

Aus der Kinderklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. Lenard

**Quantitative Analyse des Ruhetremors sowie
schnellstmöglicher isometrischer Zeigefingerflexion
bei Kindern**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

GABRIELA WARBANOW

2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. med. Dr. phil. Alfons Labisch M.A., Dekan

Referentin: Priv.-Doz. Dr. med. Müller
Koreferent: Prof. Dr. med. Hömberg

1. EINLEITUNG	2
1.1 NEUROANATOMISCHE UND NEUROPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	2
1.1.1 <i>Die Komponenten der Motorik</i>	2
1.1.2 <i>Die motorischen Cortices</i>	3
1.1.3 <i>Phänomenologie motorischer Akte</i>	5
1.1.4 <i>Basalganglien</i>	5
1.2 MOTORISCHE ENTWICKLUNG VON KINDERN	8
1.3 TREMOR-THEORETISCHER TEIL	15
1.3.1 <i>Allgemeines</i>	15
1.3.2 <i>Charakteristika und Klassifikationen von Tremor</i>	16
1.3.3 <i>Physiologischer Tremor</i>	18
1.3.4 <i>Physiologischer Tremor bei Kindern</i>	19
1.3.5 <i>Pathologischer Tremor</i>	20
1.4 WILLKÜRLICHE BEWEGUNGEN: SCHNELLSTE ISOMETRISCHE ZEIGEFINGERKONTRAKTIONEN, SCHNELLSTE WECHSELBEWEGUNGEN DES ZEIGEFINGERS.....	21
2. FRAGESTELLUNGEN UND AUFBAU DER ARBEIT	24
3. METHODENÜBERSICHT	26
3.1 METHODEN DER KRAFTMESSUNG.....	26
3.1.1 <i>Schnellste isometrische Zeigefingerkontraktionen, Versuchsaufbau</i>	27
3.2 TREMORMESSMETHODEN (ACCELEROMETRIE).....	29
3.2.1 <i>Accelerometrische Frequenzanalyse, Versuchsaufbau</i>	30
3.2.2 <i>Accelerometrische Frequenzanalyse schnellster Wechselbewegungen, Versuchsaufbau</i>	31
4. PROBANDEN	32
5. ERGEBNISSE	33
5.1 UNTERSUCHUNGEN SCHNELLSTER ISOMETRISCHER KONTRAKTIONEN DES ZEIGEFINGERS BEIDER HÄNDE.....	33
5.2 UNTERSUCHUNG DES TREMORS.....	38
5.2.1 <i>Vorhaltetremor</i>	38
5.2.2 <i>Schnellste Wechselbewegungen</i>	41
6. DISKUSSION DER ERGEBNISSE UND SCHLUßFOLGERUNGEN	45
LITERATURVERZEICHNIS	49
ANHANG.....	I
KONTRAKTIONSANALYSE: ERGEBNISSE DER REGRESSIONEN	I
ANALYSE DES VORHALTETREMORS: ERGEBNISSE DER REGRESSIONEN	V
ANALYSE DER WECHSELBEWEGUNGEN: ERGEBNISSE DER REGRESSIONEN	VII

1. Einleitung

1.1 Neuroanatomische und neurophysiologische Grundlagen

Die neuroanatomische und neurophysiologische Betrachtung des Nervensystems ist für den Kliniker eine wichtige Grundlage für das Verständnis von Pathologie und Gesundem. Erst durch die Kenntnis normaler Abläufe des zentralen Nervensystems und deren Entwicklung werden Läsionen/Störungen besser verständlich und die topische Diagnostik erleichtert. Aus diesem Grund folgt ein Überblick der nervösen Kontrolle von Haltung und Bewegung.

1.1.1 Die Komponenten der Motorik

Die Motorik ist zielgerichtet. Der Körper führt sie als Antwort auf eine Vielzahl von Signalen aus, die exogener (z.B. aus der Umgebung stammend) oder endogener (aus dem Körperinneren stammend) Natur sein können. Einige Bewegungen sind bewußt (willkürlich), andere unbewußt (automatisch, unwillkürlich). Die Übergänge zwischen beiden Extremen sind fließend. Ohne ein intaktes und funktionstüchtiges Zentralnervensystem ist eine sich adäquat an die Umgebung und den sich ergebenden Verhaltenskontext passende Motorik nicht möglich. Die Bewegung entwickelt sich aus einem mehrstufigen zentralnervösen Plan. Zu Beginn einer Bewegung steht der Handlungsantrieb, der eine Folge ineinandergreifender, sequentiell und parallel ablaufender neuronaler Prozesse aktiviert. In der Entschlußphase realisiert das ZNS den Handlungsantrieb und entwickelt eine Strategie, mit der dieser realisiert werden könnte. In der anschließenden Programmierungsphase wird die Strategie in ein Bewegungsprogramm umgesetzt. Das Programm ist eine neuronale Repräsentation der geplanten Bewegung, wobei die Abfolge der neuronalen Signale die effektorischen Systeme spezifiziert sowie die zeitliche Sequenz und die Stärke ihrer Aktivierung festlegt. In der Phase der Bewegungsdurchführung werden die spezifizierten Neuronensysteme aktiviert. Sie bringen die jeweiligen Muskelgruppen in Aktion und koordinieren ihre abgestimmte Kontraktion bzw. Relaxation. Parallel dazu kontrollieren sie die Übertragung in den afferenten sensorischen Systemen. Die beschriebenen Funktionen werden in verschiedenen neuronalen Systemen realisiert¹. Dabei laufen die Verarbeitungsvorgänge in und zwischen diesen Systemen meist parallel ab; ein System kann auch an verschiedenen Komponenten der Bewegungsentwicklung beteiligt sein.

Sensorische Rückmeldungen sind ein integraler Teil der motorischen Bewegungskommandos. Sie werden als Rückkoppelung oder Reafferenz bezeichnet. Mit diesem Rückmeldemechanismus greift das ZNS bereits vor Bewegungsbeginn korrigierend in den Aufbau der Steuersignale ein und führt während des Bewegungsablaufs verlaufsoptimierende Korrekturen durch.

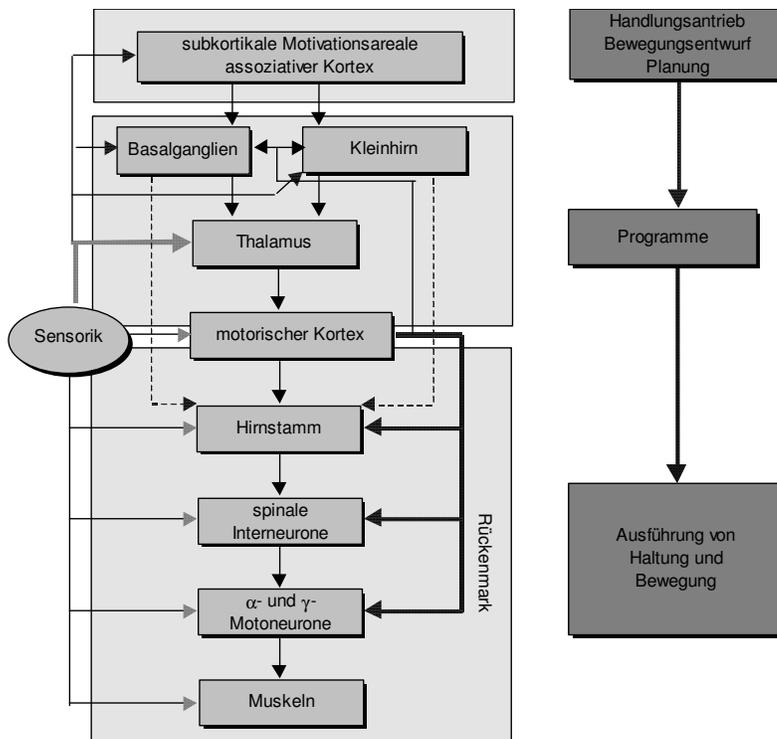
¹ Vgl. Abb. 1 auf der folgenden Seite

1.1.2 Die motorischen Cortices

Große Gebiete des Neocortex sind direkt an der Entwicklung und Durchführung der Motorik beteiligt. Die motorischen Cortices teilen sich in drei Gebiete mit unterschiedlichen Aufgaben auf und organisieren bei der Steuerung der Motorik unterschiedliche Aspekte der Bewegung. Auf den Cortices sind die Neurone zu den Effektorsystemen in einem strengen somatotopischen Aufbau repräsentiert, wobei die einzelnen Neurone spezifisch mit einer Gruppe aus wenigen, synergistisch wirkenden Muskeln verschaltet sind (siehe Homunkulus).

1. Der **primär motorische Cortex** leitet die Durchführung der Bewegung ein. Die Mehrzahl der auf ihm lokalisierten Neurone wird etwa 100-200 ms vor der Erregung der an der Bewegung beteiligten Muskeln aktiviert (Bereitschaftspotential). Er stellt die Kontraktionskraft und die Bewegungsrichtung ein.
2. Der **prämotorische Cortex** programmiert komplexe Bewegungen und organisiert Bewegungsabläufe. Er organisiert die Einbindung taktiler und propriozeptiver Reafferenzen in die Steuerung einer Bewegung. Bei einem sequentiellen Bewegungsablauf werden die einzelnen Bewegungskomponenten häufig erst durch die erwartete Reafferenz aktiviert.
3. Der **supplementär-motorische Cortex** ist an der Programmierung komplexer Bewegungen beteiligt. Bewegungsdefizite nach Läsionen in diesem Bereich betreffen die Feinmotorik und die bimanuelle Koordination der Hände.

Abbildung 1: Schematische Darstellung zur Funktion der sensorimotorischen Koordination unter Berücksichtigung der verschiedenen Zentren (aus [43]):



Eingangssysteme: Vier wichtige Systeme projizieren über den Thalamus und über nichtmotorische kortikale Areale auf die motorischen Cortices:

1. Aus der Körperperipherie über den Thalamus auf den primären motorischen und den somatosensorischen Cortex; über die sensorischen Assoziationscortices auf die prämotorischen Gebiete.
2. Aus dem Kleinhirn über den Thalamus auf den primären motorischen und den prämotorischen Cortex.
3. Aus den Basalganglien über den Thalamus auf alle drei motorischen Cortices sowie auf präfrontale Cortexareale.
4. Aus den sensorischen Cortices und dem posterior-parietalen Cortex auf alle motorischen Cortices.

Ausgangssysteme: Drei Projektionssysteme verlassen die motorischen Cortices:

1. Kommissurale Systeme nach kontralateral auf das somatotopisch entsprechende kortikale Gebiet.
2. Assoziationssysteme in die anderen motorischen Cortexareale der Hemisphäre.
3. Efferente Systeme in die subkortikalen Kerngebiete und in das Rückenmark.

Untereinander sind die verschiedenen motorischen Repräsentationsareale mit reziproken Verschaltungen verknüpft. Dabei wird ein strenges somatotopisches Muster beibehalten.

Aus allen motorischen Cortices projizieren Bahnsysteme in die subkortikalen motorischen Gebiete und in das Rückenmark. Zu diesen Projektionssystemen zählen:

1. die Pyramidenbahn
2. der kortikospinale Trakt
3. und die monosynaptische Projektion auf Motoneurone.

