicklung	- 40 -
4.4.1 Dauer der Aktivierung von M. biceps und M. trizeps.....	- 40 -
4.4.2 Amplitude des EMG-Signals.....	- 41 -
4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse	- 42 -
5. Diskussion.....	- 43 -
5.1 Zeitliche Koordination.....	- 43 -
5.2 Rhythmik.....	- 46 -
5.3 Räumliche Koordination.....	- 50 -
5.4 Kraftentwicklung.....	- 51-
5.5 Ausblick	- 53 -
6. Literaturverzeichnis.....	- 54 -
7. Danksagung.....	- 64 -
8. Lebenslauf.....	- 65 -

1.1 Zusammenfassung

Störungen der Basalganglien, wie beispielsweise bei der Erkrankung M. Parkinson, gehen sehr häufig mit Defiziten bei der Ausführung von repetitiven Bewegungen einher.

Material und Methode: In dieser Doktorarbeit wurden rhythmische (repetitive)Armbewegungen von Parkinsonpatienten mittels EMG und Potentiometeraufzeichnungen auf pathologische Muster analysiert. Die Probanden mussten hierzu mit einer Schiene zwei unterschiedlich große Kreisausschnitte (42° und 83°) überstreichen, wobei die vorgegebenen Wendepunkte genau eingehalten werden mussten. Die Geschwindigkeit war nicht freigestellt, sondern die Probanden mussten ihre Bewegungen mit einem Taktgeber synchronisieren. Es wurden dabei drei Frequenzen eingestellt: 0.9, 1.5 und 2.5 Hz.

Ergebnisse: Die Parkinsonpatienten und die Kontrollgruppe haben die Schiene mit der gleichen Geschwindigkeit bewegt, beim Vergleich konnten keine signifikanten Differenzen errechnet werden. Jedoch ist die Standardabweichung der Geschwindigkeit der Parkinsonpatienten bei einigen Versuchsdurchgängen signifikant größer als die der Vergleichsgruppe. Die Parkinsonpatienten konnten somit ihre Geschwindigkeit nicht so konstant einhalten wie die gesunden Probanden. Zudem unterschieden sich die Gruppen im Bewegungsausmaß, die Gruppe der M. Parkinson Erkrankten hatte ein signifikant kleineres Bewegungsausmaß als die Kontrollgruppe. Die beiden untersuchten Gruppen hatten offensichtliche Schwierigkeiten, die vorgegebene Schrittmacherfrequenz präzise einzuhalten, Kontrollgruppe und Parkinsonpatienten waren zu langsam. Das EMG betreffend konnte man keine Differenzen zwischen den M. Parkinson Erkrankten und ihrer Vergleichsgruppe sehen. Das EMG war strukturell gesehen gleich, auch unterschied sich die Dauer der EMG- bursts und ihre Amplitude nicht.

Diskussion: Patienten mit Störungen der Substantia nigra leiden nicht nur an bekannten Bewegungsstörungen wie der Hypokinesie. Die Ergebnisse der Arbeit legen auch eine Störung der zeitlichen Koordination von repetitiven Bewegungen nahe, so dass diese mit einer erhöhten Variabilität und somit defizitärer Stabilität ausgeführt werden.

1.2 Summary

Repetitive movements in patients with Parkinson's Disease

Dysfunction of the basal ganglia - as for example with Parkinson's Disease – are very often associated with deficits in the execution of repetitive movements.

Material and Method: In this doctoral thesis, rhythmical movements of the arm in patients with Parkinson's disease were analysed in regards to pathological patterns through EMG and potentiometer recordings.

For that purpose, a metal bar was attached to the forearm of the subjects. With the end of this bar, the subjects had to follow the outline of two differently sized sectors of a circle, 42° and 83°, partially overlapping. The reversal points of both circles had to be strictly observed. The speed was not optional, rather, the subjects had to synchronize their movements with three different frequencies (0.9, 1.5 and 2.5 Hz), given by a metronome.

Result: The Parkinson patients and the control group moved the bar with the same speed. Comparing the two groups, no significant differences could be calculated. However, the standard deviation of speed for the Parkinson patients was higher than that of the control group in some trials. Thus, the Parkinson patients were not able to maintain their speed as continuously as the healthy subjects. Also, a difference between the two groups could be found concerning the range of movement: The Parkinson patients had a significantly smaller range of movement than the control group. Clearly, both the examined groups had difficulties to precisely adhere to the given pace setter frequency. Parkinson patients and control group were too slow. Regarding the EMG, no difference could be found between the Parkinson patients and the control group. Under a structural aspect, the EMG was the same. Nor was there a difference in the duration of the EMG bursts and their amplitudes.

Discussion: Not only do patients with deficiencies of the Substantia nigra suffer from known movement deficiencies like hypokinesia. They also show deficiencies in time coordination of movements.

This may cause a higher variability and thus a reduced stability of movements.

2. Einleitung

2.1 Ursachen

Gemeinsam ist allen Parkinsonsyndromen der Verlust von dopaminergen Zellen in der Substantia nigra pars compacta im Hirnstamm. Symptome entstehen jedoch erst bei einem Zellverlust von mehr als 70 %. Dies verdeutlicht, dass der degenerative Prozess schon lange vor Auftreten der ersten klinischen Symptome begonnen hat (JAKOBSEN und JENSEN 2003).

2.2 Symptome

Das klassische Bild des M. Parkinson besteht aus einem Patienten in der 6. Lebensdekade, der zunächst halbseitig motorische Symptome entwickelt. Langsam ergreifen diese auch die Gegenseite. Mildern lassen sich die Symptome durch die Gabe von Levodopa. Drei motorische Symptome bilden die klassische Parkinson-Trias:

Der Rigor, ein zäher gleichförmiger Widerstand, der bei passiven Bewegungen deutlich wird.

Ein Tremor, der typischerweise als distaler Ruhetremor mit einer Frequenz von 4-7 Hz auftritt. Durch mentale Belastung, wie zum Beispiel Kopfrechnen, kann er aktiviert oder verstärkt werden.

Der Symptomenkomplex Akinese, Hypokinese und Bradykinese. Akinese bezeichnet die beeinträchtigte Initiierung einer Bewegung, Hypokinese eine Bewegung mit vermindertem Bewegungsumfang und Bradykinese eine Bewegungsverlangsamung (HUFSCMITT und LÜCKING 1999).

Je nach Ausprägungsgrad dieser drei motorischen Symptome spricht man entweder von einem akinetisch-rigiden Typ, einem tremordominanten Typ oder einem Äquivalenztyp.

Zu dieser klassischen Parkinson-Trias kann eine posturale Instabilität hinzutreten. Unter posturaler Instabilität versteht man eine Störung der gleichgewichtserhaltenden Reflexe. Diese wird deutlich, wenn die Patienten stehen bleiben oder wenn man ihnen einen leichten Stoß gibt. Der Stoß kann nicht durch Gegeninnervation ausgeglichen werden und die Patienten fallen hin. Man spricht dann von Pro-, Retro- oder Lateropulsion (POECK und HACKE 1998; HAWKES 2003).

2.3 Therapie

Zur medikamentösen Therapie des M. Parkinson stehen derzeit folgende Wirkstoffe zur Verfügung:

- Levodopa
- Dopaminagonisten
- Anticholinergika
- COMT-Hemmer
- MOA-B-Hemmer
- Amantidin, ein NMDA-Antagonist

Bereits seit 30 Jahren wird zur symptomatischen Therapie Levodopa, eine Vorstufe von Dopamin, gegeben. Dieses ist das zur Zeit am effektivsten wirkende Mittel gegen die Parkinsonsymptome. Im Verlauf der Erkrankung nimmt jedoch die Wirksamkeit von Levodopa ab; es kommt zu starken Fluktuationen der Beweglichkeit. Auch motorische Nebenwirkungen wie Dyskinesien treten verstärkt auf. Möglicherweise beschleunigt Levodopa selbst sogar das Auftreten dieser

motorischen Nebenwirkungen (HAMANI und LOZANO 2003; TUIITE und RISS 2003; WIDNELL 2005).

Die Wirksamkeit von Levodopa nimmt ab, weil immer mehr präsynaptische Zellen in der Substantia nigra degenerieren und daher Dopamin nicht mehr als Transmitter für die Informationsübertragung zum Striatum aufnehmen und freisetzen können. Daher ist es sinnvoll, Medikamente einzusetzen, welche die degenerierten präsynaptischen Zellen umgehen und direkt an den postsynaptischen Dopaminrezeptoren agieren. Diese postsynaptisch wirkenden Substanzen sind die sogenannten Dopaminagonisten. Sie sind unabhängig von der Funktionstüchtigkeit der Zellen der Substantia nigra (STARCY 2000).

Anticholinergika können als Monotherapie oder auch adjuvant mit anderen Medikamenten gegeben werden. Sie wirken besser auf den Tremor als Levodopa, verursachen hingegen mehr neuropsychiatrische Nebenwirkungen wie Psychosen und Demenz (KATZENSCHLAGER et al. 2003).

Substanzen, die die Catecholamin-O-Methyl-Transferase (COMT) hemmen, sind sinnvoll für Patienten, die bereits Fluktuation ihrer Beweglichkeit zeigen, da COMT-Hemmer diese mildern können. Jedoch auch Patienten in früheren Stadien zeigen einen Benefit von der Gabe dieser Wirkstoffe (BROOKS und SAGAR 2003).

Monoamin-Oxydase-Typ-B Hemmer sind auch sehr günstig, um Schwankungen des Dopaminspiegels etwas abpuffern zu können (TUIITE und RISS 2003).

Sind alle konservativen Therapiemöglichkeiten ausgereizt, kommt eine Tiefenhirnstimulation mittels Sonden in Betracht. Mögliche Zielpunkte für eine Sondenstimulation sind der Nucleus ventralis intermedius des Thalamus, der Globus pallidus und der Nucleus subthalamicus (HAMANI und LOZANO 2003). Bilaterale Stimulation im Nucleus subthalamicus führt zu einer Reduktion der „off“ Phasen, verbessert die axialen Symptome und mindert den Verbrauch von Levodopa. Die Reduktion von Levodopa führt wiederum zu einer besseren Kontrollmöglichkeit der medikamentös induzierten Dyskinesien (DOSHI et al. 2003).

2.4 Grundlagen

Die Basalganglien spielen eine wichtige Rolle bei Planung und Durchführung willkürlicher Bewegungen. Dementsprechend gehen Erkrankungen der Basalganglien – wie der Morbus Parkinson – mit einer Störung der Willkürmotorik einher (STELMACH and PHILLIPS 1991). Die Bradykinesie ist eines der auffälligsten Merkmale des M. Parkinson. Sie äußert sich in vielen Bereichen, beispielsweise im Gangbild oder auch in einer Bradykinesie des orofazialen Bereiches (CALGURIE 1987; FORREST et al. 1989). Auch während repetitiver oder nicht repetitiver Bewegungen kann es zu einer zunehmenden Verlangsamung kommen (AGOSTINO et al. 1994). Bradykinesie tritt bei Parkinsonpatienten sehr häufig bei komplexen Bewegungen auf. Auch beeinträchtigt die Bradykinesie schnelle Abfolgen eines komplizierten Bewegungsmusters (SCHWAB et al. 1954). Jedoch findet man bei Parkinsonpatienten nicht nur eine einfache Störung der Motorik im Sinne einer Verlangsamung. Vielmehr weisen sie auch Defizite in der zeitlichen Planung und Durchführung von Willkürbewegungen auf (STELMACH und WORRINGHAM 1988).

Pathologische Veränderungen von Bewegungsmustern bei Parkinsonpatienten finden sich jedoch auch bei den monomorphen repetitiven Bewegungen. Mit zunehmender Gleichmäßigkeit = **Rhythmik** wird die Bewegungsausführung ökonomischer. Vorarbeiten legen nahe, dass gerade die Rhythmik bei Parkinsonpatienten beeinträchtigt ist: Parkinsonpatienten haben Schwierigkeiten, einen Rhythmus von 2 Hz – 4 Hz bei repetitiven, selbstgetriggerten Fingerbewegungen (finger-tapping) einzuhalten. Stattdessen werden die Bewegungen immer schneller und gehen zu einer Frequenz von etwa 5-6 Hz über (NAGASAKI und NAKAMURA 1982; NAKAMURA et al. 1979). Weitere Untersuchungen bestätigen die Annahme der defizitären Einhaltung von Rhythmen (FREEMAN et al. 1993; ACKERMAN et al. 1997 KONCZAK et al. 1997). Pastor und seine Kollegen ließen ihre Patienten alternierend Handgelenkextension und -flexion ausführen (PASTOR et al. 1992). Die Patienten hatten eine signifikant größere Standardabweichung ihrer Geschwindigkeit als die Kontrollgruppe. Dies verdeutlicht, dass die Parkinsonpatienten Probleme hatten, die vorgegebene

Bewegung gleichmäßig auszuführen. Die Bewegung war signifikant variabler als die der Kontrollgruppe. Die Zeitwahrnehmung von Parkinsonpatienten ist nicht normal. So haben Parkinsonpatienten Störungen beim Abschätzen von Zeitintervallen (HARRINGTON et al. 1998). Die These, dass die Basalganglien an der Zeitwahrnehmung beteiligt sind, kann anhand von Tiermodellen bestätigt werden (MECK 1986). Durch die Gabe von dopaminergen Pharmaka konnte die Geschwindigkeit der sogenannten „inneren Uhr“ modifiziert werden.

Bei Parkinsonpatienten ist jedoch nicht nur die zeitliche, sondern auch die **räumliche Koordination** von Bewegung gestört. Ein auffallendes Merkmal der Parkinsonpatienten ist die reduzierte Bewegungsamplitude, die sogenannte Hypokinesie (HUFSCMITT und LÜCKING 1999). Frühere Studien zeigten, dass die Basalganglien verantwortlich sind für die Planung der Bewegungsamplitude und dass dieser Vorgang bei M. Parkinsonpatienten gestört ist (DESMURGET et al. 2003; DESMURGET et al. 2004).

Neben der charakteristischen räumlichen und zeitlichen Koordinationsstörung von Bewegungen wurde bei Parkinsonpatienten auch eine pathologische **Kraftentwicklung** beobachtet. In vielen Studien konnte während unterschiedlichen Bewegungen eine Störung der Muskelaktivität bewiesen werden. So findet man bei Patienten mit M. Parkinson typische Veränderungen bei sehr schnellen Bewegungen. Die Dauer des Agonistenburstes ist verkürzt, die Amplitude reduziert, oft ist die Anzahl der Agonistenbursts im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe erhöht (PFANN et al. 2001; FARLY et al. 2004). Die Gabe von L-Dopa führt dabei nur zu einer Reduzierung der klinischen Symptome wie Bradykinese, die Veränderungen im EMG bleiben jedoch bestehen (STRAMBI et al. 2004). Stelmach und Phillips konnten zeigen, dass die Basalganglien eine spezielle Rolle bei der Initiation und Regulation von Kraft spielen (STELMACH und PHILLIPS 1991).