Zusammenfassend läßt sich folgendes festhalten: Die funktionelle Organisation der Motorik bedeutet, daß zielgerichtete Bewegungen, die in subkortikalen und kortikalen Motivationsarealen und im assoziativen Kortex geplant werden, in einem komplexen Zusammenspiel von Basalganglien, Zerebellum, Thalamus und schließlich dem motorischen Kortex in Bewegungsprogramme umgesetzt werden, die jeweils auch zu Rückmeldungen an Basalganglien und Zerebellum führen. Der motorische Kortex beeinflußt von sich aus die gesamte motorische Endstrecke bis hin zu den motorischen Einheiten; andererseits kommt es vom Hirnstamm aus zu direkten Einflüssen auf die Spinalmotorik. Damit hat der Hirnstamm in der Durchführung und Kontrolle der Motorik eine ganz entscheidende Bedeutung. Im wesentlichen kontrolliert zwar der Hirnstamm Haltung und Stellung des Körpers im Raum und die Stützmotorik, doch sind Stützmotorik und Zielmotorik in den motorischen Zentren des Hirnstamms so eng verflochten, daß hier eine Abgrenzung schwierig ist.

1.1.3 Phänomenologie motorischer Akte

In der Klinik wird häufig von willkürlichen und unwillkürlichen Bewegungen gesprochen. Gemeint ist dabei, daß diese nach der Auffassung des Beobachters oder der Aussage des Patienten "gewollt" bzw. "ungewollt" ausgeführt werden. Der Beobachter stützt sich dabei auf Verhaltensmerkmale, der Patient auf subjektives Erleben. Unwillkürliche Bewegungen sind dabei z.B. die Stützmotorik, Reflexmotorik und Automatismen. Die Zielmotorik kann als Willkürbewegung gegenübergestellt werden.

Der klinische Nutzen dieser Einteilung liegt darin, daß die unterschiedlich "willkürlichen" Bewegungen durch unterschiedlich lokalisierte Schädigungen im Großhirn in oft charakteristischer Weise gestört werden, so daß aus der Art der beobachteten Bewegungsstörung Rückschlüsse auf den Ort und die Art der zentralen Störung gemacht werden kann.

Durch die Untersuchung von klar definierten Willkürbewegungen wird es ermöglicht, klare Muster von "Normalem"/"Unauffälligem" und willkürmotorische Störungen bei neurologischen Erkrankungen zu identifizieren. Eine extreme Kategorie solcher Willkürbewegungen sind die schnellstmöglichen Bewegungen wie die schnellstmöglichen isometrischen Zeigefingerkontraktionen oder die schnellstmöglichen Wechselbewegungen des Zeigefingers, die unter anderem im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden.

1.1.4 Basalganglien

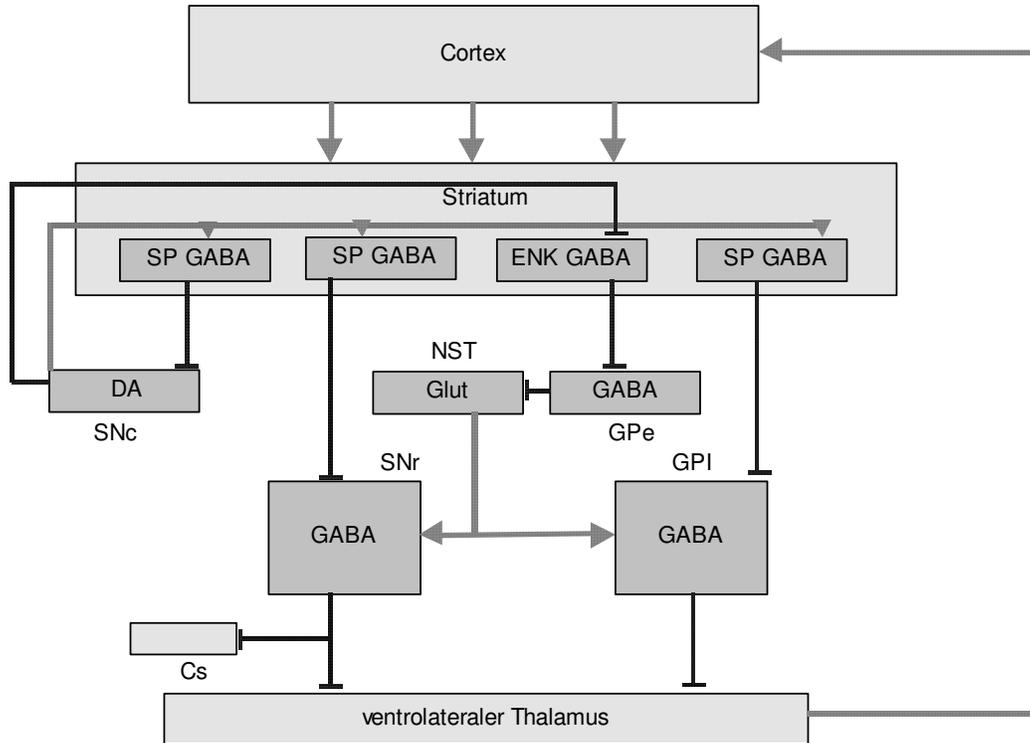
Die Basalganglien wirken an der Steuerung der Extremitäten- und Augenmotorik mit. Darüberhinaus sind sie an der Verarbeitung und Wertung sensorischer Informationen sowie an der Anpassung des Verhaltens an den emotionalen und motivationalen Kontext beteiligt.

Die Basalganglien bestehen aus einer großen Gruppe mehrerer Kerne:

- 1) Das **Striatum** setzt sich als ein funktionell einheitliches System aus dem **Nucleus caudatus** und dem **Putamen** zusammen.
- 2) Die beiden Segmente des **Globus pallidus**, Pars interna und Pars externa, sind an unterschiedlichen Funktionen beteiligt.
- 3) Ferner gehören der **Nucleus subthalamicus** und
- 4) die **Substantia nigra** mit ihren funktionell unterschiedlichen Kompartimenten, Pars compacta und Pars reticulata, zu den Basalganglien.

Abbildung 2 zeigt die verschiedenen Kerngebiete der Basalganglien und die wesentlichen Verschaltungen und Transmittersysteme.

Abbildung 2: Schematische Darstellung der Verschaltung der Basalganglien (aus [12]):



Die Basalganglien erhalten ihre Afferenzen vom Cortex und projizieren über den Thalamus auf diesen wieder zurück. Eingangsstation für alle Projektionen ist das *Striatum*. Das wichtigste afferente System ist die *kortikostriatale Projektion*. Sie stammt aus dem gesamten Cortex (motorische, sensorische, limbische und assoziative Cortices). Die Cortexgebiete sind exzitatorisch mit jeweils eigenen striatalen Regionen verschaltet.

Die Ausgangskerne der Basalganglien sind der *Globus pallidus (Pars interna)* und die *Substantia nigra (Pars reticulata)*. Das wichtigste efferente System projiziert zum *Thalamus*, wo es in den ventralen Kernen endet. Damit sind die Basalganglien Teil einer kortiko-thalamo-kortikalen Schleife.

Ein weiteres efferentes System projiziert von der Substantia nigra (Pars reticulata) zum Colliculus superior. Es ist an der Kontrolle der Augenmotorik beteiligt.

Die Projektionssysteme innerhalb der Basalganglien benutzen unterschiedliche Transmitter- und Kotransmittersysteme. Dieser Umstand ermöglicht eine Erweiterung der Verarbeitungsmöglichkeit an den Synapsen. Die striatalen Systeme steuern über direkte und indirekte Wege die Aktivität der Ausgangskerne.

Der **direkte Weg** ist die Projektion auf Globus pallidus (Pars interna) und Substantia nigra (Pars reticulata). In diesem System fungieren *GABA* als primärer Transmitter und *Substanz P* als Kotransmitter.

Der **indirekte Weg** hingegen besteht aus drei hintereinandergeschalteten Systemen. Er beginnt mit der Projektion auf den Globus pallidus (Pars externa) und besitzt als primären Transmitter *GABA* und *Enkephalin* als Kotransmitter. Dieser Kern projiziert

auf den Nucleus subthalamicus mit *GABA* als Transmittersystem. Dessen Neurone verlaufen zum Globus pallidus (Pars interna) und zur Substantia nigra (Pars reticulata). In diesem Abschnitt dient *Glutamat* als Transmittersystem.

Direkter und indirekter Weg konvergieren auf die Ausgangskerne der Basalganglien. Die Verarbeitung in diesen beiden Systemen wird von einer zusätzlichen internen Schleife kontrolliert.

Die efferente Projektion der Basalganglien disinhibiert die thalamischen Schaltkerne und steuert so die thalamokortikale Übertragung.

Die Aktivität der Ausgangskerne der Basalganglien hängt von ihrer Aktivierung über den indirekten und ihrer Hemmung über den direkten Projektionsweg ab. Die Übertragung beider Projektionswege wird vom Cortex und der Schleife über die Substantia nigra (Pars compacta) eingestellt und verändert. Störungen in der Aktivität der verschiedenen Anteile der beiden Projektionswege führen zu einer Dysbalance der koordinierten Wirkung auf die Ausgangskerne und damit zu charakteristischen Bewegungsstörungen.

Bei Erkrankungen der Basalganglien sind motorische, kognitive und emotionale Funktionen betroffen. Im Vordergrund des klinischen Bildes stehen die Bewegungsstörungen.

Hyperkinetische Bewegungsstörungen treten als Folge einer verminderten Kontrolle der thalamokortikalen Übertragung auf. Charakteristisch ist ein Bewegungsüberschuß mit unkontrollierbaren und relativ schnellen Bewegungen. Diese Bewegungsstörungen treten bei pathologischen Prozessen innerhalb des indirekten Projektionsweges auf. Als Beispiele seien hier der Hemiballismus (Degeneration des Nucleus subthalamicus) und der Chorea Huntington (Degeneration der striatalen GABA/Enkephalinhaltigen Neurone) erwähnt. Beiden Situationen ist gemeinsam, daß die Aktivierung der Ausgangskerne abnimmt. Dadurch werden die thalamischen Zielkerne disinhibiert und die Kontrolle der thalamo-kortikalen Wege reduziert. Dies führt zu einem verstärkten und ungeordneten Zustrom neuronaler Information zum Cortex. Es kommt zur unerwünschten Aktivierung bzw. falschen Selektion von Bewegungsprogrammen. Diese schießen unkoordiniert in den normalen Bewegungsfluß ein.

Hypokinetische Bewegungsstörungen sind durch eine *Akinesie* (verzögerter Bewegungsbeginn), *Rigidität* (wächserne Erhöhung des Muskeltonus) und einen *Ruhetremor* gekennzeichnet. Ein typisches Krankheitsbild ist der Morbus Parkinson, bei dem die Degeneration der dopaminergen Neurone der Substantia nigra (Pars compacta) die Aktivierung der beiden striatalen Projektionssysteme verändert. Die GABA/Enkephalinhaltigen Neurone des indirekten Projektionsweges werden disinhibiert, was die Hemmung aus dem Globus pallidus (Pars externa) verstärkt. Dies wiederum disinhibiert den Nucleus subthalamicus und aktiviert damit die Ausgangszellen der Basalganglien. In dem direkten Projektionsweg wird die Aktivität der GABA/Substanz P-Neurone reduziert, was die Ausgangsneurone ebenfalls aktiviert. Diese Erkrankung führt folglich über beide Projektionswege zu einer Aktivitätssteigerung der Ausgangskerne und damit zu einer tonischen Inhibition der thalamischen Zielzellen. So können die kortikalen Bewegungsprogramme nicht mehr in ihrer optimalen zeitlichen Sequenz selektiert und abgearbeitet werden.