2.5 Zielsetzung

Anhand der unter dem Kapitel 2.4 genannten möglichen pathologisch auffälligen Teilbereichen von Bewegungen bei Parkinsonpatienten wurden in dieser Doktorarbeit Parkinsonpatienten unter Zuhilfenahme von repetitiven Armbewegungen untersucht.

Erster Teilaspekt der vorliegenden Doktorarbeit ist es, die *zeitliche Koordination* von Bewegungen bei Parkinsonpatienten zu analysieren. Die repetitiven Armbewegungen müssen synchron mit einem Taktgeber und über einen vorgegebenen Bewegungsumfang ausgeführt werden. Außerdem wird das Geschwindigkeitsverhalten während dieser Armbewegungen untersucht.

Der zweite Teilaspekt der vorliegenden Doktorarbeit besteht darin, die *Rhythmik* der repetitiven Armbewegungen zu beobachten. Dabei wird darauf geachtet, wie gleichmäßig die Patienten die Armbewegungen ausführen können.

Da wie oben erwähnt, auch die *räumliche Koordination* von Bewegungsabläufen bei Parkinsonpatienten verändert sein kann, beispielsweise im Sinne einer Hypokinese, wird als dritter Teilaspekt der vorliegenden Doktorarbeit das Bewegungsausmaß bei repetitiven Armbewegungen untersucht.

Neben einer Störung der räumlichen und zeitlichen Koordination von Bewegungsabläufen kann auch die Kraftentwicklung auffällig sein.

Als vierten Teilaspekt dieser Doktorarbeit ist die *Kraftentwicklung* der Patienten bei repetitiven Armbewegungen anhand eines Oberflächen-EMGs zu untersuchen. Dabei wird speziell nach einer möglichen Gruppierung der EMG Aktivität geschaut.

3. Material und Methoden

3.1 Patienten und Probanden

Der Versuch wurde mit 14 Parkinsonpatienten und 15 gesunden altersgematchten Vergleichspersonen durchgeführt. Alle teilnehmenden Probanden waren Rechtshänder, da die Versuchsanordnung nur mit dem rechten Arm bedient werden konnte.

Bei den Parkinsonpatienten wurden nur Probanden mit einem akinetisch-rigiden Krankheitsbild einbezogen. Patienten vom Äquivalenz - oder Tremordominanz-Typ wurden im Vorhinein ausgeschlossen, um mögliche Interferenzen der Bewegung mit einem Tremor ausschließen zu können.

Die ausgewählten Patienten befanden sich überwiegend in frühen Erkrankungsstadien. Patienten mit Peak-dose-Hyperkinesen oder dosisunabhängigen motorischen Fluktuationen wurden nicht miteinbezogen. Alle Versuche wurden unter laufender Medikation durchgeführt.

Die Probanden nahmen keinerlei Medikamente ein, die den Bewegungsablauf beeinträchtigten und hatten keine Erkrankungen, die den Bewegungsapparat betrafen.

3.1.1 Patientenliste

Initialen	Geschlecht	Alter	Krankheitsdauer in Jahren	Hoehn & Yahr	UPDRS (Teil III)	Medikamente
L.B.	M	64	5	1,5	25	L- Dopa, Pramipexol, Amantidin
M.S.	W	84	7	4	36	L- Dopa, Selegilin, Amantidin
R.G.	W	74	2	2	18	L-Dopa, Amantidin, Dihydroergogriptin
K.S.	M	60	8	4	32	L-Dopa, Entacarpon
B.B.	W	75	4	4	32	L-Dopa, Amantidin, Dihydroergogriptin
H. H.	M	64	3	1,5	15	L-Dopa, Entacarpon, Pergolid
I.H.	W	70	7	2	24	L-Dopa, Selegilin, Trihexyphenidyl
B.F.	W	59	1	3	30	Pergolid
W.O.	M	39	6	2	35	L-Dopa, Amantidin, Cabergolin
J. S.	W	64	1	1	10	Pergolid
H.P.	M	66	2	1	9	L-Dopa, Selegilin, Amantidin
S. S.	W	66	2	1,5	16	L-Dopa, Dihydroergogriptin, Amantidin,
A.S.	W	56	1	1	8	L-Dopa, Pergolid,

						Entacarbon
H. S.	W	70	2	2	23	L-Dopa, Pergolid

3.1.2. Liste der Probanden

Initialen	Geschlecht	Alter
A.U.	W	54
G.U.	M	55
H. A.	W	53
O. A.	M	55
N. B.	M	56
K.H.	M	74
N.R.	M	54
I.S.	W	78
M.B.	M	64
W.W.	M	63
C.W.	M	54
G.O.	M	41
G.N.	M	71
G.J.	W	75
I.R.	M	64

3.2 Versuchsaufbau

Die Probanden saßen aufrecht neben einem stabilen Tisch (Abb. 3.1). Der Arm war während des gesamten Versuches in einem Winkel von ca. 90° abduziert und lag dem Tisch auf. Der Versuchsaufbau wurde für die Bedienung mit dem rechten Arm konstruiert. Auf den Tisch war eine Metallschiene montiert, auf die der Unterarm des Probanden gelegt wurde. Die Länge der Schiene konnte an die Unterarmlänge der Versuchsperson angepasst und der Versuchsaufbau konnte an die Körpergröße angepasst werden.

Die Schiene war an ihrem proximalen Ende, also unter dem Ellbogen, drehbar fixiert. An ihrem distalen Ende befand sich ein Griff, mit dem die Versuchsperson die Schiene bewegen konnte, wobei der Unterarm immer flach auflag.

Führte der Proband nun wechselweise Flexions- und Extensionsbewegungen im Ellenbogengelenk durch, so kam es zu pendelartigen Bewegungen der Schiene um ihren Fixpunkt herum. Siehe Abb. 3.1.

Am Fixpunkt der Schiene war in das Gelenk ein Spannungspotentiometer eingebaut, das kontinuierlich die Stellung der Schiene registrierte. Die hierbei gemessenen Daten wurden bei jeder Messung mittels Computer gespeichert.

Auf dem Tisch wurden Markierungen angebracht, die zwei unterschiedlich große Kreisausschnitte eingrenzten. Der kleinere der beiden Kreisausschnitte war 45° , der größere 85° . Die Probanden hatten, je nach Versuchsbedingung, jeweils einen dieser beiden Ausschnitte mit der Schiene zu überstreichen. Die Wendepunkte der Bewegung wurden durch die Markierungen auf dem Tisch vorgegeben. Diese mussten die Probanden so präzise wie möglich einhalten.

Das Bewegungstempo wurde durch ein gut hörbares Standardmetronom vorgegeben. Die vorgegebenen Frequenzen betragen 0.9, 1.5 und 2.5 Hz, wobei je Signal immer nur eine Extensions- oder Flexionsbewegung auszuführen war. Hieraus ergibt sich, dass ein kompletter Bewegungszyklus bestehend aus einer Armflexion und einer -extension mit der halben oben angegebenen Frequenz [$0.9 / 2 = 0.45$, $1.5 / 2 = 0.75$ oder $2.5 / 2 = 1.25$ Hz] ablief. Im Folgenden wurden die Frequenzen immer als Frequenzen des Metronoms angegeben. Die oben genannten Frequenzen wurden ausgewählt, da sie nicht im Bereich des parkinsontypischen Tremors (4-7 Hz) liegen, um so eventuell auftretende Interferenzen mit dem Tremor verhindern zu können.



Abb.3.1 Probandin an der Versuchsanordnung. Der Arm liegt korrekt auf der Schiene, die Hand umfasst den Griff, um die Schiene bewegen zu können.

Um die Muskelaktivität bei den oben beschriebenen repetitiven Pendelbewegungen beurteilen zu können, wurden bei Patienten und Probanden während des gesamten Versuches ein Oberflächen-EMG vom M. biceps brachii und M. triceps brachii abgeleitet. Verwendet werden hierzu jeweils zwei Oberflächenelektroden (eine differente und eine indifferente) mit einem Durchmesser von etwa 3cm. Diese wurden im Bereich des M. triceps auf den Bauch des langen Kopfes geklebt, beim M. biceps brachii auf den Muskelbauch. Die Filtereinstellung für das EMG –Signal betrug 50-500 Hz, die Abtastrate 1000 Hz.

Jede EMG-Aktivität bei den unterschiedlichen Versuchsdurchgängen wird zusammen mit der jeweiligen Stellung der Schiene simultan aufgezeichnet.

3.3 Versuchsablauf

Jede Messung dauerte 16 Sekunden. Das Metronom wurde zu Beginn auf die kleinste Frequenz (0.9 Hz) eingestellt. Die Probanden wurden gebeten, zunächst den kleinen Kreisabschnitt synchron mit dem vorgegebenen Takt zu überstreichen und dabei die Markierungen genau als Wendepunkte einzuhalten. Diese Versuchsbedingung mit dem kleinsten Bewegungsumfang und der niedrigsten Bewegungsfrequenz stellte die am einfachsten zu bewältigende Versuchsbedingung dar. Direkt im Anschluss an die 1. Messung wurde die Messung mit den gleichen Bedingungen wiederholt. Diese unmittelbare Wiederholung diente zur Aufdeckung eines eventuell auftretenden Lerneffektes.

Nach Ausführung der beiden Messungen wurde die Einstellung des Metronoms belassen und der Proband sollte zu dieser Schrittmacherfrequenz nun die Pendelbewegungen genau zwischen den Markierungen des großen Kreisabschnittes durchführen. Danach erfolgte, wie beim kleinen Kreisabschnitt, auch eine Wiederholung.

Das Metronom wurde nun auf die Frequenz von 1.5 Hz eingestellt und die beiden Kreisausschnitte wie zuvor je zweimal mit der Schiene überfahren.

Danach folgte die gleiche Abfolge der Messung mit einer Schrittmacherfrequenz von 2,5 Hz.

Aus dieser Abfolge resultieren bei drei Frequenzen und zwei unterschiedlich großen Kreisausschnitten sechs unterschiedliche Versuchsbedingungen. Mit der Wiederholung ergeben sich so zwölf Messungen.

Die sechs unterschiedlichen Versuchsbedingungen wurden folgendermaßen benannt:

1. langsam / kurz (0,9 Hz; kleiner Kreis)
2. langsam / weit (0,9 Hz; großer Kreis)
3. mittel / kurz (1,5 Hz; kleiner Kreis)
4. mittel / weit (1,5 Hz; großer Kreis)
5. schnell / kurz (2,5 Hz; kleiner Kreis)
6. schnell / weit (2,5 Hz; großer Kreis)

Vor Versuchsbeginn wurde jedem Proband der genaue Ablauf der Messung erklärt. Der Proband führte mehrere Probedurchgänge aus, bis die gewünschten Abläufe frequenzsynchron und hinsichtlich des Bewegungsausmaßes korrekt durchgeführt werden konnten. Sollten in der nun folgenden Messung Verstöße gegen die Versuchsbedingungen auftreten, so wurde hier nicht mehr eingegriffen, sondern diese als Versuchsergebnis gewertet.

3.4 Begriffsdefinitionen

Unter dem Begriff des proximalen Wendepunktes versteht man den Scheitelpunkt des Überganges von der Flexion zur Extension. Dieser zeigt sich in der später näher besprochenen Potentiometerkurve als Maximum. Der distale Wendepunkt entspricht dem Scheitelpunkt des Überganges von der Extension zur Flexion und zeigt sich in der Potentiometerkurve als Minimum.

Unter dem Begriff des Sollwendepunktes versteht man den vorgegebenen Wendepunkt. Der Istwendepunkt ist der von den Patienten oder Probanden tatsächlich erreichte Wendepunkt.

Die Sollfrequenz ist die vom Metronom vorgegebene Frequenz, mit der die Bewegung ausgeführt werden soll. Die Istfrequenz entspricht der Frequenz, mit der die Probanden tatsächlich die Bewegung ausgeführt haben.

3.5 Auswertung der Daten

3.5.1 Potentiometersignal

Das Potentiometer-Signal wurde graphisch in Form einer Sinuskurve dargestellt, deren Wellenlänge die Bewegungsfrequenz (als reziproker Wert) und deren Amplitude den Bewegungsumfang anzeigen (Abb. 3.2). Bringt man die Sinuskurve in ein Winkel-Zeit-Diagramm ein, so entspricht die horizontale Achse dem Verlauf der Zeit und die vertikale Achse der Auslenkung der Bewegungsschiene, welche in Winkelgraden angegeben wird. Das Gerät ist geeicht wobei eine Änderung des Potentiometersignales um $\Delta 1V$ einer Winkeländerung von $47,9^\circ$ entspricht.

Die Maxima in der Potentiometerkurve bedeuten, dass der Proband seinen Arm maximal gebeugt hält, Minima der Kurve entsprechen der maximalen Streckung des Armes.

Gesunde Vergleichsperson (0,9Hz)

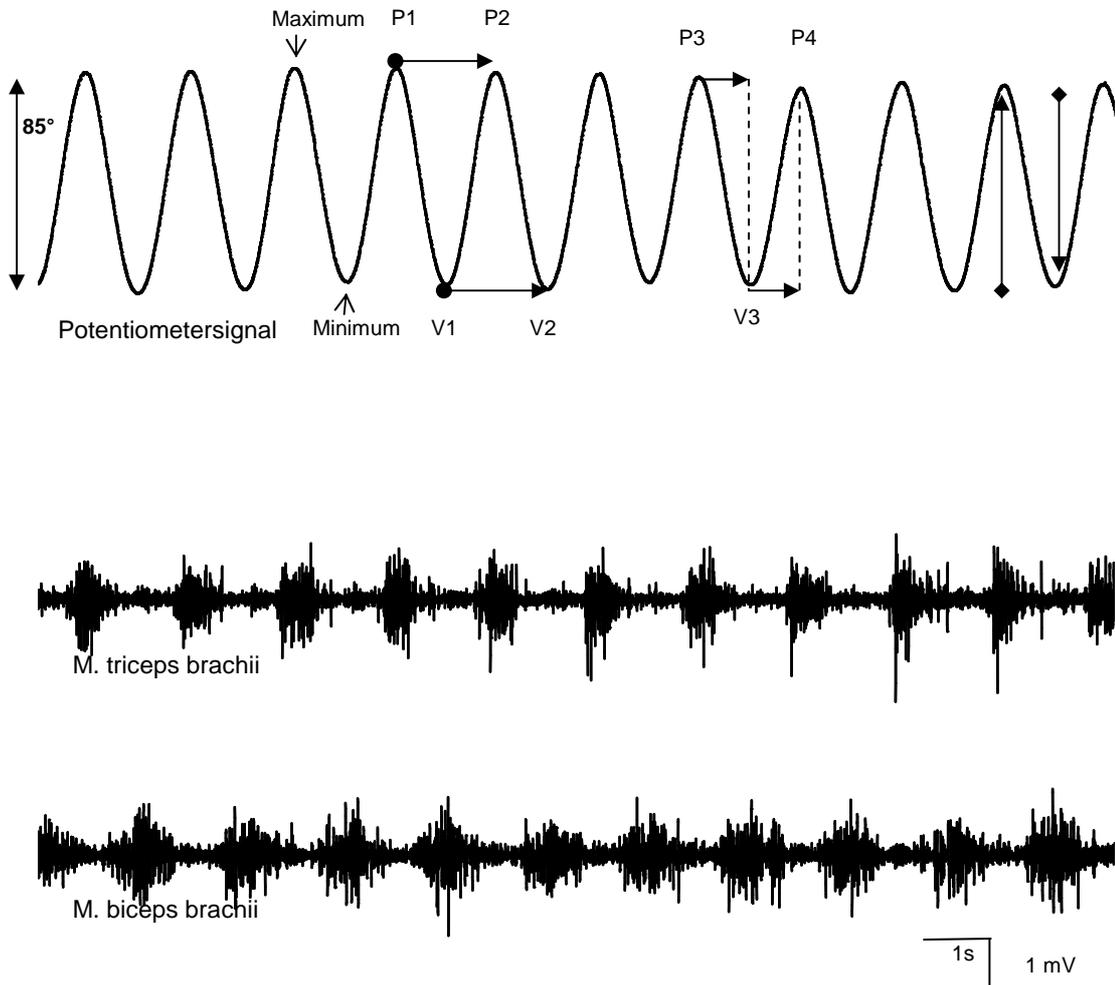


Abb.3.2 Potentiometersignal und EMG-Signal der gesunden Vergleichsperson HD bei 0,9 Hz.

- → benötigte Zeit für einen kompletten Bewegungszyklus begonnen bei Armstreckung (P1 bis P2) oder einer Armbeugung (V1 bis V2)
- benötigte Zeit für eine alleinige Armbeugung (P3 bis V3) oder Zeit für eine alleinige Armstreckung(V3 bis P4)
- ◄ → Ausmaß des Bewegungsumfanges

Parkinsonpatient 3 (0,9 Hz)

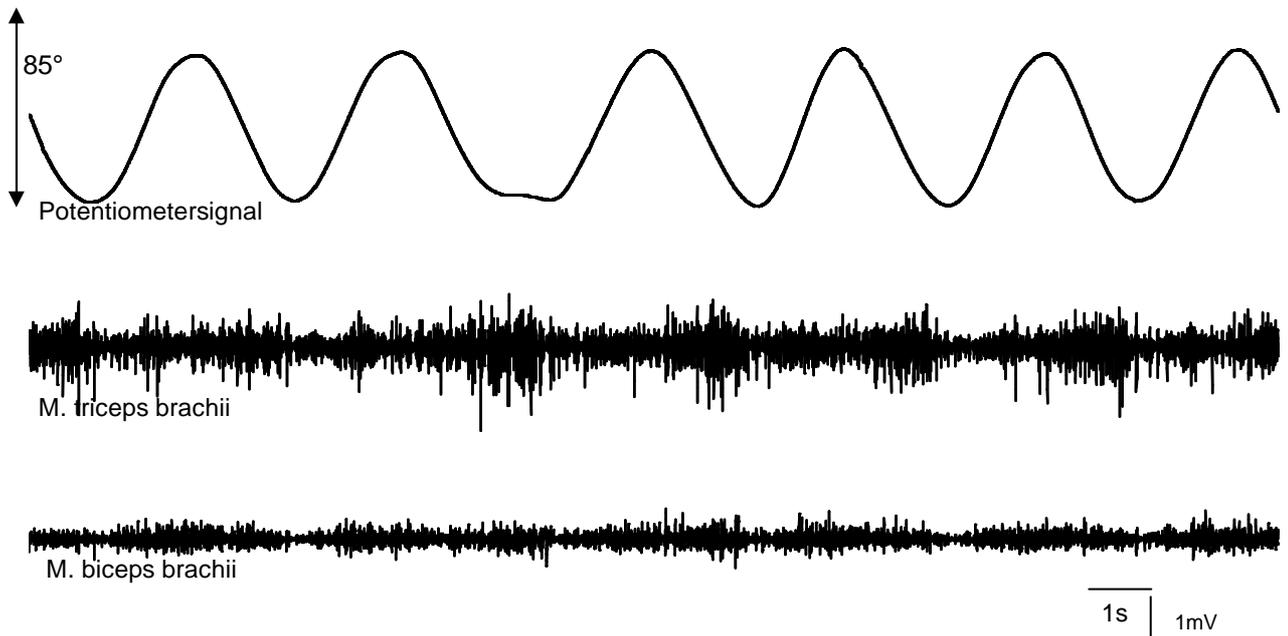
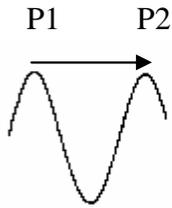


Abb.3.3 Potentiometersignal und EMG-Aufzeichnung eines Parkinsonpatientin bei 0,9 Hz während der Bedingung „langsam / weit“

Die Auswertung des Signals, welche im Folgenden im Detail besprochen wird, erfolgte mit einer Software, welche auf der Basis von LabView (hergestellt von National Instruments Cooperation, in Austin/Texas) entwickelt wurde. Um nun die Unterschiede im Bewegungsablauf zwischen Parkinsonpatienten und deren gesunden Vergleichspersonen aufzeigen zu können, wurde eigens ein Programm geschrieben, das automatisch die wesentlichen Größen aus der Potentiometerkurve berechnet.

Als Basis dieses Programms wurde das Programm National Instruments Labview 5.1 benutzt.

Man erhält somit also für jede Messung:



M.



M.

Abb.3.4 Der Abstand von Maximum P1 nach P2 entspricht der Zeit eines kompletten Bewegungszyklus.

1. Die Zeit, die für die Durchführung eines kompletten Bewegungszyklus benötigt wurde (Zyklusdauer).

Die Zeit für einen kompletten Bewegungszyklus wird definiert als die Summe der Zeit, die der Proband gebraucht hat, um eine Armextension und eine anschließende Armflexion auszuführen (Abb.3.2a und Abb. 3.4).

Die Zyklusdauer wird errechnet aus dem zeitlichen Abstand zweier hintereinander folgender Maxima (Bsp. P1 bis P2 in Abb.3.4).

Bildet man den Kehrwert des zeitlichen Abstandes der Maxima, so erhält man die mittlere Frequenz, mit der die Schiene zwischen den beiden Markierungen bewegt wird.

Außerdem wird die Standardabweichung der Zyklusdauer berechnet. Sie gibt Auskunft über die Schwankungsbreite der Zeiten und gleichzeitig, wie konstant die Geschwindigkeit eingehalten wurde. Die Anzahl der Maxima innerhalb einer Messung wird ebenso angegeben.

2. Der mittlere Abstand zwischen den Minima (Abb.3.2a)

Dieser Abstand entspricht wieder der mittleren Zeit, die benötigt wurde, um einen kompletten Zyklus durchzuführen. Die Zeitrechnung beginnt in diesem Fall bei einem Minimum, das heißt beim Zeitpunkt der maximalen Armstreckung. Auch hier wird wieder die Standardabweichung der Zyklusdauer sowie die Anzahl der Minima angegeben.

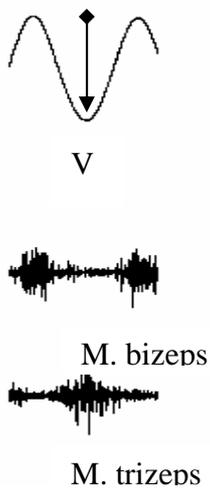


3. Das Ausmaß der Armflexion (Abb.3.5).

Dieses wird bestimmt aus der mittleren Höhe der Amplituden der Maxima.

Eine geringe Armflexion beispielsweise würde mit einer kleineren Amplitude der Maxima einhergehen. Die Armflexion ist in diesem Versuch definiert als Beugebewegung vom Wendepunkt in die Null-Grad-Stellung. Die Standardabweichung wird ebenso berechnet.

Abb. 3.5 Das Ausmaß der Flexion entspricht der Amplitude der Maxima P



4. Das Ausmaß der Armextension (Abb.3.6).

Auch hier ist die Amplitudenhöhe der Minima Ausdruck des Bewegungsausmaßes. Streckt man den Arm nur geringfügig, so erhält man eine reduzierte Amplitude. Unter der Armextension versteht man in dieser Versuchsanordnung das Strecken des Armes aus der Null-Grad-Stellung bis zum vorgegebenen Wendepunkt.

Abb.3.6 Das Ausmaß der Extension entspricht der Amplitude der Minima V

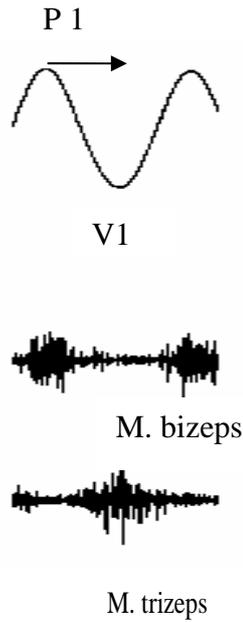


Abb.3.7 Die Zeit für die Extension entspricht dem Abstand zwischen dem Maximum P1 und dem Minimum V

5. Die Zeit, die ein Proband benötigt hat, um eine alleinige Armextension durchzuführen (Abb. 3.7).

Hier wird ein kompletter Bewegungszyklus aufgeteilt in Armextension und Armflexion.

Abstand zwischen dem Maximum P1 und Minimum V1 ist gleich der Zeit, die ein Proband benötigt hat, um die Armextension auszuführen. Auch die Standardabweichung dieser Abstände wird berechnet.

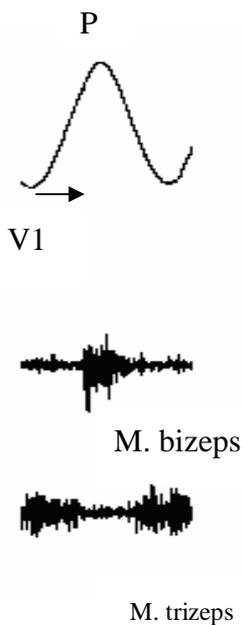


Abb.3.8 Die Zeit für eine Armflexion entspricht dem Abstand zwischen dem Minimum V1 und dem Maximum P1

6. Die Zeit, die die Versuchsperson aufgebracht hat, um eine alleinige Armflexion auszuführen. Diese entspricht dem Abstand zwischen einem Minimum (V1) und dem nachfolgenden Maximum (P1). Außerdem wird wieder die Standardabweichung dieser Abstände berechnet (Abb. 3.8).

Mit Hilfe der unter 1.- 6. aufgeführten Parameter wurden die Bewegungsabläufe zwischen den Parkinsonpatienten und ihren gesunden Vergleichspersonen auf eventuell auftretende Unterschiede überprüft.

Um einen möglichen Lerneffekt aufzudecken, wurden die Standardabweichungen der Abstände Maximum zu Maximum des ersten Durchganges mit denen des zweiten verglichen.

Festzustellen war, ob die Bewegungszeit oder die Winkelgeschwindigkeit zwischen den Parkinsonpatienten und der Kontrollgruppe differierte.

Um die Regelmäßigkeit der Bewegungsausführung zu quantifizieren, wurden die Standardabweichungen der Zeiten miteinander verglichen.

Beobachtet wurde, inwieweit die Probanden die vorgegebene Frequenz einhalten konnten. Dazu wurde die Istfrequenz mit der Sollfrequenz verglichen.

Es wurde überprüft, mit welcher Präzision die auf dem Tisch vorgegebenen Markierungen eingehalten wurden. Hierzu wurden die Abweichungen des gemessenen Ist-Wendepunktes vom markierten Soll-Wendepunkt quantifiziert.

Das Bewegungsausmaß der beiden Gruppen wurde errechnet und verglichen.

3.5.2 Auswertung des EMG - Signals

Für die Auswertung des EMG-Signals wurde ein weiteres Computerprogramm auf der Basis von National Instruments, Lab View 5.1. erstellt.

So kann die Muskelaktivität gemittelt über alle Zyklen einer Messung graphisch dargestellt werden.

Vor dem Beginn jeder Messung wurde eine Kalibrierung des EMG-Signals vorgenommen. Dazu mussten die Probanden den M. biceps und M. triceps maximal anspannen. Dieser Wert wurde aufgezeichnet. Die Verstärkung des EMG-Signales war nicht einheitlich. Sie variierte je nach Messung und wurde so eingestellt, dass die Muskelbursts komplett auf dem Bildschirm sichtbar waren.

Dauer, Beginn und Ende der Muskelaktivität des M. biceps und M. triceps, sowie die maximale Amplitude der Muskelbursts wurden manuell markiert und mit Hilfe eines Computerprogramms quantifiziert.

Als Beginn einer Muskelaktivität wird der Beginn elektromyographischer Aktivität oberhalb des Grundrauschens im EMG des jeweiligen Muskels bezeichnet. Die Muskelaktivität endet, wenn die elektromyographische Aktivität oberhalb des Grundrauschens im EMG nicht mehr messbar ist. Als Dauer der Muskelaktivität wird die Dauer der EMG-Aktivität definiert.

Das manuelle Ausmessen war nicht immer möglich, da vor allem bei den langsamen Durchgängen nur eine schwache bis keine Modulation der EMG-Aktivität vorhanden war. In diesen Fällen konnte nur die Amplitude der Aktivität erfasst werden. Diese wurde als maximaler Ausschlag in Prozent der zuvor quantifizierten maximalen Willküraktivität des Muskelburstes festgelegt. Sie gibt Auskunft über den Grad der Muskelanspannung. Je höher die Amplitude, desto größer war die Muskelanspannung.

Mit Hilfe der erhaltenen Werte wurden Parkinsonpatienten und Vergleichspersonen auf eventuelle Unterschiede untersucht:

1. Verglichen wurde die Summe der Dauer der Aktivierung von M. biceps und M. triceps in den beiden Gruppen.
2. Die Amplitudenhöhen wurden gegenübergestellt. Es sollte herausgefunden werden, ob sich die beiden Gruppen hinsichtlich der Muskelaktivität bei der Bewegung unterscheiden.

3.6 Statistische Auswertung

Da die Daten aus dieser Versuchsreihe nicht normalverteilt sind, kann ein ungepaarter T-Test zum Vergleich der Gruppen nicht angewendet werden.

Der U-Test nach Mann und Whitney ist ein verteilungsunabhängiger Test für unabhängige Stichproben, der die Werte aus zwei unabhängigen Stichproben zusammenführt und eine Rangliste aus den Absolutwerten erstellt. Die beiden Stichproben werden wieder getrennt, und die Rangzahlen jeder Gruppe addiert. Das Statistikprogramm SPSS berechnet automatisch die Rangsummen und gibt den p-Wert an. Dabei wird ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ angenommen, sodass ein p-Wert $\leq 0,05$ als signifikantes Ergebnis angesehen wird und die Nullhypothese verworfen werden kann. Für sämtliche statistischen Auswertungen in der vorliegenden Arbeit wurde der Mann Whitney U-Test verwendet.

Um das Bewegungsverhalten der Parkinsonpatienten und der Vergleichsgruppe auf signifikante Unterschiede untersuchen zu können, mussten die Daten noch vorbereitet werden. Hierbei wurden bei den meisten statistischen Vergleichen die Werte aus erstem und zweitem Durchgang eines Probanden gemittelt. Anschließend wurden die Mittelwerte der Parkinsonpatienten mit denen der gesunden Probanden wie oben erwähnt mit Hilfe des Mann Whitney U-Testes auf signifikante Unterschiede untersucht.