1.2 Motorische Entwicklung von Kindern

Die Entwicklung der Motorik und ihrer Koordination ist ein wenig beforschtes und faszinierendes Thema. Der Versuch, Licht in so komplizierte Zusammenhänge zu bringen wie die Frage nach der ständigen Koordinationsfähigkeit des Organismus, sich Veränderungen des skeletomuskulären Systems und der daraus resultierenden veränderten motorischen Dynamik während des Wachstums anzupassen, hat schon zu verschiedenartigsten Lösungsvorschlägen geführt. So wurden beispielsweise als Erklärungsansätze Grundlagen aus der Philosophie, Psychologie, Biologie, den Ingenieurwissenschaften, der Kybernetik und vielen anderen Wissenschaftsgebieten verwendet.

In diesem Kapitel wird versucht, die motorische Entwicklung von Kindern im Kontext des Wachstums näher zu betrachten.

Es ist beeindruckend zu beobachten, wie im Verlaufe der Kindesentwicklung ungeschickte, spontane und unkoordinierte Massenbewegungen zu willkürlicher, geschickter und feinabgestimmter Zielmotorik werden. Erwachsene Personen besitzen ein relativ stabiles, gelerntes und verinnerlichtes Bewegungsrepertoire. Im Gegensatz dazu müssen Kinder ihre motorischen Fähigkeiten über einen längeren Zeitraum erst erwerben. Unkoordinierte Massenbewegungen sind für die motorische Kindesentwicklung essentiell, da sie das neuromuskuläre Substrat für spätere geschickte Feinmotorik bilden. In wachsender Manier erwerben sie einen Reichtum an Informationen, welcher ihnen die Ausbildung neuer Bewegungsformen erlaubt.

Die Entwicklung des ZNS verläuft nach einem zeitlich und räumlich streng geordneten, genetisch festgelegten Programm.

Das Gehirn ist als funktionelles System bis in das Alter hinein in der Lage, sich an sich ändernde innere und äußere Anforderungen anzupassen. Diese Leistung ist mit einem reinen Reifungsmodell nicht erklärbar. Somit sind Vorstellungen, daß das Gehirn sich von primitiven Vorstufen zu einem schließlich reifen und voller Komplexität funktionierenden, sich nicht mehr verändernden Organ wandle, nicht adäquat.

Entwicklungsverläufe können paradigmatisch unter zwei verschiedenen Entwicklungsprinzipien gesehen und verstanden werden.

Traditionell waren Hypothesen über die motorische Entwicklung von der Idee dominiert, daß das Auftreten neuer Bewegungsmuster vorrangig und hauptsächlich durch die **Reifung des zentralen Nervensystems** bedingt war. Veränderungen im ZNS sollten in direkter Beziehung zu Veränderungen bei den motorischen Funktionen stehen. Dieses Entwicklungsmodell sagt damit aus, daß Entwicklungsverläufe weitgehend determiniert und hierarchisch strukturiert sind. Es basiert auf den Arbeiten von *Gesell* [14], der als erster begonnen hatte, Entwicklungsphänomene zu analysieren und beschreiben, so daß sie für ein altersrelevantes Testverfahren reproduzierbar und zu dokumentieren sind. Aus diesem Modell leiten sich folgende Konsequenzen ab:

1. Die Entwicklung schreitet von unreifen zu reifen Stufen fort.
2. Bestimmte Entwicklungsschritte und Reflexdeterminanten sind zeitlich, qualitativ und funktionell festgelegt und damit voraussagbar.

3. Interkulturelle Unterschiede bestehen nicht.
4. Lernprozesse spielen in der Entwicklung nur eine untergeordnete Rolle.
5. Sowohl zeitliche als auch quantitative Variabilität in den einzelnen Entwicklungsverläufen beim individuellen Kind sind als Pathologie zu bewerten.

Mit einem solchen Entwicklungsmodell läßt sich die individuelle Entwicklung vieler Kinder, die sich oft nicht an die hierarchisch zu fordernden Schritte hält, nicht erklären.

Ein **adaptiv-systemisch orientiertes Modell** ist besser geeignet, solche Entwicklungsunstimmigkeiten zu erklären. Demnach ist die Organisation morphologischer, neurobiologischer und neurologischer Basisstrukturen weitgehend genetisch determiniert. Allerdings reagieren die verschiedenen Entwicklungsabläufe wie Sprache, Motorik und Sozialisation adaptiv und individuell auf die Umweltbedingungen, unter denen ein Kind aufwächst. Die kindliche Entwicklung kann sich daher durch Lernprozesse an die Anforderungen der Umwelt anpassen. Folgende Konsequenzen leiten sich daraus ab:

- Einzelne Entwicklungsschritte sind in ihrem Ablauf nicht hierarchisch festgelegt. Sie können unabhängig nebeneinander her laufen. Dieses Phänomen wurde von *Chisholm* [3] als "developmental tracking systems", also Entwicklungsschienen bzw. -bahnen bezeichnet.
- Kinder zeigen eine interindividuelle Variabilität in ihrer Entwicklung.
- Ein individuelles Kind kann sich in verschiedenen Entwicklungsschienen unterschiedlich entwickeln, wie z.B. eine rasche motorische, aber eine langsame sprachliche Entwicklung aufweisen. Dieser Sachverhalt wurde von *Touwen* [50] als intraindividuelle Entwicklung bezeichnet.
- Transitorische Regressionen² gehören als Entwicklungsvariable zur normalen Entwicklung.
- Variabilität in der Entwicklung ist somit ein besonders verlässliches Charakteristikum der normalen kindlichen Entwicklung. Invariabilität ist somit als Pathologie zu bewerten.

Aus den gerade geschilderten Modellen ist ersichtlich, daß die Gehirnentwicklung sowie die lebenslange Adaptationsfähigkeit des Gehirns an ständig wechselnde Anforderungen nicht durch ein reines Reifungsmodell erklärbar sein kann.

An dieser Stelle werden die wichtigsten Stadien der Hirnentwicklung erläutert. Denn nur durch ihre Kenntnis erschließt sich dem Kliniker ein Verständnis für die Entstehung von Fehlbildungen, Funktionsstörungen und Läsionen des Zentralnervensystems.

² vgl. [50]

Die morphologische sowie auch Teile der feingeweblichen Differenzierung erfolgen pränatal. Zur besseren und detaillierteren Darstellung der Stadien der Hirnentwicklung ist die pränatale Entwicklungsphase in dieser Ausführung in die drei bekannten Trimenonphasen unterteilt worden.

Im ersten Trimenon (die ersten 12 Wochen der Schwangerschaft), in der Phase der Organogenese, entsteht durch "Induktion" aus Ektodermzellen eine neurogene Zellpopulation, die, auf der Neuralplatte liegend, nach innen verlagert wird. Das parallel daneben liegende Ektoderm wölbt sich beiderseits der Neuralplatte hoch, um sich dann über diese zu schließen. Die erste Pränatalphase wird vor allem von zwei Entwicklungsschritten charakterisiert:

Nach der **Proliferation von Medulloblasten und Spongioblasten** wandern diese Zellen zum Kortex. Es entsteht in einem festgelegten Zeitablauf die **Schichtengliederung der Hirnrinde**: Am weitesten außen gelegene Zellen kommen aus der untersten periventrikulären Schicht, müssen demnach tiefer gelegene Zellansammlungen durchqueren, die früher ausgewandert sind.

In der 2. Pränatalphase (13.-28. SSW) entwickeln sich die großen Faser- und Konnektionssysteme sowie die größeren Furchen des Kortex. In der 24.-26. SSW ist die Proliferationsphase abgeschlossen. Die **Migrationsphase**, d.h. die Auswanderung der entstandenen Nervenzellen hin zu ihrem Destinationsort, verläuft zeitlich in etwa parallel. Die noch undifferenzierten Nervenzellen klettern an radial angeordneten, sich zwischen der Basalmembran des Proliferationsepithels des Neuralrohres und der pialen Kortexoberfläche spannenden Gliafasern hoch. Der Ablauf der Migration wird bis heute noch nicht in allen seinen Einzelschritten verstanden. Hat die Nervenzelle ihren Platz im Kortex erreicht, organisieren sich die einer Gliafaser zugeordneten Nervenzellen zu einer kortikalen "Neuronensäule". Diese wird später dann eine Funktionseinheit bilden und wird als Modulorganisation des Kortex bezeichnet.

In einem nächsten Schritt kommt es zur neuronalen Zelldifferenzierung. Nervenzellen, die ihre morphologisch definierte Lokalisation gefunden haben, fangen an, ihre endgültige strukturelle Ausbildung und ihre synaptischen Verknüpfungen auszubilden und somit ihre definitiven Funktionen aufzunehmen. Dieser Differenzierungsprozeß wird am Anfang vorwiegend genetisch gesteuert. Im Verlauf wird er allerdings von mehr und mehr "Umweltfaktoren" beeinflusst. Als Mechanismen werden diskutiert:

- eine spezifische chemische Markierung
- eine chemische Kodierung des Wachstumsweges
- konstruktiv vorgegebene Kanäle
- spezifische Mukoidmoleküle als Markersubstanzen
- immunologische Kodierungen
- ein Kampf der Axone um adäquate Synapsen.

Weiterhin setzt in dieser Phase auch die **Myelinisierung** der Bahnen des ZNS ein. Ihre Bedeutung wird vorrangig in der Leitfähigkeit und Isolierung des Axons gesehen, welches die entscheidende Rolle in der Qualität der Informationsübertragung spielt.

Die 3. Pränatalphase beginnt mit der 29. SSW und endet in der 40. SSW. In dieser Phase bildet sich der Balken vollständig aus, die endgültige Ausdifferenzierung der Gyri wird erreicht. Das Gehirn nimmt weiterhin stark an Volumen zu. Dies ist mit der beginnenden Myelinisierung sowie auch mit der **fortschreitenden Synapsenbildung** zu erklären. Der Dendritenbaum der einzelnen Nervenzellen differenziert sich unter der Bildung funktionstüchtiger "Spines" und zunehmender Verzweigung aus, mit denen die Zelle ihre synaptischen Kontakte mit anderen Zellen strukturiert. Die synaptischen Verknüpfungen werden von exogenen sensorischen Reizen, durch biochemische Bedingungen, hormonelle Einflüsse und immunologische Prozessen bestimmt. Bis zur 40. SSW haben alle kortikalen Neurone ihren endgültigen Standort gefunden.

Wie bereits erwähnt, werden die Neurone in der Proliferationsphase in hohem Überschuß gebildet. Etwa die Hälfte der gebildeten Neurone werden wieder selektiv eliminiert. Der Zweck einer so hohen Absterberate (**Regression**) von sich differenzierenden Neuronen ist nicht eindeutig geklärt.

Folgende Theorien bieten Erklärungsansätze:

- Überschüssige Neurone könnten als Informationsträger anderer, sich differenzierender Neurone dienen.
- Eine Redundanz an Neuronen sei essentiell für das sich entwickelnde Gehirn. Erst nachdem das neuronale Netz sich ausgebildet habe, sei eine Ökonomisierung möglich.
- Die große Zahl der Neuronen sichere die Präzision der Verknüpfung; nicht adäquate synaptische Bindungen könnten dann zurückgenommen werden.

Mit der Geburt ist die Entwicklung des ZNS nicht abgeschlossen. Viele Reifungsprozesse verlaufen bis in die Pubertät hinein und wahrscheinlich ist erst jenseits diesen Alters die anatomische Entwicklung des Nervensystems weitgehend beendet.