Ausnahmen für diese Vorgehensweise werden im Folgenden aufgezählt:

- a) Um eine mögliche Verbesserung der Bewegungsstabilität vom ersten zum zweiten Versuchsdurchgang aufdecken zu können, wurden die Standardabweichungen eines kompletten Bewegungszyklus der ersten und zweiten Messung verglichen.
- b) Um erkennen zu können, ob sich die beiden Gruppen hinsichtlich des Beachtens der Markierungen auf dem Tisch unterscheiden, wurde folgende Rechenweise angewendet:

Für jede einzelne Endposition des Armes in 0°-, 45°- und 85°-Gradstellung wurde die Differenz aus markierter Sollposition (entspricht dem eigentlich vorgegebenen Sollmaximum) und gemessener Istposition (entspricht dem Istmaximum) gebildet. Die Ergebnisse der Parkinsongruppe und die der gesunden Vergleichsgruppe wurden miteinander verglichen und mittels Mann Whitney U-Test auf signifikante Unterschiede überprüft. Es soll untersucht werden, ob eine der beiden Gruppen stärker von der vorgegebenen Markierung abweicht als die andere.

3.8 Fehlerquellenanalyse

Es gibt mehrere mögliche Fehlerquellen während des Versuches.

Von Seiten der Probanden gibt es mehrere Faktoren, die die Ergebnisse verfälschen können. Wichtig für den Versuchsablauf ist eine gewisse Muskelkraft des Oberarmes. Bei den Bewegungen zu den höheren Frequenzen und des großen Kreisausschnittes (85°) muss aufgrund der auftretenden Fliehkraft eine gewisse Muskelkraft erbracht werden, um die vorgegebenen Kreissegmente überstreichen und ihre Grenzen genau einhalten zu können. Patienten, die über eine trainierte Oberarmmuskulatur verfügen, haben hier im Vergleich zu den Untrainierten einen gewissen Vorteil.

Jegliche Arten von Visusstörungen können den Versuchsablauf verfälschen. Die Schiene muss an vorgegebenen Punkten gedreht werden. Sind diese Markierungen für die Patienten nicht gut ersichtlich, liegen die Störungen des Bewegungsablaufes nicht in einer pathologischen Motorik, sondern sind visusbedingt. Patienten mit gravierenden Sehstörungen wurden daher nicht miteinbezogen.

4. Ergebnisse

4.1 Zeitliche Koordination

4.1.1 Lerneffekt durch Wiederholung

Bei Wiederholung der Messung stellte sich weder bei den Gesunden noch bei den Parkinsonpatienten ein signifikanter Lerneffekt ein. Die Dauer für die Durchführung eines kompletten Bewegungszyklus unterschied sich nicht zwischen der ersten und der zweiten Messung.

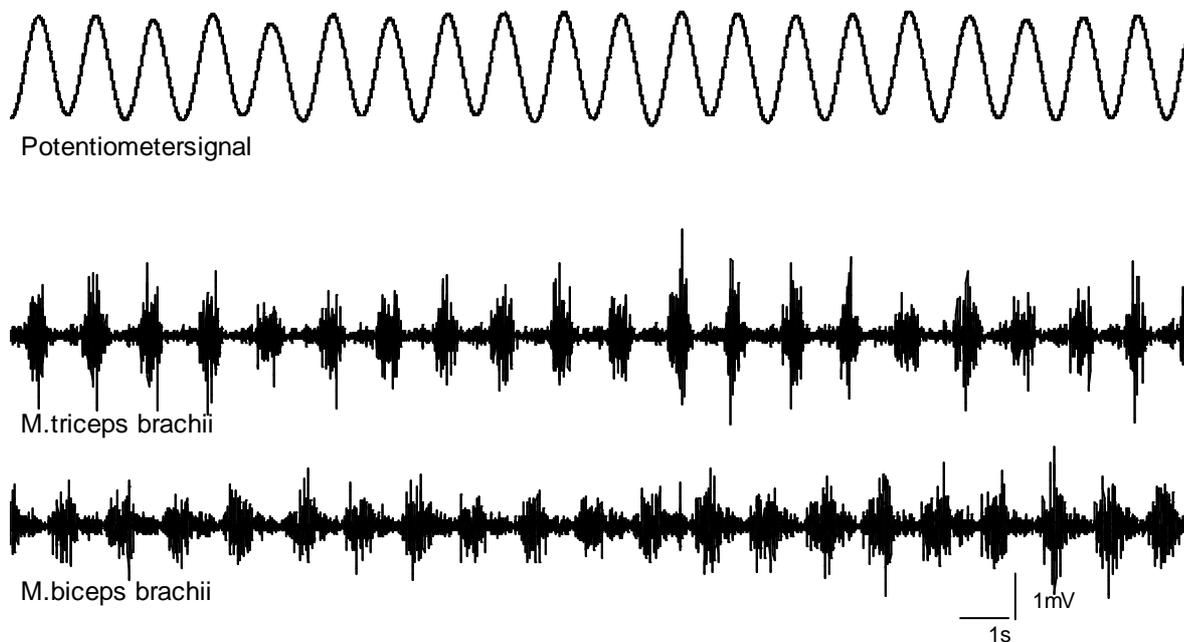
4.1.2 Vergleich der Bewegungszeit für einen kompletten Bewegungszyklus

Ein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen konnte für keine der sechs Bedingungen festgestellt werden ($p > 0,05$ für alle sechs Bedingungen). Die Gruppen benötigten die gleiche Zeit für die Bewegung der Schiene zwischen den vorgegebenen Wendepunkten. Dieses Ergebnis galt für alle zwölf Messungen. In der Tabelle 4.1 werden beispielhaft die Zeiten für einen kompletten Bewegungszyklus während der Bedingung „langsam / kurz“ angegeben.

Parkinsonpatienten Bewegungszeit [s]	Kontrollgruppe Bewegungszeit [s]
2,04	2,22
2,44	2,32
2,97	2,16
2,35	2,36
2,20	2,15
2,24	2,33
2,25	2,31
2,24	2,33
2,23	2,28
2,01	2,32
2,39	2,34
2,21	2,37
2,23	2,32
2,35	2,33
	2,31

Tabelle 4.1: Vergleich der Zeiten für einen kompletten Bewegungszyklus während der Bedingung „ langsam / kurz“.

Gesunde Vergleichsperson (2,5 Hz)



Legende zu Abb. 4.1 siehe nächste Seite

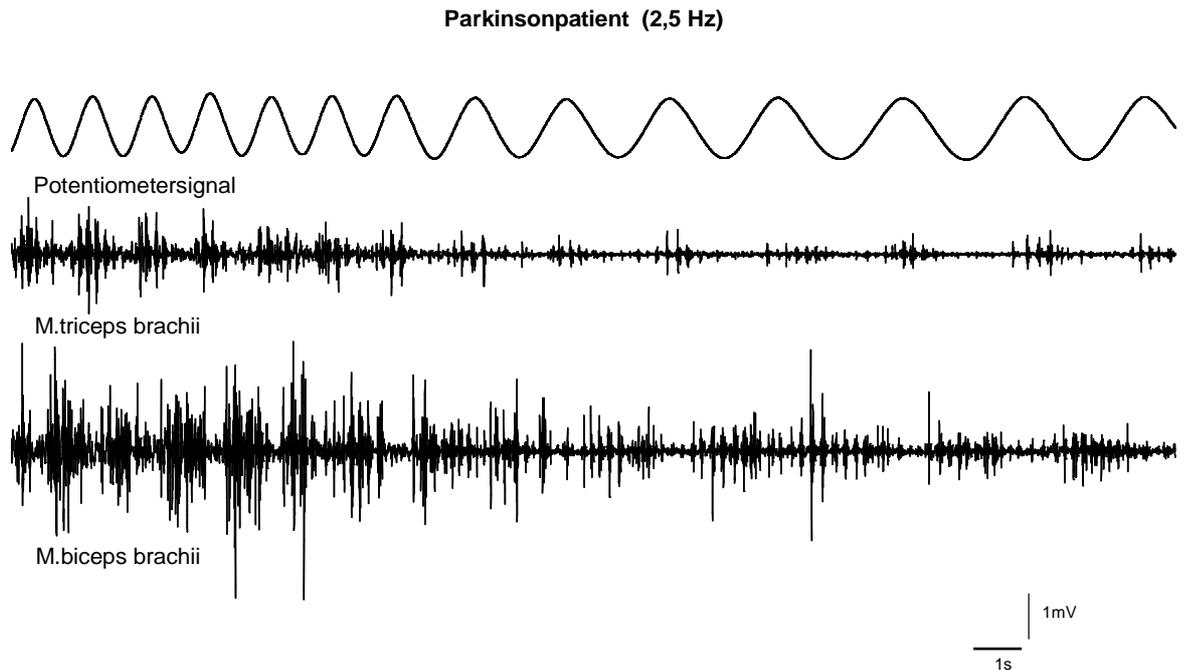


Abb. 4.1

Die Abbildung zeigt exemplarisch die Messung eines gesunden Probanden sowie die eines Parkinsonpatienten unter der Bedingung „schnell/weit“. Wie aus dem Potentiometersignal ersichtlich, konnte die gesunde Vergleichsperson einen regelmäßigen Rhythmus während des gesamten Versuches einhalten, die EMG-Aktivität war deutlich moduliert.

Im Gegensatz hierzu steht das Bewegungsmuster des Parkinsonpatienten, welcher im Verlauf der Messung stets langsam wurde, eine gut modulierte EMG-Aktivität war nicht mehr zu erkennen.

4.1.3 Vergleich der Bewegungszeit der Armextension und der Armflexion

Die Parkinsongruppe und die gesunde Vergleichsgruppe unterschieden sich während allen zwölf Messungen weder hinsichtlich der Zeit, die sie für eine Armextension benötigten, noch hinsichtlich der Zeit, die sie für eine Armflexion benötigten, signifikant.

4.1.4 Vergleich der Winkelgeschwindigkeit

Für alle sechs Messungen gilt die Aussage, dass die Parkinsonpatienten langsamer waren als die gesunde Gruppe. Signifikant langsamer waren die Parkinsonpatienten während der Messung „schnell / weit“ ($p=0,027$)

Während den restlichen fünf Messungen war die gesunde Gruppe zwar immer langsamer als die Parkinsongruppe, der Unterschied war jedoch nie signifikant.

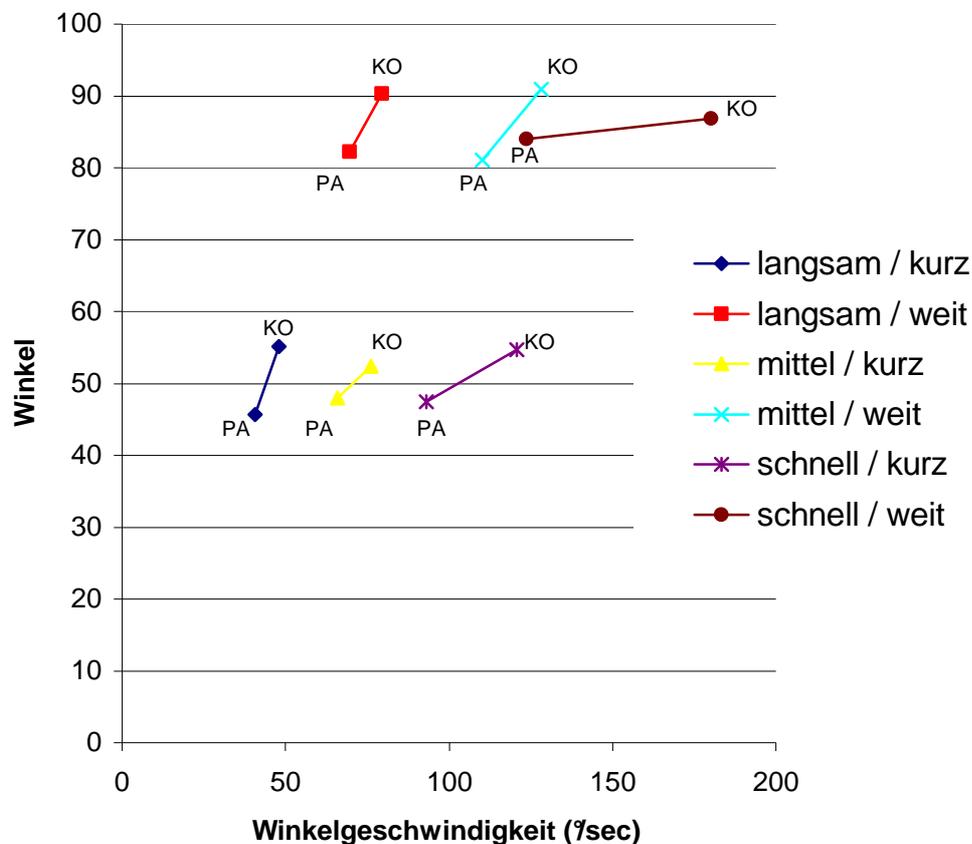


Abb. 4.2: Diagramm Winkel und Winkelgeschwindigkeit

In der Y-Achse ist der Winkel in Grad angegeben, die X- Achse zeigt die Winkelgeschwindigkeit in Grad pro Sekunde.

PA= Parkinsonpatienten

KO= Kontrolle

Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte der Gruppe. Jede der sechs Versuchsbedingungen wurde in einer anderen Farbe dargestellt. Man kann der Abbildung entnehmen, dass die Kontrollgruppe stets schneller war wie die Gruppe der Parkinsonpatienten

Besonders gravierend ist der Unterschied bei den schnelleren Bewegungen. Während der Bedingung „schnell/weit“ waren die Parkinsonpatienten deutlich langsamer als die gesunden Vergleichspersonen.

4.2 Rhythmik

4.2.1 Lerneffekt durch Wiederholung

Gemessen wurde der Lerneffekt an einer möglichen Verbesserung der Standardabweichung der Zeit für einen kompletten Bewegungszyklus, in dem der erste Durchgang mit dem zweiten Durchgang verglichen wurde. Die Standardabweichung der Bewegungszeiten ist ein Maß für die Schwankungen der Bewegungszeiten innerhalb der Einzelbewegungen.

Weder innerhalb der Parkinsongruppe, noch innerhalb der Vergleichsgruppe konnte eine Verkleinerung der Standardabweichung zwischen erstem und zweitem Durchgang festgestellt werden. Die Parkinsongruppe zeigte eine leichte, aber nicht signifikante Vergrößerung der Standardabweichung im zweiten Durchgang. Die Standardabweichung der gesunden Vergleichsgruppe veränderte sich im zweiten Durchgang.

4.2.2 Vergleich der Standardabweichung der Bewegungszeit für einen kompletten Zyklus (= Schwankungen des Rhythmus)

Bei einer Bedingung fanden sich zwischen den zwei Gruppen Unterschiede. Die Parkinsonpatienten zeigten eine signifikant größere Standardabweichung als Gesunde bei der Bedingung „schnell / weit“ ($p < 0.05$).