Es finden strukturelle Entwicklungsvorgänge in folgende Zeitspannen statt³:

- neuronale Differenzierung, Bildung spezifischer Verbindungen im Alter von der 5. Gestationswoche bis zum 4. Lebensjahr
- Untergang von Neuronen im Alter von 2 bis 16 Jahren
- selektive Elimination von Synapsen im Alter von 2 bis 16 Jahren
- Myelinisierung von der 25. Gestationswoche bis zu 20 Jahren

Auf den schon beschriebenen Entwicklungsmodellen basieren viele Screening-Methoden und Entwicklungstests, die die unterschiedlichen Entwicklungsaspekte untersuchen. Folgende Entwicklungsverläufe sind von praktischer kinderärztlicher Bedeutung:

³ vgl. [23], S. 572

1. Körpermotorik
2. Handmotorik
3. Kognitive Entwicklung
4. Sprachentwicklung
5. Sozialisationsentwicklung

In dieser Arbeit wird vorrangig auf die motorischen Entwicklungsverläufe eingegangen.

Es existieren fünf methodische Ansätze zur Risikoerfassung von Entwicklungsstörungen und der Entwicklungsbeurteilung. Diese sind:

1) Entwicklungstests:

Entwicklungstests sind in Aufbau, Ausführung und Bewertung genau definiert. Das Ergebnis einer Untersuchung kann in Zahlenwerten angegeben werden, die sich mit den Ergebnissen anderer Kinder bzw. Populationen vergleichen lassen. Die Zahlenwerte eignen sich zur statistischen Auswertung und als wissenschaftliches Instrument. Sie verleiten allerdings dazu, statt eines Entwicklungsprofils das Ergebnis in einem Mittelwert des Entwicklungsstandes zusammenzufassen. Die individuelle Beurteilung eines Kindes ist damit stark eingeschränkt.

2) Entwicklungs-Screening:

Als bekanntestes Beispiel ist hier der Denver-Test anzuführen. Screening-Tests, von denen mehrere zur Auswahl stehen, haben die Aufgabe, Kinder mit Entwicklungsauffälligkeiten aus einer beliebigen Population heraus zu identifizieren. Sie haben aber den Nachteil, daß sie trotz guter Spezifität in ihrer Sensitivität eher mäßig sind, und daß daher eine relativ große Zahl doch auffälliger Kinder mit diesen Tests nicht erfaßt werden.

3) Erfassung entwicklungsgefährdeter Kinder nach Risiko-Anamnese und/oder Risiko-Befunden:

Diese ermöglicht die frühzeitige Feststellung von Auffälligkeiten und pathologischen Befunden. Durch ihre regelmäßige Überprüfung kann eine weitere Diagnostik oder Einleitung einer Therapie "angeschlossen" werden.

4) Spielsituation zur Überprüfung der kognitiven und sprachlichen Entwicklung:

Informationen werden durch das Beobachten des freien Spieles des Kindes beim Gespräch mit den Eltern erhalten. Ein solches Vorgehen bietet genügend Hinweise, in welchen Bereichen das zu beurteilende Kind offensichtlich Schwierigkeiten hat und in

welchen nicht. Es dürfen dabei aber keine wissenschaftlich verwertbaren Ergebnisse erwartet werden. Die Ergebnisse sind aber wohl von klinischer und therapeutischer Relevanz. Es können individuelle therapeutische Konzepte für das Kind entwickelt werden, die den Schwächen des Kindes angemessen sind.

5) Das Prinzip der "essentiellen Grenzsteine":

Dieses Prinzip baut auf der Vorstellung auf, daß die Entwicklung, gleichgültig wie variabel und vielfältig sie beim einzelnen Kind verläuft, bestimmte Knotenpunkte zu absolvieren hat, die für den Erwerb bestimmter Entwicklungsqualitäten notwendig sind. Diesem methodischen Vorgehen⁴ liegt der Gedanke zugrunde, einen Zeitpunkt für das Erlernen einer bestimmten Fähigkeit anzugeben, zu dem etwa 90-95% der gesunden Kinder einer möglichst definierten Population diese spätestens erworben haben. Der Begriff "Grenzsteine der Entwicklung" stammt aus dem angelsächsischen Sprachgebrauch und entspricht der Verwendung von "Meilensteine der Entwicklung" im deutschen Sprachgebrauch. Er macht unmißverständlich klar, daß das Nicht-Erreichen eines bestimmten Grenzsteines zu einer bestimmten Zeit bei dem betreffenden Kind diagnostische Aktivitäten auslösen muß.

Grenzsteine der Entwicklung sollen leicht zu prüfen oder zu erfragen sein. Sie müssen so klar zu definieren sein, daß keine Mißverständnisse in der Beantwortung oder der Überprüfung auftreten können. Im Gegensatz zu den Screening-Tests vom Denver-Typ ist eine Mitarbeit des Kindes nicht notwendig. Die erwünschten Informationen können von den Eltern erfragt oder zum Teil während der Vorstellung des Kindes direkt beobachtet werden.

Die Fragen müssen auf den sicheren, souveränen Erwerb einer bestimmten Fähigkeit gerichtet sein. Sie sollen auch die Qualität der erworbenen Fähigkeit mit einbeziehen.

Das Prinzip der Grenzstein-Bestimmung hat damit eine hohe klinische Relevanz; ein Entwicklungstest jedoch nicht!

Aus klinisch-diagnostischen Gründen werden Entwicklungsverläufe isoliert beschrieben. Es muß allerdings bewußt bleiben, daß die Entwicklung mit zunehmendem Alter immer mehr integrativ und übergreifend realisiert wird und die Entwicklungsschienen der motorischen, sprachlichen, kognitiven und sozialen Entwicklung sich gegenseitig beeinflussen.

Auf der nächsten Seite folgt eine kurze tabellarische Übersicht der motorischen Meilensteine der Entwicklung im Alter von 6 Monaten bis zum 5. Lebensjahr.

⁴ vgl. [31], S. 486-490

Tabelle 1: Meilensteine der Entwicklung (aus [31], S. 67):

Alter	Körpermotorik	Handmotorik	Kognitiv	Sprache	Sozialisation
Monate 3	Sicheres Kopfbeugen in Bauchlage	Hände, Finger werden über die Körpermitte zusammengebracht	Sich bewegende Objekte werden mit den Augen verfolgt	Differenziertes, intentionelles Schreien (Hunger, Unbehagen, Schmerz)	Anhaltender Blickkontakt, Versuch durch aktive Änderung der Kopf- Blickkontakt zu halten; Lächeln auf bekanntes und fremdes Gesicht
6	Beim langsamen Hochziehen zum Sitzen werden die Arme angebeugt, der Kopf wird in der Rumpfebene gehalten	Gegenstände, Spielzeug werden von einer Hand in die andere transferiert, palmares, radial betontes Greifen mit der ganzen Hand	Objekte werden von einer Hand in die andere transferiert und in den Mund gesteckt, Aktivitäten in nächster Umgebung aufmerksam verfolgt	Spontanes, variationsreiches Vokalisieren, für sich alleine und auf Ansprache („Dialog“)	Zugewandtes Ansprechen, taktile Kontaktaufnahme, spielerischer rascher Lagewechsel löst vergnügliche Reaktionen aus, Freude an nonverbaler positiver Kommunikation
9	Sicheres, zeitlich nicht beschränktes Sitzen mit geradem Rücken und guter Kopfkontrolle	Gegenstände werden in einer oder in beiden Händen gehalten, taktil intensiv exploriert	Intensive Mund-Hand-Augen-Exploration von Objekten	Spontanes Vokalisieren mit längeren A-Lautreihungen (wa-wa-wa-ra-ra-ra)	Sicheres Unterscheiden bekannter und fremder Personen, mit und ohne Fremdeln
12	Stehen gelingt sicher mit Festhalten an Händen durch Erwachsene oder an Möbeln, Wänden	Pinzettengriff mit Daumen und Zeigefinger	Findet Objekt, das vor den Augen versteckt wurde, rasch wieder	Silbenverdopplung mit „a“ (mama, papa, dada)	Fähig, selbst soziale Interaktionen zu initiieren, fortzuführen und zu beenden
15	Gehen mit Festhalten an Händen durch Erwachsene oder an Möbeln, Wänden	2 Klötzchen (Kantenlänge 2-3 cm) können nach Aufforderung aufeinander gesetzt werden	Objekte werden manipuliert, auf ihre einfachste Verwendbarkeit geprüft	Pseudosprache, Mama, Papa sinngemäß	Kinderreime, Fingerspiele, Nachahmspiele, rhythmische Spiele werden geschätzt
18	Freies Gehen mit sicherer Gleichgewichtskontrolle	Gegenstände, vom Kind in der Hand gehalten, werden auf Verlangen hergegeben, in ein Gefäß hineingetan oder herausgeholt	Baut Turm aus 2-4 Klötzchen (Zeigen erlaubt), betrachtet gemeinsame altersentsprechende Bilderbücher, zeigt auf Bekanntes, Rollenspiel mit sich selbst	Symbolsprache (wau-wau) mit „Überdehnungen“ oder „Einquellungen“	Einfache Gebote, Verbote werden verstanden und mehr oder weniger beachtet
Jahre 2	Kind rennt sicher, umsteuert dabei Hindernisse	Buchseiten werden einzeln umgedreht, Bonbons werden geschickt aus ihrer Umhüllung gewickelt	Kleine Rollenspiele (Puppe, Bär), Ansätze zu eigeninitiiertem, konstruktivem Spiel	Ein- bis Zweiwort-sprache	Spielt für sich alleine im Raum, in dem die Mutter sich nicht aufhält
3	Beidbeiniges Abhüpfen von einer untersten Treppenstufe	Kleine Gegenstände werden präzise mit den vordersten Fingerteilen ergriffen und an anderer Stelle wieder auf- und eingesetzt	Zeichnet „Kopffüßler“, kommentiert, was gemalt wurde. Objekte werden im Spiel in Bedeutung abstrahiert und so genutzt. Intensive „als ob“-Rollenspiele	Drei- bis Fünf-wortsätze; ich, du, Plural; redet für sich beim Spielen	Hilft gerne bei Haus und Gartenarbeit, ahmt Tätigkeit Erwachsener nach
4	Wohlkoordiniertes Treten und Steuern eines Dreirades oder eines ähnlichen Fahrzeugs	Malstift wird korrekt zwischen den ersten 3 Fingern der Hand gehalten	W-Fragen; hört zu beim Vorlesen, bei Erklärungen; versteht Rollenspiele (Puppenstube, Kaufladen, Fahrzeuge) differenzierter, aber oft noch für sich alleine	Satzreihungen mit „und dann“, Erlebtes wird zeitlich logisch in etwa richtig erzählt	Versteht, daß bei gemeinsamen Spielen auch andere Kinder an der Reihe sind; bereit zu teilen
5	Treppen werden beim Auf- und Abgehen freihändig und mit Beinwechsel ohne Schwierigkeiten bewältigt	Kinderschere kann benutzt werden, Kleben, einfaches Basteln möglich	Intensives, detailliertes Rollenspiel auch mit anderen Kindern (Puppenstube, Bodenspiele, situatives Nachspielen); Konstruktionsspiele mit und ohne Vorlage	Praktisch fehlerfreie Aussprache. Erlebtes wird korrekt in logischer und zeitlicher Reihenfolge berichtet. Richtige, aber oft noch einfache grammatikalische Strukturen	Kooperiert im Spiel mit anderen Kindern, versteht emotionale Äußerungen anderer Kinder, kann darauf eingehen (Trösten, Helfen)

6) Neurophysiologische Untersuchungen:

Neben den hier geschilderten Methoden zur Entwicklungsbeurteilung, die alle auf einer klinischen Beobachtung basieren, können auch neurophysiologische Untersuchungen zusätzliche Beiträge zu einem besseren Verständnis der Beziehungen des sich entwickelnden menschlichen Zentralnervensystems leisten. Der Vorteil neurophysiologischer Untersuchungen besteht in ihrer fehlenden Invasivität. Sie sind damit für den zu Untersuchenden schonend und nicht traumatisch. Zusätzlich ermöglichen sie eine gute Phänomenologie von Verhaltensänderungen und können so über die rein phänomenologische Ebene des Beschreibens von Verhaltensänderungen hinaus Korrelationen zu strukturalen Reifungsmerkmalen aufdecken, die quantitativ, aber nicht invasiv gemessen werden.

In der Klinik haben sich schon etliche neurophysiologische Untersuchungsmethoden etabliert, da sie die Diagnosefindung verkürzen und häufig erleichtern. Zu diesen Methoden zählen z.B. die Ableitung des EEGs, des EMGs und evozierter Potentiale. Diese Arbeit beschäftigt sich ebenfalls mit neurophysiologischen Untersuchungen, die in ihrer Relevanz für die Klinik noch zu beurteilen sein werden.

1.3 Tremor-theoretischer Teil

1.3.1 Allgemeines

Beim Tremor handelt es sich um die Bewegung eines oder mehrerer Körperteile. Diese Bewegung ist regelmäßig, rhythmisch und oszillierend und wird in ihrem stärksten Ausmaß als ein Zittern sichtbar. Die Bewegung kommt durch alternierende Kontraktionen agonistischer und antagonistischer Muskelgruppen zustande, viel seltener durch eine gleichzeitige Kontraktion oder Entspannung agonistischer und antagonistischer Muskelgruppen⁵. Sie weist eine konstante Frequenz und bestimmte elektromyographische Charakteristika auf.

Tremor resultiert aus mechanischen Schwingungen/Vibrationen, physiologischen oder auch pathologischen zentralen Oszillatoren.

Mechanische Schwingungen haben die Eigenschaft, daß sie physikalischen Gesetzen folgen. Das einfachste mechanische Modell besteht aus einer Masse, charakterisiert durch ihre Trägheit (I), und einer Feder, welche durch die Steifheit (K) charakterisiert ist. Solch ein System oszilliert mit einer Frequenz (ω), und wird durch folgende Formel definiert:

$$\omega = \sqrt{\frac{I}{K}}$$

⁵ vgl. [8], S. 16-32

Das bedeutet, daß mit zunehmender Trägheit (I) die Frequenz (ω) kleiner wird, bzw. mit zunehmender Steifheit (K) die Frequenz auch zunimmt. Jegliche Störung eines solchen mechanischen Systems verursacht die Schwingung zu einer bestimmten und für das System charakteristischen resonanten Frequenz.

Zu den physiologischen Oszillatoren zählen spinale motorische Reflexe wie auch zentrale statische und statokinetische Reflexe. Über Reflexbahnen sind die Muskeln mit Rückenmark, Hirnstamm und höheren Systemen des ZNS verbunden. Diese Bahnen agieren zeitabhängig und oszillieren mit Frequenzen, welche sich umgekehrt proportional zur Reflexbahnverzögerung verhalten. Zentrale Oszillatoren unterziehen sich spontanen Schwingungen und senden rhythmische motorische Befehle aus. Sie sind relativ unabhängig von peripherem, sensorischem Input. Sie können aus einzelnen Neuronen, neuronalen Netzwerken oder aus der Kombination beider Komponenten bestehen.

Der Tremor kann sich als ein asymptomatisches, normales Phänomen (physiologischer Tremor), eine abnorme Übertreibung eines physiologischen Mechanismus (wie z.B. Tremor bei Angst) oder als pathologischer Tremor, durch eine funktionelle oder strukturelle Störung des zentralen Nervensystems bedingt, manifestieren.

1.3.2 Charakteristika und Klassifikationen von Tremor

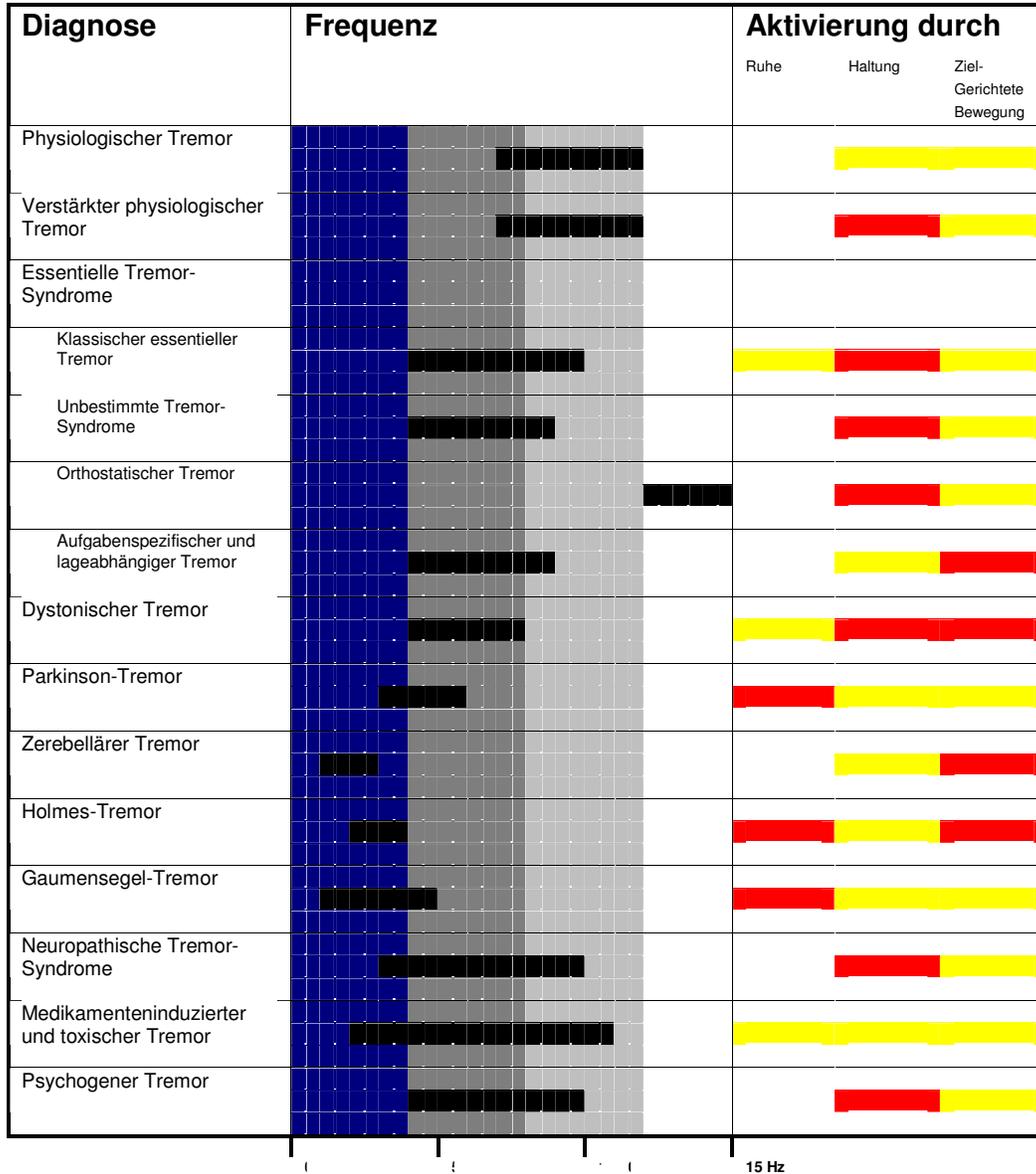
Tremor wird quantifiziert nach Amplitude des Ausschlags und Frequenz der Tremorbewegung. Im allgemeinen weist ein Tremor niedriger Frequenz eine höhere Amplitude auf als ein Tremor mit hoher Frequenz. Es ist die Amplitude eines bestimmten Tremors, die darüber bestimmt, ob es sich bei dem gegebenen Tremor um einen symptomatischen Tremor handelt. Je größer die Amplitude und je geringer die Frequenz, umso störender ist der Tremor.

Ein hilfreiches Kriterium in der Klassifikation des Tremors ist das der Frequenz. Die Frequenz eines Tremors entspricht der Anzahl der Oszillationen einer Extremität pro Sekunde und wird in Hertz (Hz) ausgedrückt. Man kann Tremor grob in vier verschiedene Frequenzbereiche unterteilen:

- 8-12 Hz: (verstärkter) physiologischer Tremor (induziert durch Sympathomimetika, Hypoglykämie, Angst, Streß, Hyperthyreose)
- 5-9 Hz: essentieller Tremor und andere Erkrankungen
- 4-5 Hz: Parkinson(ähnlicher) Tremor
- 2,5-4 Hz: Zerebellärer Tremor

Eine wesentlich feinere Klassifizierung liefert die Übersicht auf der folgenden Seite.

Abbildung 3: Syndromische Klassifikation des Tremors; vgl. [3]



Zum anderen erfolgt eine Einteilung in Abhängigkeit vom Innervationszustand. Hier unterscheidet man, ob der Tremor

- in Ruhe, d.h. bei völlig relaxierter Körperlage,
- bei Muskelanspannung oder
- bei Bewegung der Extremität auftritt.

Ruhe-Tremor: Diese Tremorform weist auf einen M. Parkinson oder ein parkinson-ähnliches Krankheitsbild hin. Der Ruhe-Tremor ist im Alter sehr häufig. Dagegen wird er in der Neuropädiatrie sehr selten gesehen. Wenn doch, dann weist er auf eine Störung im entsprechenden Basalgangliensystem hin, z.B. im Rahmen eines neurometabolisch degenerativen Leidens.

Halte-Tremor: Der beim Vorhalten der Hände erst auffallende Halte-Tremor ist häufiger zu diagnostizieren, er spricht für einen essentiellen Tremor.

Aktions-Tremor: Diese Tremorform zeigt sich bei der Bewegungsausführung, wie z.B. beim Führen eines Glases zum Mund. Sie ist ebenfalls ein häufiges Phänomen und spricht für einen essentiellen Tremor.

Intentions-Tremor: Dieser Tremor wird im Verlauf einer Bewegung kurz vor Erreichen des Zieles erst manifest oder dadurch verstärkt. Er wird besonders bei Kleinhirnschädigungen gesehen.

Eine Mischung von Halte- und Intentionstremor tritt auch als neurologische Komplikation bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen auf. Die Kombination von Ruhe-, Halte- und Intentionstremor wird u.a. bei Multi-System-Degenerationen, Multipler Sklerose, Morbus Wilson und weiteren, den Hirnstamm schädigenden Läsionen beobachtet. Die Frequenz ist dann niedrig (2 - 5 Hz), und es treten bei intendierten Bewegungen oft myokloniforme Auslenkungen auf.

Die Tremoranalyse ist in ihrer Bedeutung sehr wichtig, da sie einen differentialdiagnostischen Zugang bietet und auch eine Abgrenzung zu Hyperkinesen wie Myoklonien und Asterixis erleichtert. Die dargestellte Tremoranalyse hat topisch-funktionelle Bedeutung. Aus dieser läßt sich eine orientierende Verdachtsdiagnose, wie z.B. ipsilaterale Kleinhirnhemisphärenläsion bei Intentionstremor mit einer Frequenz von etwa 2 - 4 Hz, ableiten. Aus der Tremoranalyse ergeben sich im Einzelfall pragmatisch-therapeutische Ansätze.