Bei dieser Bedingung war die Bewegung der gesunden Vergleichsgruppe signifikant gleichmäßiger als die der Parkinsonpatienten.

Bei den restlichen fünf Bedingungen wiesen die Parkinsonpatienten zwar eine größere Standardabweichung auf als die gesunden Probanden, diese war jedoch nicht statistisch signifikant.

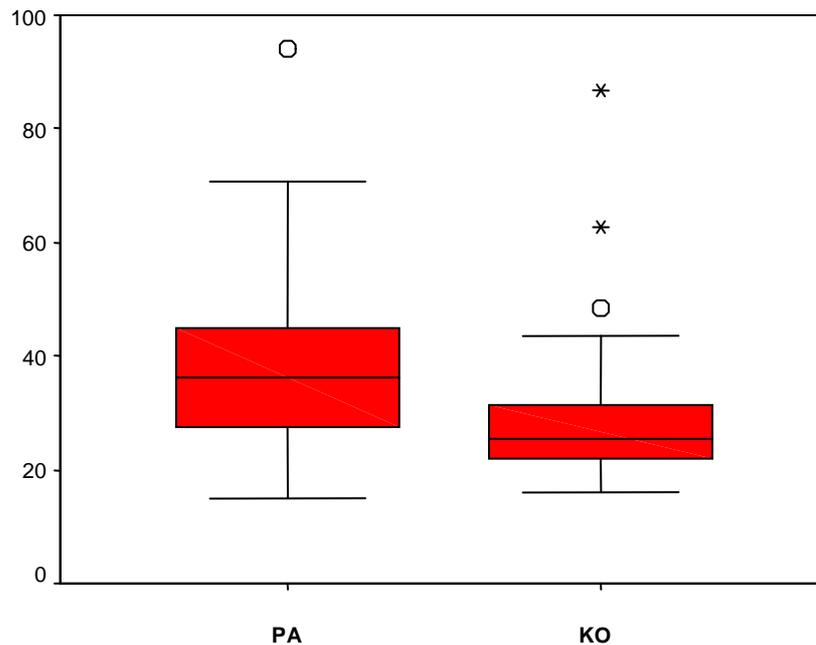


Abb.4.3:

Standardabweichung des Abstandes Maximum-Maximum für die Bedingung „schnell / weit“

PA= Parkinsonpatienten

KO= Kontrollgruppe

In der Mitte des Kastens ist der Median der Standardabweichungen eingezeichnet. Der Kasten wird durch das 25% und 75 % Quantil der Standardabweichung begrenzt. Die sogenannten „Schnurrhaare“ sind bis zum 10% und 90 % Quantil gezeichnet. Die außerhalb dieses Bereiches liegenden Extremwerte wurden graphisch als Sternchen oder Punkt dargestellt.

Abbildung 4.3 veranschaulicht die Gleichmäßigkeit, mit der ein kompletter Bewegungszyklus ausgeführt wurde. Je geringer die Standardabweichung, desto gleichmäßiger wurde die Bewegung ausgeführt. Wie aus der Abbildung ersichtlich, hatten die gesunden Probanden eine geringere Standardabweichung und führten daher die Bewegung homogener durch als die Parkinsongruppe. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ($p < 0.05$)

4.2.3 Frequenzanalyse

Die beiden Gruppen wurden hierbei nicht miteinander verglichen, sondern es wurden separat untersucht, ob die von den Versuchsgruppen aufgebrachte Frequenz (Ist-Frequenz) von der Taktgeberfrequenz (Soll-Frequenz) abweicht.

Während allen sechs Versuchsbedingungen konnten die Parkinsonpatienten die Taktgeberfrequenz nicht synchron einhalten. Stets waren ihre Pendelbewegungen zu langsam.

Signifikant zu langsam im Vergleich zur Taktgeberfrequenz waren sie bei den aufgelisteten vier Bedingungen:

-langsam / weit ($p = 0,04$)

-mittel / kurz ($p = 0,04$)

-schnell / kurz ($p = 0,001$)

-schnell / weit ($p = 0,001$)



Abb. 4.4:

Der schwarze Balken in dem Diagramm symbolisiert die vorgegebene Sollfrequenz während der Bedingung schnell/weit.

Auf der Y-Achse ist die von den Patienten durchgeführte Istfrequenz (IF) angegeben in 1/s. Die Parkinsonpatienten wurden auf der X-Achse eingezeichnet. Wie aus der Graphik ersichtlich, konnte keiner der Patienten die vorgegebene Frequenz einhalten.

Somit waren sie nur während den Versuchsbedingungen „langsam/kurz“ und „mittel/weit“ frequenzsynchron.

Auch die gesunde Vergleichsgruppe konnte die vorgegebene Geschwindigkeit nicht einhalten. Sie beachtete während allen sechs Versuchsabläufen die Sollfrequenz nicht, sie war immer zu langsam. Bei den folgenden fünf aufgelisteten Versuchsbedingungen

- langsam / kurz (p = 0,001)
- langsam / weit (p = 0,001)
- mittel / weit (p = 0,001)

-schnell / kurz ($p = 0,04$)

-schnell / weit ($p = 0,001$)

wurde statistisch signifikant von der Taktgeberfrequenz abgewichen.

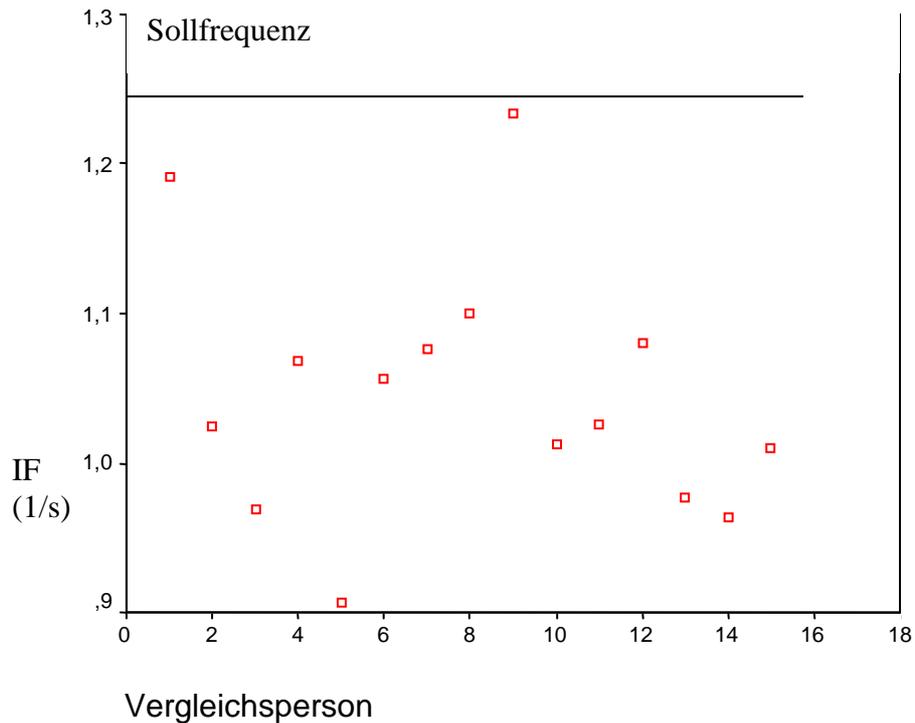


Abb. 4.5:

Der schwarze Balken symbolisiert die vorgegebenen Sollfrequenz in 1/s während der Bedingung „schnell/weit“.

Auf der Y-Achse wurde die von den Probanden durchgeführte Istfrequenz in 1/s angegeben. Auf der X-Achse sind die Vergleichspersonen eingezeichnet. Wie aus der Graphik ersichtlich, konnte keiner der Vergleichspersonen die vorgegebene Frequenz einhalten.

4.2.4 Vergleich der Standardabweichungen der Extensionszeit und der Flexionszeit

Die Standardabweichungen der untersuchten Gruppen unterscheiden sich signifikant nur bei der Bedingung „schnell/weit“ während der Armextension ($p=0,008$; Abb. 4.1). Bei den restlichen Bedingungen der Armextension fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Hinsichtlich der Armflexion ergab sich für keine der Versuchsbedingungen ein signifikanter Unterschied zwischen den Standardabweichungen.

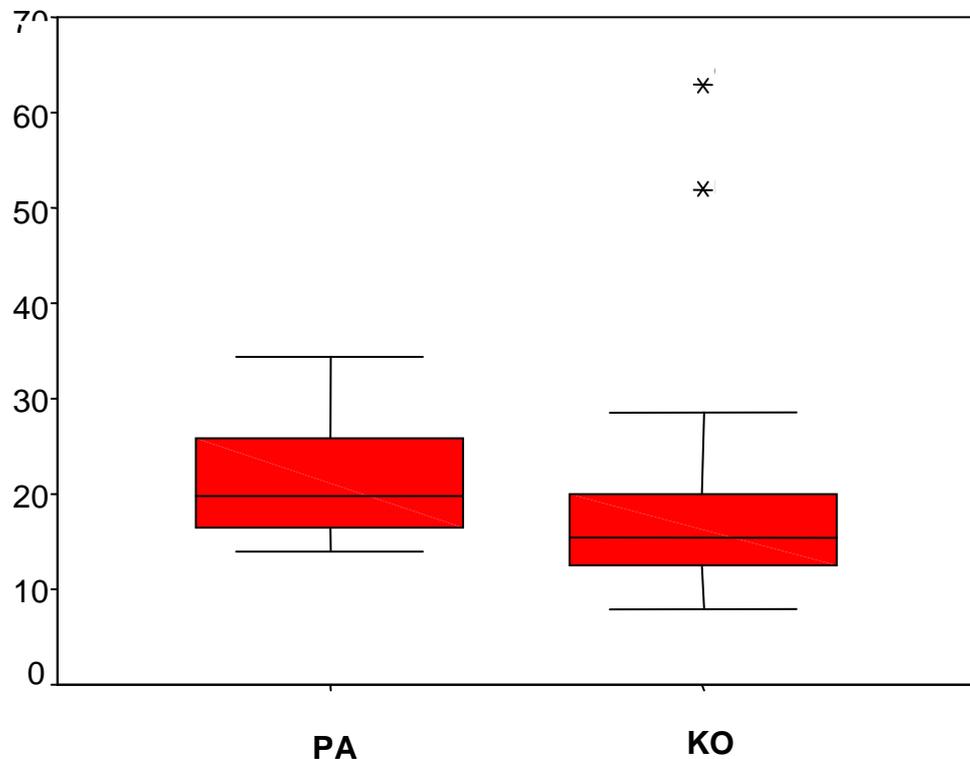


Abb.4.6:

Standardabweichung der Zeit für eine Armextension während der Bedingung „Schnell / weit“

PA = Parkinsonpatienten

KO = Kontrollgruppe

Aus der Graphik ist ersichtlich, dass die Parkinsonpatienten während der Bedingung „schnell / weit“ die Armextension ungleichmäßiger ausgeführt haben als die gesunden Probanden, da die Standardabweichung der Parkinsongruppe größer ist.

Abweichende Extremwerte wurden in der Graphik als Sternchen symbolisiert.

4.3 Räumliche Koordination

4.3.1 Lerneffekt

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Einhaltung der vorgegebenen Grenzen zwischen der ersten und der zweiten Messung. Weder die Parkinsongruppe noch die gesunde Vergleichsgruppe zeigten eine Änderung der Einhaltung der Grenzen.

4.3.2 Vergleich des Bewegungsausmaßes zwischen der Extensions- und Flexionsbewegung innerhalb einer Versuchsgruppe.

Wie im Teil „Material und Methoden“ bereits angesprochen, war dieser Vergleich sinnvoll, um Bewegungsmuster von Probanden aufzudecken, die im Verlauf einer Messung stetig größer oder kleiner werdende Pendelbewegungen mit ihrem Arm ausführten.

Weder innerhalb der Parkinsongruppe noch in der Vergleichsgruppe wurde ein signifikanter Unterschied zwischen dem Bewegungsausmaß der Extensions- und dem der Flexionsbewegung gefunden.

4.3.3 Vergleich der Ist-Wendepunkte

Ein Unterschied zwischen den Gruppen war während allen sechs Versuchsbedingungen nicht ersichtlich.

Die Wendepunkte zwischen Extension und Flexion unterschieden sich nicht signifikant von denen der gesunden Kontrollgruppe.

4.3.4 Vergleich von Soll- und Ist-Wendepunkt

Dieser Gesichtspunkt wurde separat innerhalb der Parkinsongruppe und der gesunden Vergleichsgruppe geprüft.

4.3.4.1 Parkinsonpatienten

a) Proximaler Wendepunkt (Übergang Flexion zu Extension)

Der Ist-Wendepunkt zeigte sich nicht deckungsgleich mit dem geforderten Soll-Wendepunkt. Stets wurde der vorgegebene Wendepunkt nicht vollständig erreicht. Die Abweichung von dieser Markierung war in allen sechs Bedingungen signifikant. Der p-Wert war bei allen sechs Bedingungen kleiner als 0,01.

b) Distaler Wendepunkt (Übergang von Extension zur Flexion)

Der Übergang von der Streckung zur Beugung wurde nicht am Soll-Wendepunkt durchgeführt. Das Minimum des Ist-Wendepunktes war in allen sechs Bedingungen größer als es sein sollte. Die Patienten hatten den Arm zu wenig gestreckt, der Soll-Wendepunkt wurde demzufolge nicht erreicht.

Signifikant falsch war der Ist-Wendepunkt allerdings nur bei den zwei folgenden Bedingungen:

-langsam / kurz ($p = 0,01$)

-schnell / kurz ($p = 0,04$)

4.3.4.2 Vergleichspersonen

a) proximaler Wendepunkt (Übergang Flexion zu Extension)

Der Ist-Wendepunkt der Potentiometerkurve war in allen Versuchsdurchgängen signifikant größer als der Soll-Wendepunkt. Der p-Wert lag stets kleiner als 0,01.

b) distaler Wendepunkt (Übergang Extension zu Flexion)

Die Abweichung des Ist-Wendepunktes zum Soll-Wendepunkt war nie signifikant.

Der p-Wert lag für alle sechs Messungen stets deutlich über 0,05. Die

Vergleichspersonen konnten die auf dem Tisch eingezeichneten distalen Wendepunkte somit gut einhalten.

4.3.5 Vergleich der Standardabweichungen der Wendepunkte

Es ließ sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Standardabweichung des proximalen Ist-Wendepunkt zwischen den beiden Gruppen errechnen.

Das Verhalten der beiden untersuchten Gruppen bezüglich der Schwankungsbreite um den Wendepunkt war ähnlich.

Für die Versuchsbedingung „schnell / weit“ ließ sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des distalen Ist-Wendepunktes erkennen. Die Gruppe der M. Parkinson Erkrankten hatte während dieser Messreihe die größere Standardabweichung ($p=0,04$).

Bei den noch verbleibenden fünf Bedingungen konnte man keinen signifikanten Unterschied erkennen.