1.3.3 Physiologischer Tremor

Dieser Tremor entspricht grundsätzlich einem mechanisch bedingtem Tremor, der alle Körperteile involviert. Er kommt auch in Ruhe vor, da der Körper durch Störungen durch z.B. Ballistocardiac Impulse in Schwingungen versetzt wird.

Der physiologische Tremor ist abhängig von mechanischen und neuralen Faktoren. Er beinhaltet die unvermeidliche Folge natürlicher Muskelaktivität und ist die notwendige Konsequenz des neuromuskulären Systems, abrupt und schnell reagieren zu können. Dämpfung dieser Oszillationen würde die Reaktionen dieses Systems verlangsamen.

Die Amplitude eines solchen physiologischen Tremors ist bei Normalpersonen gering, für den Bewegungsablauf nicht hindernd und liegt bei etwa 80µm. Dieser Tremor tritt in Ruhe wie auch bei Haltearbeit und willkürlichen Bewegungen auf und zeigt Frequenzen auf, welche zwischen 8 und 12 Hz liegen.

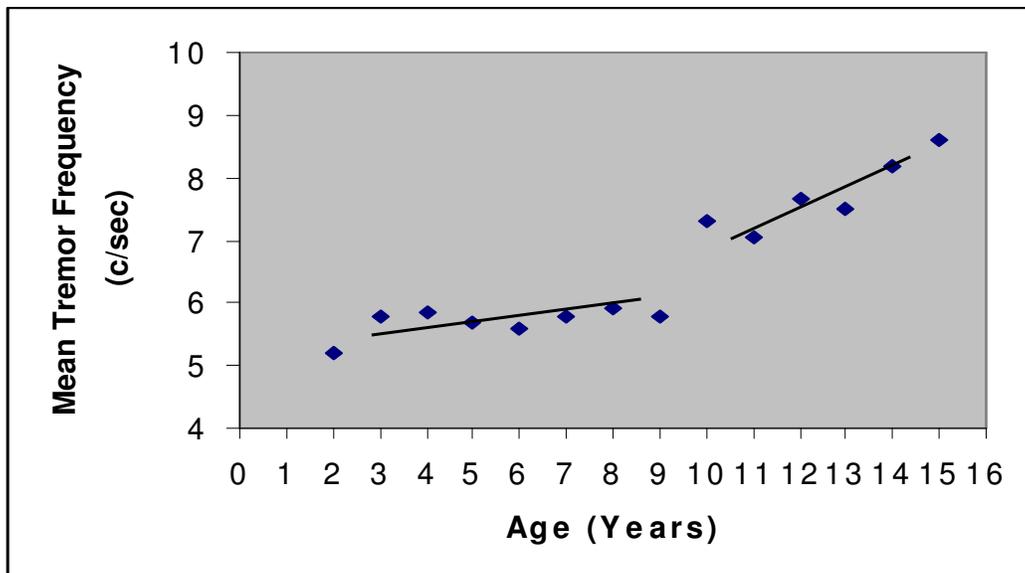
Tremorfrequenzen sind altersabhängig; Kinder weisen deutlich niedrigere Tremorfrequenzen auf. Bei Kindern unter 9 Jahren befindet sich der Frequenzschwerpunkt

um 6 Hz. In der weiteren Entwicklung erreichen Kinder, Jugendliche und Erwachsene Werte, die zwischen 8 bis 12 Hz rangieren. Nach dem 40. Lebensjahr fallen die Werte der Tremorfrequenzen stetig und erreichen bis zum 70. Lebensjahr die Ausgangswerte der Kinder⁶.

1.3.4 Physiologischer Tremor bei Kindern

Marshall⁷ führte als erster eine Untersuchung an zahlreichen Kindern durch und stellte dabei fest, daß die Frequenz des kindlichen Tremors sich deutlich von der Erwachsener unterschied. Sie war wesentlich langsamer. Er vermutete, daß diese Verlangsamung ein Korrelat der Unfähigkeit junger Kinder sei, feine Bewegungen auszuüben, oder zumindest zu diesem Zustand beitrage. Beim Auftragen der Tremorfrequenz gegen das Alter fiel auf, daß die unterschiedlichen Frequenzen nicht gleichmäßig über die Altersklassen verteilt waren. Ein großer Anteil von Kindern wies eine Tremorfrequenz von 5-6 Hz auf. Dieser dominierende Frequenzbereich erstreckte sich über alle Altersgruppen (2 bis 16 Jahre), war aber betont häufig in der Altersklasse der 2- bis 9-jährigen anzutreffen. Nach dem 9. Lebensjahr stieg der Anteil der Kinder, die eine höhere Frequenz erreichten, in jeder Altersklasse an. Erstaunlicherweise stiegen die Frequenzwerte mit dem Alter nicht stetig an. Eine geringe Anzahl Kinder wies Tremorfrequenzen um 7-8 Hz auf. Vielmehr war ein abrupter Wechsel der Frequenzbereiche von 5-6 Hz auf 10 Hz, dem Erwachsenenwert, zu verzeichnen. Somit schien eine einfache Beziehung zwischen Tremorfrequenz und Alter nicht zu existieren. Es waren eher zwei unterschiedliche Altersklassen, der Gruppe im Alter von 2-9 Jahren und die der 10-16 Jährigen, getrennt voneinander zu betrachten.

Abbildung 4: Graph showing the abrupt change in the mean tremor frequency for each age group which occurs about the age of 9 years (aus [27], S. 34):



⁶ vgl. [27], S. 33-35 sowie [28], S. 14-17

Eine Antwort auf diese Ergebnisse scheint es bei der Betrachtung neuroanatomischer Entwicklungsvorgänge nicht zu geben. Der Nervenfaserdurchmesser wächst bis zum Alter von 6 Jahren. Danach treten keine größeren Veränderungen auf; die Nervenleitgeschwindigkeit bleibt ebenfalls jenseits diesen Alters konstant, so daß man aus diesen Veränderungen nicht auf den Frequenzsprung ab dem Alter von 9 Jahren schließen kann. Gleiches gilt auch für das Wachstum spinaler Reflexe, die die Reaktionszeit dadurch verlängern müßten. Dieses ist aber nicht der Fall.

Marshall hatte daher vermutet, daß es sich beim Tremor der Kinder nicht um eine langsamere Version des Erwachsenentremors handelt. Vielmehr sei dies ein eigenständiges Phänomen mit eigenen neuralen Mechanismen. So sei es möglich, daß der Tremor in der Kindheit durch den Erwachsenentremor unterdrückt oder gänzlich ersetzt würde. Diese Hypothese würde durch den drastischen Sprung der Tremorfrequenzen von 5-6 Hz auf 10 Hz unterstützt. In dieser Hinsicht sei auch erwähnt, daß einige pathologische Tremorformen infolge Zerstörung neuraler Strukturen genau dieses kindliche Frequenzspektrum von 5-6 Hz aufweisen.

1.3.5 Pathologischer Tremor

Dieser tritt bei einer Vielzahl von Erkrankungen auf. Pathologische Tremorformen können weiter unterteilt werden in:

Essentiellen Tremor, dessen Pathogenese bisher noch nicht geklärt ist. Er tritt vermehrt bei jüngeren Patienten auf und wird autosomal dominant vererbt. Essentieller Tremor wird durch einen zentralen, in seiner Lokalisation noch unbekanntem Oszillatoren verursacht.

Parkinson-Tremor: Hierbei handelt es sich um einen klassischen Ruhetremor, welcher sich im niederen Frequenzbereich bei 4-5 Hz befindet und mit einem erhöhten Muskeltonus assoziiert ist. Diese Art des Ruhetremors, welche bei Ausführung einer Bewegung schwächer wird, kommt auch bei anderen extrapyramidalen Erkrankungen wie z.B. Chorea Huntington vor, ist aber immer noch am typischsten für den Morbus Parkinson. Sie ist bedingt durch die alternierende Kontraktion agonistischer und antagonistischer Muskelgruppen, welche die typische Tremorform erzeugen und Kennzeichen dieser Erkrankungsgruppe ist.

Bei dem **cerebellären Tremor** handelt es sich um einen Haltungstremor, der häufig in Form von dysmetrischen Bewegungen manifest wird. Diese Tremorform wird stark durch sensorische Einflüsse beeinträchtigt und befindet sich ebenfalls im niederen Frequenzbereich bei 3-5 Hz. Der cerebelläre Tremor repräsentiert schwankende Oszillationen in zentralen motorischen Schleifen.

Manche Patienten weisen einen Tremor der Beine auf, der nur im Stehen auftritt. Dieser wird als **orthostatischer Tremor** bezeichnet. Die Tremorfrequenz der Beinmuskulatur beträgt etwa 16 Hz. Sie wird nicht über peripheres Feedback beeinflusst und ist Folge eines zentralen Oszillators, dessen Lokalisation jedoch unbekannt ist.

⁷ vgl. [27], S. 33-35

Neuropathischer Tremor tritt bei hereditären und erworbenen peripheren Neuropathien auf. Die Ursache dieser Tremorform ist noch nicht eindeutig geklärt.

Davon ist der **symptomatische Tremor** zu unterscheiden. Er kann ausgelöst werden durch vermehrte Adrenalin- und Thyroxinausschüttung oder aber auch medikamentös induziert sein, bedingt durch Lithium, β -Sympathomimetika, Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva, Antikonvulsiva, Reserpin, etc. Zudem existiert noch der toxisch bedingte Tremor durch eine Vielzahl von Substanzen wie z.B. Blei, Mangan, Quecksilber, Kohlenmonoxid, Alkohol und Nikotin. Tremor kommt ebenfalls bei Leber- und Nierenerkrankungen und Vitamin B12-Mangel vor.

1.4 Willkürliche Bewegungen: schnellste isometrische Zeigefingerkontraktionen, schnellste Wechselbewegungen des Zeigefingers

Die einfachste mögliche motorische Aktion eines Muskels ist die Erzeugung eines raschen isometrischen Kraftpulses. Diese schnellstmöglichen isometrischen Kontraktionen weisen eine interessante Besonderheit, die Gesetzmäßigkeit der Isochronie, auf. Dieses Gesetz besagt, daß eine Invarianz der Bewegungsausführung (movement time) bezogen auf die Bewegungsamplitude existiert⁸. Das heißt, Bewegungen unterschiedlicher Amplituden werden ungefähr in der gleichen Zeit ausgeführt. Diese Isochronie in der Amplituden/Zeitrelation schnellstmöglicher Kontraktionen wird nur dann optimal erreicht, wenn es dem Probanden freisteht, die Kontraktionsamplitude frei zu wählen und keine externe Zielvorgabe erfolgt, sogenannte non-targetted movements. Sobald ein umschriebenes Zielfenster vorgegeben wird, wird die zeitliche Dynamik der Bewegung bzw. Kontraktionen, sogenannte targetted movements, im Sinne des *Fitts'schen Gesetzes* verändert. Dieses Gesetz beschreibt eine logarithmische Beziehung zwischen dem Grad der Schwierigkeit/Kompliziertheit einer Bewegung, definiert als Verhältnis der Bewegungsamplitude zur Größe des Ziels, und der für die Ausführung der Bewegung benötigten Zeit. Der Logarithmus dieses Quotienten wurde von *Fitts* als Schwierigkeits-Index bezeichnet. Er sollte die Differenzierung zwischen reiner motorischer Verlangsamung und der Verlangsamung des sensomotorischen Integrationsprozesses erleichtern.

⁸ vgl. [11], S. 1-12

Folgende Formel beschreibt *Fitts' Law*⁹:

$$MT = c_1 + c_2 \cdot ID$$

$$ID = \log_2 \left(\frac{A}{TW} \right)$$

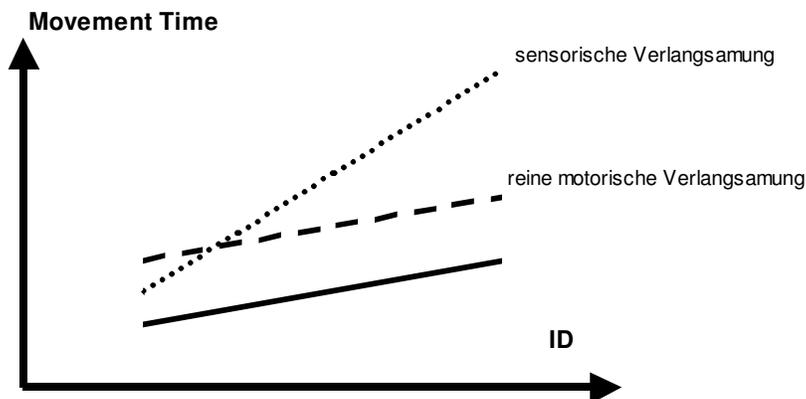
MT = Movement Time

ID = Index of difficulty

A = Amplitude

TW = Target Width

Abbildung 4 (aus [18])



Die Isochronie kann neben einer externen Zielvorgabe der Bewegungsausführung auch durch die Extremitätenabschnitte selber, welche große, träge Massen darstellen, gestört werden.

*Freund und Büdingen*¹⁰ folgerten aus dem Isochronieprinzip, daß der Organismus ein Geschwindigkeits-Kontrollsystem (speed control hypothesis) besitzen muß. Diese Geschwindigkeitskontrolle sei ein notwendiges Erfordernis für die Synchronie synergistischer Muskelkontraktionen. Die Geschwindigkeit der schnellsten isometrischen Kontraktionen sei nicht durch mechanische Faktoren limitiert, sondern angepaßt durch ein zentrales Programm, welches die "movement time" unabhängig vom Kraftausmaß (Amplitude) der Kontraktion konstant hält. Die neuronalen Mechanismen für die Geschwindigkeits-Regulation seien in dem Wechsel von Recruitment und Entladungsraten (firing rate) zu sehen. Bei schnellsten isometrischen Kontraktionen werden die motorischen Einheiten eines Muskels fast simultan rekrutiert. Daher kann das Recruitment nicht an der Geschwindigkeitsregulation partizipieren. Die Geschwindigkeitsmodulation für schnelle Bewegungen wird daher mittels Änderungen in den "firing-rates" erzielt. Dieser Regulationsmechanismus ist bei schnellen, ballistischen Bewegungen beobachtet worden. Es wird aber vermutet, daß er auch auf langsamere Bewegungsformen appliziert werden kann.

Der Terminus Ballismus/ballistische Bewegung wurde ursprünglich für eine bestimmte pathologische Bewegungsart bei extrapyramidal-motorischen Erkrankungen angewendet. Entsprechend der heutigen Konvention wird dieser Terminus auch auf eine Kategorie von vorprogrammierten "open-Loop"-Bewegungen ausgeweitet. Ein

⁹ vgl. [18], S. 182

¹⁰ vgl. [11], S. 1-12

Charakteristikum dieser Art von Bewegungen ist, daß es nicht möglich ist, ihre Ausführung durch Sensorik oder Feedback-Informationen vor ihrer tatsächlichen Beendigung zu modifizieren. Dieser Bewegungstyp wird bei vielen Alltagsbewegungen benutzt und ist essentiell für geschickte motorische Bewegungsausführungen.

Die Verlangsamung von Willkürbewegungen und die Verzögerung des Starts von Willkürmotorik sind typische klinische Zeichen etlicher neurologischer Störungen wie z.B. beim M. Parkinson, Chorea Huntington, verschiedenen choreiformen Syndromen etc. Es handelt sich dabei um Schwierigkeiten in der Bewegungsinitiierung sowie einer Verlangsamung und Unregelmäßigkeit der Bewegungsdurchführung. Diese sind neben an manifest erkrankten Personen auch an Risikopersonen wie z.B. Trägern des Huntington-Gens verändert und können somit als Verlaufsparemeter in der klinischen Therapie als Diagnostikum verwendet werden, denn im Gegensatz zu erkrankten Personen weisen gesunde Probanden eine eindeutige Invarianz der Kontraktionszeit von der Kontraktionsamplitude über einen weiten Kraftbereich auf. Hingegen ist bei Betroffenen entweder eine reine Verlangsamung der Kontraktionszeit bei Wahrung der Invarianz oder die Kombination aus Verlangsamung und Aufhebung der Invarianz der Kontraktionszeit von der Kontraktionsamplitude zu verzeichnen.

2. Fragestellungen und Aufbau der Arbeit

Die Zielsetzung entwicklungsneurologischer Grundlagenforschung ist, Zeitgang und Dynamik der Entwicklung zerebraler Leistungen möglichst quantitativ zu beschreiben, um Struktur-/Funktionsbeziehungen des reifen Nervensystems besser zu verstehen. Dies kann dazu führen, Gesetzmäßigkeiten der Entwicklung von Verhalten in Beziehung zur Reifung zentraler und peripherer Strukturen des Nervensystems zu interpretieren. Die Ergebnisse solcher Forschungsansätze haben die Konsequenz für den Kliniker, Störungen der menschlichen Entwicklung besser und früher erkennen und gegebenenfalls beeinflussen zu können.

Ein wesentliches Problem in der Beschreibung von Entwicklungsgesetzen menschlicher Verhaltensleistungen im perzeptiven und motorischen Bereich ist methodisch bedingt. Im Gegensatz zu Tierexperimenten, in denen eine bessere Zuordnung von strukturellen Veränderungen bestimmter zerebraler Strukturen zu Verhaltensänderungen möglich ist, sind beim Menschen solche Zuordnungen nur sehr indirekt möglich.

Das Ziel entwicklungsneurologischer Forschung ist, Struktur-Funktionsbeziehungen des sich entwickelnden menschlichen Zentralnervensystems mittels nicht-invasiver Methoden aufzuzeigen. Wesentliche Fortschritte sind für das Verständnis der Strukturveränderungen durch nicht-invasive bildgebende Verfahren wie z.B. der Kernspinsonanztomographie (MRI) gewonnen worden. Während bildgebende Verfahren zwar gute Strukturbeschreibungen zulassen, sagen sie meist leider nichts über Funktionsveränderungen aus. Wie bereits in der Einleitung dargestellt, müssen sie neben klinischer Beobachtung durch nicht-invasive neurophysiologische Untersuchungstechniken ergänzt werden. Die Zielsetzung der hier vorgestellten Untersuchungen ist, mit solchen Techniken bessere Beschreibungen von Struktur-/Funktionsbeziehungen in der Entwicklung motorischer Systeme im ZNS aufzuzeigen.

Ein wesentliches Anliegen dieser Arbeit ist, genauere Kenntnisse über Merkmale willkürlicher und unwillkürlicher Bewegungen im Kindesalter zu gewinnen. Es existieren zu dieser Fragestellung nur wenige Vorarbeiten.

Bei den explorierten Bewegungen handelt es sich um klar definierte und möglichst simple Bewegungsabläufe.

Die willkürlichen Bewegungen sind:

1. schnellstmögliche isometrische Kontraktionen des Zeigefingers
2. schnellstmögliche Wechselbewegungen des Zeigefingers.

Ferner wurde der Vorhaltetremor des ausgestreckten Zeigefingers als Beispiel unwillkürlicher Bewegung untersucht.

Diese Bewegungsabläufe wurden schon vielfältig an gesunden und neurologisch erkrankten Erwachsenen studiert und eignen sich nach allgemein akzeptierter Auffassung, auch frühe Störungen in der Motorik aufzuzeigen. Bei Erwachsenen konnte diese Methodik für die Diagnostik und Therapiekontrolle angewendet werden.

Das Hauptanliegen dieser Arbeit ist es,

1. empirische Werte für charakteristische Parameter der oben definierten Bewegungsabläufe für Kinder zu erhalten.
2. die Ergebnisse auf eine Altersabhängigkeit hin zu untersuchen und diese den im ersten Kapitel beschriebenen Reifungsprozessen des zentralen Nervensystems gegenüberzustellen.
3. Unterschiede in der Händigkeit bzw. der Dominanz einer Hand bei der Ausführung der definierten Bewegungsabläufe zu untersuchen.
4. zu überprüfen, ob die angewandte Methodik für Kinder ebenfalls sinnvoll ist und als Instrumentarium für die Klinik eine Anwendung finden kann.

Entsprechend der Abfolge dieser Fragestellungen ist der Text in einzelne Kapitel gegliedert. Jedes Einzelkapitel führt jeweils in Fragestellung und Methodik ein und diskutiert die dargestellten Ergebnisse. In einer abschließenden Diskussion werden schließlich noch einmal zusammenfassend die Hauptaussagen der Arbeit erläutert und in ihrer Relevanz für die Entwicklungsneurologie bzw. für klinische Applikationen überprüft.

3. Methodenübersicht

3.1 Methoden der Kraftmessung

Die Übertragung erzeugter Kräfte auf ein spezielles Kraftmeßproblem erfolgt mittels Kraftmeßgeräten. In der Regel nutzen Kraftmeßgeräte die Umsetzung von Verformungen, die ein Körper unter der Beanspruchung erfährt, in Meßsignale aus.

Die zur Zeit benutzten Kraftaufnehmer nutzen fast ausnahmslos die elastische Verformung eines Körpers unterschiedlicher Form für die Messung der beanspruchenden Kraft. Es haben sich hauptsächlich folgende Kraftmeßmethoden für die Praxis durchgesetzt:

- Kraftmeßgeräte mit induktiven und kapazitiven Sensoren
- Kraftmeßgeräte mit Dehnungstreifen
- Interferenzoptische Kraftsensoren

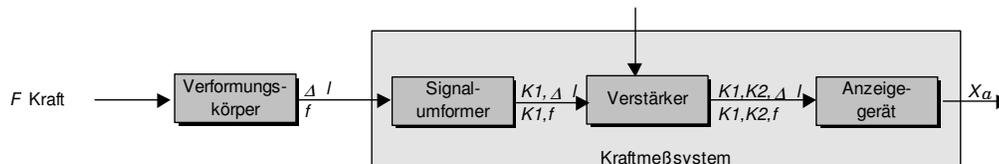
In dieser Studie wurde zur Messung der schnellsten isometrischen Zeigefingerkontraktionen ein Dehnungstreifen-Kraftmeßgerät verwendet, genau genommen wurde ein biegungsbeanspruchter Meßkörper verwendet. Der Vorteil von Biegebalken besteht darin, daß sich schon mit relativ kleinen Kräften, wie sie bei isometrischen Zeigefingerkontraktionen auftreten, große Dehnungen erzeugen lassen.

Für die Messung von Verformung werden hauptsächlich Dehnungstreifen verwendet. Sie haben die günstigen Eigenschaften, daß sie besonders stabile Umformungseigenschaften bezüglich Linearität, Empfindlichkeit und Nullsignal besitzen. Sie sind relativ klein und fast "masselos". Ihre geringe Masse macht sie zu idealen Meßelementen für dynamische Meßgrößen, was speziell für das Messen zeitlich schnell veränderlicher und schwingender Kräfte genutzt wird.