4.3.6 Bewegungsausmaß

Für alle sechs Versuchsbedingungen wiesen die Parkinsonpatienten ein kleineres Bewegungsausmaß auf. Die Parkinsonpatienten hatten einen geringeren Gesamtwinkel mit der Schiene überstrichen als es bei den gesunden Probanden der Fall war. Signifikant kleiner war dieses Bewegungsausmaß für die drei folgenden Bedingungen:

-langsam / kurz ($p= 0,04$)

-mittel / kurz ($p=0,041$)

-schnell / kurz ($p=0,025$)

Die Schwankungsbreite um das aufgebrachte Bewegungsausmaß, ausgedrückt durch die Standardabweichung der Bewegungsumfänge der einzelnen Bewegungen, unterschied die Gruppen nicht voneinander. Sie hatten es beide etwa gleich konstant eingehalten.

4.4 Kraftentwicklung

4.4.1 Dauer der Aktivierung von M. biceps und M. trizeps

Die Aktivität im M. biceps brachii und M. triceps brachii wurde mittels Oberflächen-EMG erfasst. Die beiden Gruppen wiesen eine ähnliche lange Aktivierungszeit des M. biceps und M. trizeps auf, signifikante Unterschiede fanden sich nicht. In Tabelle 4.2 wird beispielhaft die Dauer der Aktivierung des M. biceps während der Bedingung „schnell / weit“ angegeben.

Parkinsonpatienten Dauer der Aktivierung des M. biceps [ms]	Kontrollgruppe Dauer der Aktivierung des M. biceps [ms]
449,5	415,0
408,5	444,0
373,0	518,5
562,5	438,5
434,5	461,0
463,7	508,7
412,7	397,2
502,4	498,0
390,5	426,6
426,9	467,1
478,2	467,2
471,5	399,8
446,7	449,3
434,1	487,6
	476,4

Tabelle 4.2: Dauer der Aktivierung des M. biceps während der Bedingung „schnell / weit“

4.4.2 Amplitude des EMG-Signals

Die Parkinsonpatienten und ihre Vergleichspersonen differieren nicht hinsichtlich der Amplitude des EMG-Signals (Tabelle 4.3).

Parkinsonpatienten Amplitude [mV]	Kontrollgruppe Amplitude [mV]
3,1591	3,0908
3,0236	3,1223

Ergebnisse

3,0056	3,2531
3,1579	3,1669
3,1208	3,2027
3,2383	3,1024
3,0887	3,0454
3,1503	3,2657
3,0461	3,1294
3,1611	3,1100
3,1112	3,2116
3,0667	3,1874
3,1431	3,1130
3,1912	3,1239
	3,1574

Tabelle 4.3: Amplitude des M. biceps während der Bedingung „ langsam / weit“. Die Amplitude wurde in mV angegeben.

4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

- Die Bewegung der gesunden Vergleichsgruppe war regelmäßiger als bei den Parkinsonpatienten. Signifikant war dieses Ergebnis für die Bedingung „schnell / weit“.
- Das Bewegungsausmaß der Parkinsonpatienten war während drei Versuchsbedingungen signifikant kleiner als das der Kontrollgruppe.
- Hinsichtlich der Winkelgeschwindigkeit (siehe 4.1.4) waren die gesunden Probanden stets schneller als die Parkinsonpatienten, signifikant war der Unterschied bei der Bedingung „schnell / weit“.
- Die Bewegungszeiten für einen kompletten Bewegungszyklus (siehe 4.1.2) der Parkinsongruppe und der Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant.
- Hinsichtlich der Muskelaktivierung fanden sich keine Unterschiede zwischen Gesunden und Parkinsonpatienten.

5. Diskussion

5.1 Zeitliche Koordination

Zunächst wurden die zeitlichen Parameter der gewonnenen Daten untersucht.

In der vorliegenden Arbeit zeigten sich Unterschiede bei der zeitlichen Analyse der Bewegung zwischen den untersuchten Gruppen, so war die Winkelgeschwindigkeit der Parkinsonpatienten stets langsamer als die der gesunden Vergleichsgruppe. Signifikant war dieses Ergebnis während der schwersten Versuchsbedingung „schnell / weit“.

Ein Kardinalsymptom beim Morbus Parkinson ist die Bradykinesie. In unserem Experiment gab es keinen Unterschied zwischen den Parkinsonpatienten und der gesunden Vergleichsgruppe bezüglich der Bewegungszeit für einen kompletten Bewegungszyklus. Man kann aus dieser Tatsache jedoch nicht schließen, dass die untersuchten Patienten nicht bradykinetisch sind. Berardelli und Kollegen fanden, dass Veränderungen der Geschwindigkeit eines Gelenkes keinen Rückschluss auf den gesamtklinischen Status, das heißt unter anderem auch auf das Ausmaß der Bradykinesie, zulassen (BERARDELLI et al. 1996). Es kann unterschiedliche Gründe geben, weshalb sich die Bewegungszeiten der untersuchten Gruppen nicht unterscheiden:

Die in diese Arbeit eingeschlossenen Patienten befanden sich überwiegend noch in einem frühen Stadium der Erkrankung, wie aus den vorwiegend niedrigen Hoehn und Yahr-Stadien dieser Patienten hervorgeht. Außerdem wurden die Patienten unter laufender Medikation untersucht. In einer Studie von Taylor und Kollegen konnte gezeigt werden, dass der Ablauf von repetitiven Fingerbewegungen von dem klinischen Status der Parkinsonpatienten, gemessen am UPDRS-Score, abhängt (TAYLER et al. 2005). Beim UPDRS-Score (Unified Parkinson's disease rating scale) handelt es sich um einen international anerkannten Score, welcher die

kognitiv-mnestischen, affektiven und motorischen Symptome des Morbus Parkinson quantifiziert. Früheren Studien zufolge verbessert die Levodopa-Gabe die Bewegungsgeschwindigkeit und –genauigkeit alternierender Bewegungen (BROWN und MARSDEN 1999, STRAMBI et al. 2004; KELLY und BASTIAN 2005). Ein Absetzen von L-Dopa kann das Auftreten einer Bradykinese somit forcieren bzw. die Gabe kann ein Auftreten kaschieren.

Die in unserer Arbeit absolvierten rhythmisch-alternierenden Bewegungen bereiten Parkinson-Patienten deutlich geringere Probleme als komplexe (=zusammengesetzte Bewegungen), welche im Alltag die Parkinsonsymptomatik deutlicher hervorheben (BENECKE et al. 1985; BENECKE et al. 1986; HARRINGTON DL and HAALAND K 1991). Je komplexer die Bewegungen sind, desto langsamer werden sie von Parkinsonpatienten ausgeführt. In einer Studie mit 9 Parkinsonpatienten beobachteten Benecke und Kollegen, dass die Geschwindigkeit von Bewegungen sehr von der Komplexität der geforderten Aufgabe abhängt (BENECKE et al. 1987). Mussten die Probanden zwei vorher separat ausgeübte Bewegungen direkt nacheinander oder auch simultan ausführen, so waren die Parkinsonpatienten plötzlich sehr viel langsamer als wenn sie die beiden Bewegungen getrennt voneinander ausgeführt hatten. Dieses Ergebnis der Studie belegt die Vermutung, dass die Basalganglien nicht nur an der einfachen Ausführung von Motorik beteiligt sind. Vielmehr sind sie auch Teil einer höheren Verarbeitungsebene, die verantwortlich ist für das Verknüpfen oder auch „Übereinanderlegen“ von diversen „motorischen Programmen“, um daraus facettenreichere Bewegungen bilden zu können. Demzufolge wirken sich Erkrankungen der Basalganglien – wie beim Morbus Parkinson – eher auf die Exekution komplexer, denn alternierender Bewegungen aus. In diesen Beobachtungen könnte auch ein Teil der Begründung liegen, warum unsere Patienten nicht langsamer waren als die Kontrollgruppe. Möglicherweise war der sehr gleichförmige Wechsel von Armflexion und Extension zu unkompliziert, als dass sich ein Unterschied in der Bewegungszeit hätte herauskristallisieren können.

Die von uns gewählte Methodik könnte unter Umständen auch das Enthüllen verlangsamer Bewegungen beeinträchtigen. Frühere Studien besagen, dass Langsamkeit und Schwierigkeiten, eine Bewegung zu initiieren, nicht alle

Bewegungen im gleichen Ausmaß betreffen: Die Forschungsgruppe um Praamstra fand heraus, dass bei Bewegungen von Parkinsonpatienten, bei denen die Richtung frei ausgewählt werden konnte, ein niedrigeres Bereitschaftspotential im Bereich der supplementär motorischen Area (SMA) gemessen wurde als bei den Gesunden (PRAAMSTRA P. et al. 1996). Ließ man die Patienten jedoch gleichförmige Bewegungen ausführen, bei denen die Richtung im Vorfeld klar war, so unterschieden sich Parkinsonpatienten und Gesunde nicht mehr hinsichtlich des gemessenen Potentials. Dieses verdeutlicht, dass es bei Parkinsonpatienten eine Unzulänglichkeit der SMA geben muss, die im Besonderen frei gewählte und individuell zusammengestellte Bewegungen betrifft. Filipovic und Kollegen konnten ebenso ein erniedrigtes Bereitschaftspotential im Bereich der SMA messen (FILIPOVIC et al. 1997). Andere Untersuchungen belegen ebenso ein pathologisches, jedoch erniedrigtes Bereitschaftspotential bei Parkinsonpatienten (FATTAPPOSTA et al. 2000). Die Annahme einer Hypoaktivität der SMA bei Patienten mit M. Parkinson wird untermauert durch Studien, die den cerebralen Blutfluss mittels einer PET Untersuchung analysieren (DEIBER et al. 1991; JAHANASHAHI et al. 1995).

Für Bewegungen, die einen repetitiven gleichmäßigen Charakter besitzen und deren Richtung vorgegeben ist, wird nicht die SMA, sondern der laterale prämotorische Kortex verantwortlich gemacht. In diesem Bereich konnte bei Parkinsonpatienten jedoch noch kein relevantes Defizit nachgewiesen werden (GOLDBERG et al. 1985; PASSINGHAM et al. 1987 und 1993).

Andere Untersuchungen belegen ebenfalls, dass sich die Aktivierung des SMA während repetitiver Bewegungen bei Parkinsonpatienten im Vergleich zu Gesunden nicht unterscheidet, im Gegensatz zu frei gewählten Bewegungen (PLAYFORD et al. 1992; PASSINGHAM 1993). Diese Art von Bewegungen ist daher bei Erkrankungen mit Basalganglienstörungen weniger stark betroffen. Man kann daraus schließen, dass das Alternieren von Armflexion und -extension in unserem Experiment bei den Patienten weniger betroffen ist, da der lateral prämotorische Kortex nach bisherigem Kenntnisstand intakt ist. Auch dieses könnte eine der Begründungen sein, warum unsere Patienten nicht langsamer sind als die Vergleichsgruppe.

5.2 Rhythmik

Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen zeigten sich hinsichtlich des Rhythmus, mit dem die alternierenden Bewegungen durchgeführt wurden. Die Parkinsonpatienten konnten ihren Rhythmus trotz Hilfe eines externen akustischen Taktgebers weniger gut einhalten als die gesunde Vergleichsgruppe. Signifikant ungleichmäßiger war die Bewegung während der schwierigsten Versuchsbedingung „schnell / weit“. Die Bewegungszeiten selbst hingegen unterschieden sich nicht, allerdings wurden die Einzelbewegungen der Parkinsonpatienten mit einer erhöhten Variabilität ausgeführt.

Die Ergebnisse unseres Versuches belegen das in der Literatur schon häufiger erwähnte Defizit der Parkinsonpatienten im Bereich der zeitlichen Koordination ihrer Motorik. Beispielsweise haben Parkinsonpatienten Schwierigkeiten, selbstgetriggerte repetitive Fingerbewegungen im Bereich von 2-4 Hz durchzuführen, stattdessen werden diese Bewegungen immer schneller und gehen zu einer Frequenz von ca. 5-7 Hz über (NAGASAKI und NAKAMURA 1982; NAKAMURA et al. 1979). Andere Studien belegen ebenfalls ein defizitäres Timing von rhythmischen Bewegungen. Bei rhythmischen Fingerbewegungen unter unterschiedlichen Konditionen zeigte sich bei Parkinsonpatienten eine erhöhte zeitliche Variabilität (POPE, PRAAMSTRA und WING 2006).

Wing und Kristofferson fanden ein mathematisches Modell, mit dessen Hilfe man den zeitlichen Ablauf von repetitiven Bewegungen näher untersuchen kann (WING und KRISTOFFERSON 1973). Die Variabilität des Timings von repetitiven, selbst getriggerten Bewegungen hängt von zwei unabhängigen Komponenten ab. Zum einen bestimmen zentralnervöse Strukturen (eine sog. „innere Uhr“) die zeitliche Stabilität der Motorik, indem sie das Startsignal für den Beginn einer Bewegung bestimmen. Zum anderen ist die zeitliche Variabilität abhängig von dem ausführenden motorischen System („motor delay variance“). Mittels des mathematischen Modells von Wing und Kristofferson lässt sich ermitteln, ob eine

Beeinträchtigung repetitiver Bewegungen durch eine Störung der inneren Uhr („time clock“) oder durch das ausführende motorische System verursacht wird.

Wing beobachtete, dass die vergrößerte zeitliche Variabilität beim Finger-Tapping einer 44-jährigen Patientin mit einem einseitigen akinetischen Parkinsonsyndrom nicht auf die „motor delay variance“, sondern auf mangelnde Präzision der „inneren Uhr“ zurückzuführen ist (WING et al. 1984). Zum gleichen Ergebnis kamen auch Harrington und seine Kollegen, die ihre Patienten nach dem Absetzen der Medikamente einem Finger-Tapping Test unterzogen (HARRINGTON et al. 1998). Die Basalganglien und ihre thalamokortikalen Verbindungen müssen daher einen wesentlichen Einfluss auf die zeitliche Koordination von Bewegungen haben. Andere Versuche mit Parkinsonpatienten ergaben, dass die zeitliche Instabilität von Bewegungen nicht nur von der „inneren Uhr“, sondern auch von der Ungenauigkeit des ausführenden motorischen Systems abhängt, das von der inneren Uhr getriggert worden ist (O`BOYLE et al. 1996). Das mathematische Modell von Wing und Kristofferson ist aufgrund der Differenzierung zwischen „time clock“ und „motor delay variance“ wegweisend. Allerdings kann dieses Modell in der vorliegenden Arbeit nicht angewandt werden, da die Bewegungen nicht selbst getriggert waren, sondern immer mit einem externen Taktgeber stattfanden. Außerdem müssen Bewegungen, bei denen man das Modell übertragen will, minimale Anforderungen an Kraft oder räumliche Präzision stellen. Bei unserer Versuchskonstellation hingegen mussten die Probanden möglichst genau die Markierungen einhalten, was teilweise auch ein hohes Maß an Kraftaufwand erforderte.

Bei Parkinsonpatienten ist nicht nur die zeitliche Abstimmung von Bewegungen, sondern auch das Abschätzen von Zeitintervallen beeinträchtigt: Lange und seine Kollegen fanden heraus, dass ein Mangel an Dopamin die Modulation der „inneren Uhr“ verändert (LANGE et al. 1995). So überschätzten alle Parkinsonpatienten ohne Medikamente („off“) die Dauer von Zeitintervallen. Nach einer Gabe von L – Dopa („on“) verbesserte sich ihr Zeitgefühl wieder und sie konnten die Zeitintervalle besser abschätzen. Gestützt wird dieses Konzept der pathologisch veränderten „inneren Uhr“ infolge einer gestörten dopaminergen Transmission auch durch andere Studien. So zum Beispiel unterschätzten schizophrene Patienten, bei denen man einen zentralnervösen Überschuss von Dopamin annimmt, im Gegensatz zu den Parkinsonpatienten, die Zeitintervalle (WAHL und SIEG 1980; TYSK 1983). Gab

man ihnen Neuroleptika, die eine antidopaminerge Wirkung innehaben, so normalisierten sich die Angaben über die Dauer der Intervalle wieder.

Parkinsonpatienten haben auch Probleme, einen vorgegebenen Rhythmus einzuhalten: Bereits mehrfach wurden bei Parkinsonpatienten Störungen bei der Ausführung von repetitiven Bewegungen beschrieben. Nakamura et al. fanden heraus, dass Patienten mit M. Parkinson Probleme haben, repetitive Bewegungen des Zeigefingers (Finger-Tapping) mit einem von außen gegebenen Rhythmus zu synchronisieren, der über 2,5 Hz liegt (NAKAMURA et al. 1978). Die Patienten zeigten bei diesen Schrittmacher-Frequenzen einen unwillkürlichen Übergang zu einer schnelleren Tapping Frequenz von etwa 5 – 6 Hz. Dieses Phänomen des unfreiwilligen Schnellerwerdens wurde auch bei schnellen repetitiven Lippenbewegungen beobachtet und als „Hastening“ bezeichnet. Ähnliches beobachteten Logigian et al. (1991). Auch in ihrem Versuch hatten Parkinsonpatienten Schwierigkeiten, Finger-Tapping mit einem Rhythmus ab 2 Hz zu der Schrittmacherfrequenz zu synchronisieren. Ursächlich für das Hastening ist nach Meinung der Autoren die eigene Tremorfrequenz der Parkinsonpatienten. Diese dient als „Magnet“ für repetitive Bewegungen und zwingt die Patienten unwillkürlich dazu, die alternierenden Fingerbewegungen mit dem Rhythmus des Tremors durchzuführen. Der Tremor fungiert somit als interner Schrittmacher für das Timing von repetitiven Bewegungen und erlaubt den Patienten nicht, ihre Bewegungen mit der externen Taktgeberfrequenz abzustimmen. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, dass unsere Parkinsonpatienten eindeutig Probleme hatten, ihre Bewegungen mit einer konstanten Geschwindigkeit durchzuführen, obwohl sie ständig akustische Hilfe durch das laufende Metronom hatten. Offensichtlich besteht bei Parkinsonpatienten aber auch ein fehlerhaftes Timing der Motorik, welches selbst durch einen externen Taktgeber nicht kompensiert werden kann. In einer Studie von Pastor et al. unterschieden sich die Standardabweichungen der Geschwindigkeiten beim Finger-Tapping von 42 Parkinsonpatienten nicht, gleichgültig ob die Bewegung mit einem externen Taktgeber oder ohne ausgeführt wurde (PASTOR et al. 1992). Andere Forschungsgruppen kamen zum gleichen Ergebnis (MICHON et al. 1967, FREEMANN JS et al. 1993).

Andere Studien haben gezeigt, dass die Variabilität von Bewegungen auf eine Variabilität der Krafterbringung der Parkinsonpatienten zurückzuführen ist. Diese leiden unter großen Schwierigkeiten, eine homogene Kraft zu erzeugen. Auch Sheridan und Flowers (1987) favorisieren die Theorie der inkonstanten Krafterbringung. Ihrer Meinung nach ist das charakteristische Merkmal dieser Form der motorischen Dysfunktion bei den Parkinsonpatienten die Folge der hochvariablen Muskelkraft. Die vergrößerte Standardabweichung unserer Parkinsonpatienten kann durch die mangelnde Fähigkeit bedingt sein, eine gleichmäßige Muskelkraft zu erzeugen.

Weitere Studien belegen, dass Parkinsonerkrankte Probleme haben, eine Muskelkraft konstant aufrecht zu erhalten (STELMACH et al. 1989). Sie sprechen von einem sogenannten „noisy output“ des motorischen Systems, was zu Unregelmäßigkeiten der Kraft-Zeit-Kurve führt. In einem weiteren Versuch von Stelmach und Kollegen wurde deutlich, dass Parkinsonpatienten die Kontrolle ausgeführter Bewegungen Schwierigkeiten bereitet (STELMACH et al. 1989). Laut Sheridan und Kollegen kann die Variabilität durch unterschiedliche Hilfen gemindert werden. Sie reduziert sie sich, wenn man visuelle Hilfen einsetzt. Auch beim Ausführen von kleineren Amplituden oder langsameren Bewegungen findet man eine reduzierte Variabilität. Zwar können die Parkinsonpatienten die gleiche Geschwindigkeit wie die Kontrollgruppe aufbringen, können sie aber aufgrund der limitierten Muskelkraft nicht so gleichmäßig ausführen (SHERIDAN und FLOWERS 1987). Würden sie die Bewegung langsamer durchführen, so würde sich auch die Variabilität der Bewegung verringern. Man kann also sagen, dass die höhere Geschwindigkeit nur auf Kosten der Stabilität aufgebracht werden kann. Außerdem ist die Variabilität der Bewegung außer von der Geschwindigkeit noch von der Amplitude abhängig. Verkleinert sich das Bewegungsausmaß, so verringert sich auch die Variabilität der Motorik (SHERIDAN und FLOWERS 1990).

5.3 Räumliche Koordination

Betrachtet man die räumlichen Parameter der durchgeführten repetitiven Bewegung, so sind auch hier Differenzen zwischen Gesunden und Parkinsonpatienten

ersichtlich. Das Bewegungsausmaß der in dieser Versuchsanordnung untersuchten Patienten war im Vergleich zu den gesunden Probanden stets reduziert, signifikant war die Differenz während der drei Bedingungen „langsam / kurz“, „mittel / kurz“ und „schnell/ kurz“.

Die reduzierte Bewegungsamplitude, auch Hypokinesie genannt, ist eines der bekannten Symptome des M. Parkinson. Die Basalganglien sind verantwortlich für die Planung der Bewegungsamplitude. Dieser Vorgang der Bewegungsplanung ist bei Parkinsonpatienten beeinträchtigt (DESMURGET et al. 2003; DESMURGET et al. 2004). Erklärungen, die das Entstehen einer Hypokinesie zu deuten versuchen, gibt es mehrere. Sheridan und Flowers haben eine sehr schlüssige Begründung gefunden. (SHERIDAN und FLOWERS 1990). Sie entdeckten, dass ein reduziertes Bewegungsausmaß bei Parkinsonpatienten Ausdruck eines Versuches sein kann, die Variabilität ihrer Bewegungen zu mildern. Hiermit würde korrelieren, dass Parkinsonpatienten unter Schwierigkeiten leiden, Bewegungen stabil auszuführen (siehe Punkt 2). Auch in unserem Versuch hatten die Patienten eine größere Standardabweichung der Geschwindigkeit als die Gesunden. Man kann den verkleinerten Bewegungsradius der Parkinsonpatienten als Adaptationsmechanismus an die erhöhte Variabilität der Motorik verstehen. Hätten sie den vorgegebenen Kreissausschnitt eingehalten, so wäre die Standardabweichung der Geschwindigkeit noch größer ausgefallen.

Laut Beradelli und Kollegen ist die Muskelkraft der M. Parkinson Erkrankten sehr wohl modulierbar und auch nicht limitiert (BERADELLI A et al. 1986). Jedoch ist sie unangemessen skaliert gegenüber der Geschwindigkeit und der Amplitude. Aber auch in diesem Fall kommt es vorzeitig zum Schwinden der Kraft vor Ende der Bewegung. Diese wird daher mit einer verkleinerten Amplitude ausgeführt.

5.4 Kraftentwicklung

Als letzter Teilaspekt dieser Doktorarbeit soll auch die Muskelaktivität unter zu Hilfenahme des EMGs analysiert werden. In unserem Versuch unterschieden sich Parkinsonpatienten und Gesunde nicht hinsichtlich der Dauer der Aktivierung des

M. biceps und des M. triceps. Die Parkinsonpatienten hatten eine ebenso lange Aktivierungszeit für die beiden Muskeln wie die Kontrollgruppe.

Die Amplitude oder Gestalt der EMG-Bursts betreffend kann man auch keinen Unterschied erkennen. Insbesondere fanden sich keine Hinweise für einen Tremor oder ein Burstverhalten im Sinne ballistischer Bewegungen (HALLET et al. 1975; HALLET und MARSDEN 1979), welche die Messergebnisse verzerren könnten. In der vorliegenden Arbeit führten die Probanden als Bewegungstypus ausschließlich „Rampenbewegungen“ durch. Unter Rampenbewegungen versteht man Bewegungen mit allenfalls submaximaler Geschwindigkeit, welche durch eine gleichmäßige Anspannung der beteiligten Muskeln gekennzeichnet ist (WACHOLDER , ALTENBURGER, 1926).

Pastor und Kollegen ließen Parkinsonpatienten repetitive Bewegungen des Handgelenkes ausführen. Bei stärker betroffenen Patienten sah man im EMG kleine Intervalle, in denen der Rhythmus kurzzeitig unterbrochen wurde und nur tonische Aktivität der Extensoren und Flexoren erkennbar war.

In unserem Versuch hingegen kam es nie zu einem solchen Verlust des Rhythmus. Dies mag zum einen an der viel niedrigeren Frequenz der Armbewegungen in unserem Experiment gelegen haben. Zum anderen wurden unsere Patienten immer im „on“ Stadium untersucht. In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von L- Dopa das EMG-Bild von Parkinsonpatienten normalisieren oder verbessern kann (BARONI et al. 1984; JOHNSON et al. 1994; LUKHANINA et al. 2000; STRAMBI et al. 2004; KELLY und BASTIAN 2005).

Die EMG - Ableitungen unserer Parkinsonpatienten unterschieden sich nicht von denen der Kontrollgruppe. Man muss grobe Defizite bei der Steuerung der Muskelkraft ausschließen, da sich die Amplitude und die Dauer der Aktivierung der beiden Muskeln nicht unterschieden. Farly und Kollegen fanden heraus, dass die EMG-Veränderungen abhängig waren vom Krankheitsstadium. Je mehr Bursts abgeleitet wurden, desto ausgeprägter waren die motorischen Defizite der Parkinsonpatienten (FARLEY et al. 2004). Die von uns untersuchten Parkinsonpatienten befanden sich überwiegend in relativ frühen Krankheitsstadien. Möglicherweise wären EMG-Veränderungen aufgetreten, wenn Parkinsonpatienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien untersucht worden wären.

5.5 Ausblick

Die Analyse repetitiver Armbewegungen von Parkinsonpatienten zeigte deutliche Defizite in unterschiedlichen Bereichen der Motorik. Zum einen war die Bewegungsgeschwindigkeit der Parkinsonpatienten im Vergleich zu der Kontrollgruppe reduziert. Hingegen war die Zeit für die Durchführung eines kompletten Bewegungszyklus bei allerdings reduzierter Bewegungsamplitude nicht unterschiedlich.

Gestört war des Weiteren die gleichmäßige Ausführung der Bewegung, die Parkinsonpatienten hatten Schwierigkeiten, die repetitiven Armbewegungen in einem regelmäßigen Rhythmus auszuführen.

In unserem Versuch zeigten die Parkinsonpatienten kein Defizit bezüglich der Steuerung der Muskelkraft, welche mittels EMG gemessen wurde.

Unsere Ergebnisse können den Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen darstellen. Es wäre beispielsweise interessant, die Parkinsonpatienten im „off“ Stadium zu untersuchen und zu überprüfen, ob sich die analysierten Parameter verändern. Es stellt sich die Frage, ob das EMG pathologisch wird, sich die Standardabweichung der Geschwindigkeit noch weiter erhöht oder ob sich eine Bradykinesie einstellt, wenn man die Medikamente entzieht.

Weiterhin wäre es wissenswert zu erfahren, wie sich die Parkinsonpatienten bei selbstgetriggerten Bewegungen, also ohne Metronom, verhalten würden. Erhöht sich die Standardabweichung der Geschwindigkeit oder ändert sich die Geschwindigkeit selbst ohne Taktgeber? Ist dies eine Möglichkeit, das Defizit der zeitlichen Koordination der Parkinsonpatienten besser herauszuarbeiten?

6. Literaturverzeichnis

Ackermann, Konczak, Hettrich (1997) The temporal control of repetitive Articulatory movements in Parkinson`s disease. *Brain and language* 56, 312-319

Agostino, Beradelli, Formica, Stocchi, Accorsero, Manfredi (1994) Analysis of repetitive and nonrepetitive sequential arm movements in patients with Parkinson`s disease. *Movement Disorders* May; 9(3): 311-4

Agostino, Beradelli, Curr, Accerero, Manfredi (1998) Clinical impairment of sequential finger movements in Parkinson`s disease. *Mov Disord*, 13(3):418-21

Angel, Alston, Higgins (1970) Control of movement in Parkinson`s disease. *Brain* (93) 1-14

Baroni A., Benvenuti F., Fantini L. (1984) Human ballistic arm abduction movements: Effects of L-Dopa treatment in Parkinson`s disease. *Neurologie (Cleveland)* 34: 868-876

Benecke, Day, Dick, Marsden (1985) performance of various types of simultaneous movements in patients with parkinson`s disease. *J Physio (lond)* 369: 30 P

Benecke , Rothwell, Day, Dick, Marsden (1986) Motor strategies involved in the performance of sequential movements. *Experimental Brain Research*, 63 585-595

Benecke, Rothwell, Dick, Day, Marsden (1987) Disturbance of sequential movements in patients with parkinson`s disease. *Brain* 110, 361-379

Beradelli A., Hallet M., Rothwell et al. (1996) Single-joint rapid arm movements in normal subjects and in patients with motor disorders. *Brain* 119: 661-674

Bishop, Clare, Price (1948) Patterns of tremor in normal and pathological conditions. *Journal of Applied Physiology* 1, 123-147

Bostantjopoulou, Katsarou, Papadimitriou, Veletha, Lees (2001) Clinical features of parkinsonian patients with the alpha-synuclein mutation. *Mov Disord.* Nov; 16 (6): 1007-13

Brooks, Sagar (2003) Entacapone is beneficial in both fluctuating and non-fluctuating patients with Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled, double blind, six month study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* Aug; 74 (8):1071-9

Brown and Marsden (1999) Bradykinesia and impairment of EEG desynchronisation in Parkinson's disease. *May 14(3) : 423-9*

Brumlik, Bosch (1966) The mechanism of bradykinesia in Parkinsonism. *Neurology, Minneapolis, (16): 337-344*

Bullock, Cameron (2002) Rivastigmine for treatment of dementia and visual hallucinations associated with Parkinson's disease: a case series. *Current Med Res Opin;18(5):258-64*

Caligiuri (1987) Labial kinematics during speech in patients with parkinsonian rigidity. *Brain (110) 1033-1044*

Chekoway, Powers, Smith-weller, Franklin, Longstreth, Swanson (2002) Parkinson's disease risks associated with cigarette smoking, alcohol consumption and caffeine intake. *Am J Epidemiol. 15; 155 (8):732-8*

Deiber, Passingham, Colebatch, Friaton, Nixon, Frackowiak (1991) Cortical areas and the selection of movements: a study with positron emission tomography. *Exp. Brain Res. 84: 393-402*

Desmurget, Grafton, Vindras (2004) The basal ganglia network mediates the planning of movement amplitude. *European Journal of Neuroscience 19(10) 2871-80*

- Desmurget, Gaveau, Turner (2004) On line motor control in patients with parkinson´s disease. Brain 127 (Pt8) 1755-73
- Doshi, Chhaya, Bhatt Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson´s disease Neurol India Mar; 51(1):43-8
- Fahn (2003) Description of Parkinson`s disease as a clinical syndrome Ann N Y Acad Sci. 991: 1- 14
- Farley, Sherman, Koshland (2004) Shoulder muscle activity in Parkinsons´ disease during mulijoint arm movements across a range of speeds. Exp Brain Res Jan, 145(2):160-75
- Fattapposta, Pierelli, Traversa (2000) Preprogramming and control activity of bimanual self-paced motor task in Parkinson´s disease. Clinical Neurophysiologie 111(5) 873-83
- Filipovic, Covickovic, Radovic, Dragasevic, Stojanovic, Kostic (1997) Correlation between Bereitschaftspotential and reaction time measurements in patients with parkinson´s disease. Measuring the impairment supplementary motor area function. Journal of Neuroscience 147(2): 177-83
- Flowers (1975) Ballistic and corrective movements on an aimung task Neurology 25:413-21
- Freemann, Cody, Schady (1993) The influence of external timing cues upon the rhythm of voluntary movements in Parkinson`s disease.J neural neurosurg Psychiatry 56 (10): 1078- 84
- Forrest, Weismer, Turner (1989) Kinematic, acousticand perceptual analyses of connected speech produced by Parkinsonian and normal geriatric adults. Journal of the Acoustical society of America, 85, 2608-2622

Goldberg et al. (1985) Supplementary motor area and structure and function. Review and hypotheses. *Behav. Brain Sci.* 8: 567-616

Emre (2003) Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2(4):229-37

Girotti, Soliveri (2003) Cognitive and behavioral disturbances in Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 24 Suppl 1: S30-1.

Hallet, Shahani, Young, (1975) EMG analysis of stereotyped voluntary movements in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38:1154-62

Hallet M, Shantani B T, Young RR (1977) Analysis of stereotyped voluntary movements at the elbow in patients with Parkinson's disease. *Journal of neurology, Neurosurgery and Psychiatric* 40: 1129- 1135

Hallet, Marsden (1979) Ballistic flexion movements of the human thumb. *J Physiol (Lond)* 294: 33-50

Hallet M, Khoshbin S (1980) A physiological mechanism of bradykinesia. *Brain* 103: 301-314

Hamani, Lozano (2003) Physiology and pathophysiology of Parkinson's disease. *Jun*, 991: 15-21

Harrington, York Haarland (1991) Sequencing in Parkinson's disease. *Brain* 114: 99-115

Harrington, Haarland, Hermanowicz (1998) Temporal Processing in the Basal Ganglia *Neuropsychology* Vol.12 No. 1,3-12

Hashimoto, Rockenstein masliah Transgenic models of alpha-synuclein pathology: past, present and future. *Ann N Y Acad Sci.* jun; 991:171-88

- Hattori (2002) Parkin gene: its mutations and function. *Rinsho Shinkeigaku*.
Nov;42(11):1077-81
- Hawkes (2003) Olfaction in neurodegenerative disorder. *Mov Disord*. 18(4):364-72
- Hendersen, Lu, Wang, Cartwright, Halliday (2003) Olfactory deficits and sleep disturbances in Parkinson's disease: a case-control survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74 (7): 956-8
- Hernan, Takkouche, Caamano, Gestal-Otero (2002) A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking and the risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 52(3): 276- 84
- Hilten, Eerd, Wagemans, Middelkoop, Roos (1998) Bradykinesia and hypokinesia: what's in a name? *J Neural Transm* 105: 229-237
- Hofer, Putnam (1940) Action potentials of muscles in rigidity and tremor. *Archives of Neurology and Psychiatry (Chicago)* 43, 704-725
- Huang, de la Fuente-Fernandez, Stossel (2003) Etiology of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci*. Mar; 30 Suppl 1 S:10-8
- Hufschmidt und Lücking (1998) *Neurologie compact* 2.Auflage
- Jahanashahi, Jenkins, Brown, Marsden, Passingham, Brooks (1995) Self-initiated versus externally triggered movements. I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normal and Parkinson's disease subjects. *Brain* 118: 913-933
- Jakobsen, Jensen (2003) Parkinson's disease: alpha-Synuclein and Parkin in Protein Aggregation and the Reversal of Unfolded Protein stress. *Methods mol Biol*.; 232: 57-66

Johnson, Menddez, Kipnis, Silversteinn, Zwiebel, Ebner (1994) Acute effects of levodopa on wrist movement in Parkinson`s disease, volontial EMG modulation and reflex amplitude modulation. Brain Dec; 117 (Pt6) :1409-22

Jost (2003) Autonomic dysfunctions in idiopathic Parkinson`s disease. J Neurol. 250 Suppl 1:128-30

Katzenschlager, Sampaio, Costa, Lees (2003) Anticholinergics for symptomatic mangement of Parkinson`s disease. Crochane Database Syst Rev. (2) : CD003735

Konczak, Ackermann, Hertrich, Spieker, Dichgans (1997) control of Repetitive and Finger movements in Parkinson`s disease: the influence of external timingsignals and simultaneus execution on motor performance. Movement disorders pp. 665- 676

Kelle, Ivery (1987) Modular analysis of timing in motor skill. In: Brower, editor. Psychology of learning an memory. New York: Academic press 183-228

Kelly, Bastian (2005) Antiparkinson medications improve agonist acivation but not antagonist inhibition during sequential reaching movements. Movement disorders 20(6) 694-704

Lange, Tucha, Gsell, Naumann (1995) Subjecitve time estimation in Parkinson`s disease J Neural Transm 46: 433-438

Logigian, Hefter, Reiners, Freund (1991) Does tremor pace repetitive voluntary motor behavior in Parkinson`s disease? Ann Neurol 30 : 172- 179

Lukhanina, Kapoustina, Kraban (2000) A quantitative surface electromyogramm analys for diagnosis and therapy control in Parkinson`s disease. 1353-8020. Apr 1;6(2):77-86

Meck (1986) Affinity for the dopamine D2 receptor predicts neuroleptic potency in decreasing the speed of an internal clock. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 25, 1185-1189

McDonald, Richard, De Long (2003) Prevalence, etiology and treatment of depression in Parkinson`s disease. *Biol Psychiatry* 54(3):363-75

Michon et al. (1967) Timing in temporal Tracking. Soesterberg, the Netherlands: Institute for perception RVO-TNO

Mieli, Tosi, Marcheselli, Cavallini (2003) Autonomic dysfunction in Parkinson`s disease. *Neurol Sci.* 24 Suppl1: S32-4

Nakamura, Nagasaki, Narabayashi (1978) Disturbances of rhythm formation in patients with Parkinson`s disease: Part one. Characteristics of tapping response to the periodic signals *Perceptual and Motor Skills* 46: 63-75

Nakamura, Nagasaki, Narabayashi (1978) Disturbances of rhythm formation in patients with Parkinson`s disease: Part two. A forced oscillation model. *Perceptual and Motor Skills* 46: 79- 87

Nagasaki, Nakamura (1982) Rhythm Formation and its disturbances- a study based upon periodic response of a motor output system *Perceptual and Motor Skills* 11:127-142

O`Boyle, Freeman, Cody (1996) The accuracy and precision of timing of self-paced, repetitive movements in subjects with Parkinson`s disease. *Brain* 119, 51-70

Passingham et al. (1987) Two cortical systems for directing movements. In: Porter, R. (ed) *Motor areas of the cerebral cortex*. Wiley, Chichester. pp. 151-164

Passingham (1993) *The frontal lobes and voluntary action*. Oxford university press, Oxford, New York, Tokyo.

Pastor, Jahanashahi, Artieda, Obeso (1992) Performance of repetitive movements in Parkinson`s disease *Brain* 115, 875- 891

Playford, Jenkins, Passingham, Nutt, Frackowiak, Brooks (1992) Impaired mesial frontal and putamen activation in Parkinson`s disease: a pet study. *Ann. Neurol.*32: 151-161

Pope, Praamstra, Wing (2006) Force and time control in the production of rhythmic movement sequences in Parkinson`s disease. *Eur Journal of the Neuroscience* 23 (6) 1643-50

Praamstra P, Cools A R, Stegeman D F et al. (1996) Movement –related potential measures of different modes of movement selection in Parkinson`s disease. *Journal of the Neurological Sciences* 140: 67- 7

Poeck und Hacke (1998) *Neurologie* 10. Auflage

Powers, Smith-weller, Franklin, Longstreth, Swan, Checkoway (2003) Parkinson`s disease risks associated with dietary iron, manganese, and other nutrient intakes. *Neurology* 10; 60(11) 1761-1766

Rickards, Cody (1997) Proprioceptive control of wrist movements in Parkinson`s disease. Reduced muscle vibration-induced errors. *Brain* 120, 977-990

Schneider (1999) Autonomic disturbances in Parkinson`s disease and their treatment. *Nervenarzt.* 70 Suppl 1: S26-34

Schwab, Enland, Peterson (1959) Akinesia in Parkinson`s disease. *Neurology, Minneapolis* 9, 65-72

Schwab RS, Chafetz ME, Walker s (1954) Control of two simultaneous voluntary motor acts in normal and parkinsonism. *Arch Neurol* 72: 591- 598

Shastry (2002) Therapeutic options for Parkinson`s disease. *Drugs Today* 38 (6):445-51

- Sheridan, Flowers, Hurrell (1987) Programming and execution of movement in parkinson`s disease. *Brain* 110, 1247-1271
- Sheridan, Flowers (1990) Movement variability and bradykinesia in Parkinson`s disease. *Brain* 113, 1149-1161
- Starcy (2000) Pharmacotherapy for advanced Parkinson`s disease. *Pharmacotherapy* Jan; 20 (1Pt2): 8S-16S
- Stelmach, Phillips (1991) Movment disorders-limb movement and the basal ganglia. *Phys Ther.* Jan 71(1):60-7
- Stelmach, Worringham (1988) The preparation and production of isometric force in Parkinson`s disease. *Neuropsychologia* 26, 93-103
- Stelmach, Teasdale, Phillips, Worringham (1989) Force production characterisitcs in Parkinson`s disease. *Exp Brain Res* 76 (1): 165-72
- Stelmach, Phillips, Chau (1989) Visuo-spatial processing in parkinsonians. *Neuropsychologia* 27 (4):458-93
- Strambi, Rossi, De Michele, Sello (2004) Effect of medication in Parkinson´s disease: a wavelet analysis of EMG signals. *Med Eng Phys* 26 (4) 279-90
- Taylor, Jefferis, Koop, Hill, Hastie, Heit, Bonte (2005) Quantitative mesurements of alternating finger tapping in Parkinson`s disease correlate with UPDRS motor disability and reveal the improvement in fine motor control from the medication an deep brain stimulation. *Movement Disorders* 20(10): 1286-98
- Teutlings Contreras-Vidal Stelmach, Adler (1997) Parkinsonism reduces coordination of fingers, wrist and arm fine motor control. *Exp Neurol* Jul 146 (1): 159-70

Trojanowski, Lee (2003) Parkinson`s disease and related Alpha-synucleinopathies are brain amyloidoses. *Jun*; 991: 107-10

Tuite, Riss (2003) Recent developments in the pharmacological treatment of Parkinson`s disease. *Expert Opin Investig Drugs* 12(8): 1335-52

Tysk (1983) Time estimation by healthy subjects and schizophrenics. *Percept Mot Skills* 50: 535- 541

Wacholder, Altenburger (1926) Beiträge zur Physiologie der willkürlichen Bewegung 10. Einzelbewegungen. *Plugers Arch Gies Physiol.* 214:642-61

Wahl, Sieg (1980) Time estimation among schizophrenics. *Perception Mot Skills* 50: 535- 541

Wing, Keele, Margolin (1984) Motor disorder and timing of repetitive movements. *Ann N Y Acad Sci.* 423:183-92

Wing, Kristofferson (1993) Response delays and the timing of the discrete motor responses. *Percept Psychophys* (14) 5-12

Zorzon, Capus, Pellegrino, Cazzato, Zivadino (2002) Familial and environmental risk factors in Parkinson`s disease: a case control study in north-east Italy. *Acta Neurol Scand.* 105 (2):77.82

Zesiewicz, Baker, Wahba, Hauser (2003) Autonomic nervous System Dysfunction in Parkinson`s disease. *Curr Treat Options Neurol.* 5(2):149-160

7. Danksagung

Danken möchte ich Herrn Dr. PD Dillmann für die Bereitstellung des Themas der Doktorarbeit, der Versuchsapparatur sowie für die gründlichen Besprechungen der Thematik.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. Spiegel bedanken für die Mithilfe bei der Strukturierung der Doktorarbeit und bei technischen Fragen.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Frau Maria Dussing Schuberth für das sehr geduldige und sorgsame Korrekturlesen der Arbeit.

Für die Hilfe bei der Übersetzung in das Englische darf ich mich bei meiner Tante Renata Cardinal bedanken.

Bedanken möchte ich mich weiterhin bei meiner Schwester Monika Uhrig, die sich freundlicherweise als Modell für die Abbildungen der Versuchsanordnung zur Verfügung stellte.

Zuletzt will ich mich auch sehr bei meinem Ehemann Christopher Ochs und meiner Familie, meinen Eltern Aloisia und Gerhard Uhrig sowie meiner Schwester, bedanken für das ausdauernde Interesse an meiner Arbeit.

8. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Igna Uhrig
Geburtsdaten: 03.06.1977 in Neunkirchen/Saar
Familienstand: verheiratet
Staatsangehörigkeit: deutsch
Anschrift: Schulstraße 4
86947 Weil
Tel. 08195-998337

Ausbildung

Abitur: Juni 1996 in Blieskastel / Saar
Studium: ab WS 96/97 in Homburg / Saar mit Auslandssemestern
in Rennes und Nancy (Frankreich)
Examina: August 1998 Physikum
August 1999 Erstes Staatsexamen
März 2002 Zweites Staatsexamen
Mai 2003 Drittes Staatsexamen

Beruflicher Werdegang

Arbeitsstellen: August 2003 bis Mai 2005 Assistenzärztin auf der
internistischen Station der Kreiskliniken Mindelheim
seit Juni 2003 Neurologische Klinik des
Zentralklinikums Augsburg