Das grundsätzliche Prinzip des Dehnungstreifens besteht darin, daß die in der Oberfläche des Meßobjekts auftretenden Dehnungsänderungen einem auf dieser Oberfläche befestigten elektrischen Leiter aufgezwungen werden, der seinen Widerstand entsprechend ändert. Aus der gemessenen Widerstandsänderung läßt sich die aufgetretene Dehnungsänderung mit hoher Präzision bestimmen.

Die der Kraft proportionale Längenänderung oder Durchbiegung wird auf unterschiedliche Weise gemessen. Der Meßwert wird zuvor umgewandelt, verstärkt und als Zahl angezeigt. Die Signalkette zeigt folgendes Bild:

Abbildung 5: Schematische Darstellung der Signalkette bei der Kraftmessung (aus [53], S. 17):



3.1.1 Schnellste isometrische Zeigefingerkontraktionen, Versuchsaufbau

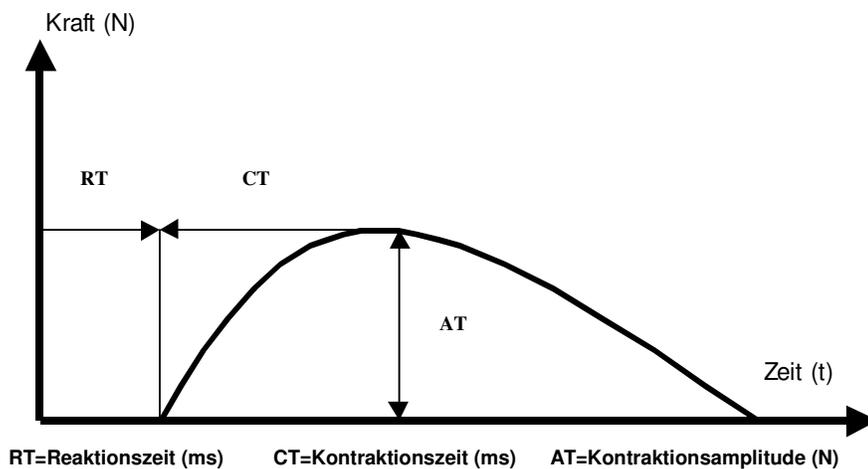
Die Probanden saßen bequem in einem Stuhl, das Ellenbogengelenk um 90° angewinkelt und auf den Tisch gestützt. Unterarm und Handrücken waren in einer Lagerungsschiene fixiert, so daß Bewegungen im Handgelenk ausgeschlossen werden konnten. Der Zeigefinger bzw. das Zeigefingerendglied wurde auf einen markierten Punkt eines bidirektional sensitiven Kraftaufnehmers plaziert.

Die Probanden wurden aufgefordert, nach dem Hören eines vom Rechner produzierten Signaltons einen möglichst kurzen Kraftpuls gegen den Kraftaufnehmer auszuführen. Der Kraftaufnehmer besteht aus einem Meßstreifen, der durch den Kraftpuls mechanisch ausgelenkt wird. Die Auslenkung wird vom Computer als eine Kontraktionskurve wiedergegeben.

Die Amplitude der Kontraktion, das heißt, die verwendete Kraft bei der ausgeführten isometrischen Kontraktion, konnte vom Probanden selbst bestimmt werden, solange diese in den Meßbereichen des Computers lag. Es wurde allerdings vom Untersucher darauf geachtet, Kontraktionen eines Probanden mit unterschiedlichen Kraftpulsen während der Meßserie zu registrieren. Bei jedem Probanden wurde eine Meßserie von 20 isometrischen Zeigefingerkontraktionen registriert. Der Abstand zwischen den einzelnen Kontraktionen betrug wenige Sekunden (10-15 s), und jeder neue Durchlauf wurde vom Untersucher gestartet.

Für jeden einzelnen Durchlauf wurde das Kraftaufnehmersignal über den PC digitalisiert mit einer Abtastrate von 1 kHz/Kanal für Sequenzen von 1024 ms Dauer, die 50 ms vor Beginn des Tonreizes startete. Diese Vortriggermöglichkeit wurde durch einen separaten Zeitgeber erreicht, der die Datenaufnahme durch den Rechner 50 ms vor Beginn des Signaltons startete.

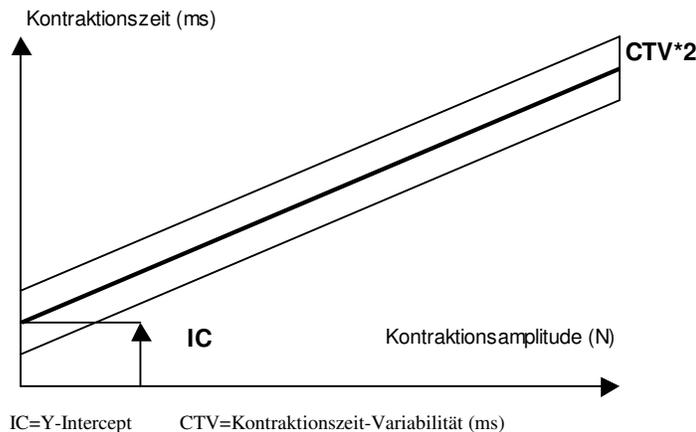
Abbildung 6: Beispiel der graphischen Darstellung einer einzelnen schnellstmöglichen isometrischen Kontraktion des Zeigefingers nach einem akustischen Startsignal.



Die 20 verschiedenen Kontraktionskurven wurden daraufhin hinsichtlich der Isochronie der Kontraktionszeit/Amplitudenbeziehung mit Hilfe eines PCs automatisch weiter analysiert. Aus den 20 Einzelregistrierungen jedes Probanden wurden gemittelte Werte für die umseitig aufgeführten Variablen durch den PC errechnet:

- 1) **Regressionskoeffizient:** Dieser errechnet sich durch eine lineare Regressionsanalyse und gibt den Wert der Steigung der Kontraktionszeit/Amplitudenbeziehung an (ms/N).
- 2) **Korrelationskoeffizient:** Er entspricht der standardisierten Steigung der Regressionsgeraden (ms/N). Bei Gültigkeit des Isochronieprinzips sollte der Korrelationskoeffizient empirische Werte nahe Null annehmen.
- 3) **Y-Intercept:** Dies ist der Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Y-Achse. Der Y-Intercept beschreibt die hypothetische Kontraktionszeit für eine Kontraktion mit Nullamplitude und wird daher durch die SKT (standardized contraction time) ersetzt.
- 4) **SKT (standardized contraction time):** Da die Probanden bei der Untersuchung unterschiedlich starke Kraftimpulse ausübten, wurde es als sinnvoll erachtet, die Kontraktionszeit standardisiert bei einer Kraftamplitude von 5 Newton anzugeben. Der SKT-Wert gibt die aus der Regressionsgeraden berechnete Kontraktionszeit bei 5 Newton an. Somit ist dieser Parameter unabhängig von unterschiedlichen Kraftpulsen und damit für den Vergleich zwischen verschiedenen Individuen geeignet.

Abbildung 7: Darstellung der 20 schnellstmöglichen isometrischen Kontraktionen des Zeigefingers als lineare Regressionsanalyse von Kontraktionsamplitude und Kontraktionszeit.



Im Rahmen dieser Arbeit wurden zur weiteren Analyse die standardisierten Parameter SKT und Korrelationskoeffizient verwendet.

Anschließend wurde zur ersten Übersicht der erhobenen Daten ein Scatterdiagramm erstellt. Die Probanden wurden in etwa drei gleich große Altersklassen unterteilt und hinsichtlich Klassenunterschieden weiter untersucht. Hierzu wurden für die einzelnen Altersgruppen neben dem **Durchschnittswert** (arithmetisches Mittel) die Kennziffern **Varianz** und **Standardabweichung** errechnet. Diese werden benötigt, um einen statistischen Test auf Mittelwertgleichheit bei unabhängigen Stichproben und unbekannter Varianz der Grundgesamtheit durchführen zu können.

Der Test (**Student-t-Test**) verwendet folgende Teststatistik:

$$|D| = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1) \cdot s_1^2 + (n_2 - 1) \cdot s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \cdot \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}}} \quad ^{11}$$

Ist der Wert für $|D|$ größer oder gleich dem aus einer Tabelle der Student-t-Verteilung zu entnehmenden Schwellenwert zum Signifikanzniveau $1-\alpha$, so wird die Nullhypothese gleicher Klassenmittelwerte **verworfen**. Anders ausgedrückt: Es besteht in diesem Fall mit der durch einen P-Wert (*probability*) angegebenen Sicherheitswahrscheinlichkeit ein **Mittelwertunterschied** zwischen den benachbarten Altersklassen der Stichprobe. Im Rahmen dieser Arbeit führen entsprechend allgemein akzeptierter Auffassung P-Werte von unter 95% zum Verwerfen einer Nullhypothese.

Zusätzlich zum Vergleich der Klassenmittelwerte wurde die Fragestellung untersucht, inwiefern **innerhalb** der Klassen eine Altersabhängigkeit der untersuchten Parameter besteht. Zu diesem Zweck wurde für jede Klasse der jeweils zu untersuchende Parameter auf die unabhängige Variable Alter regrediert. Als Resultat erhält man insgesamt drei Regressionsschätzungen (SKT für jeweils drei Altersklassen), deren Ergebnisse im Anhang (S. I-III) dokumentiert sind.

Die Qualität der Regression wurde anhand der folgenden beiden Kriterien beurteilt:

1. Multiples Bestimmtheitsmaß (*Multiple R*), normiert auf den Wertebereich von -1 bis 1: Dieser Koeffizient drückt den Erklärungsgehalt der unabhängigen Variablen auf die abhängige Variable aus. Der Erklärungsgehalt ist umso höher, je näher der Wert des *Multiple R* an 1 bzw. -1 liegt. Je näher das *Multiple R* an Null liegt, desto höher ist der Erklärungsgehalt externer Störfaktoren auf die abhängige Variable.
2. T-Statistik (*t Stat*): Dieser Koeffizient gibt an, inwieweit einzelne unabhängige Variable einen signifikanten Einfluß auf die abhängige Variable ausüben. Den zur T-Statistik korrespondierenden Wahrscheinlichkeitswert (*P-Value*¹²) erhält man durch Nachschlagen in einer Tabelle der Student-t-Verteilung.

3.2 Tremormeißmethoden (*Accelerometrie*)

Tremor läßt sich mittels indirekter wie auch direkter Meßverfahren quantifizieren. Zu den indirekten Meßverfahren, die die Tremorstärke objektivieren sollen, zählen Verfahren, bei denen dem Probanden motorische Aufgaben gestellt werden, deren Ausführung durch den Tremor stark behindert wird. Zu diesen Tests gehören Meßverfahren, bei denen Griffel in verschiedene Löcher zu halten sind und ein

¹¹ μ_i =Mittelwert der i-ten Stichprobe
 n_i = Anzahl Beobachtungen in der i-ten Stichprobe
 s_i = Standardabweichung der i-ten Stichprobe

¹² Die Regressionsanalysen wurden mit Microsoft Excel durchgeführt. Der durch Excel generierte *P-Value* gibt statt der Sicherheitswahrscheinlichkeit die Irrtumswahrscheinlichkeit an. Die Sicherheitswahrscheinlichkeit erhält man, indem man den von Excel angegebenen *P-Value* von 1 abzieht.

Anstoßen an den Rand als Index für den Tremor zu werten ist; der Hand-Dominanz-Test [46], bei dem Linien nachgefahren und Quadrate punktiert werden müssen; der psychometrische Test von *Steinbrecher* [45], bei dem kleine Kreise punktiert werden müssen.

Es wurden viele instrumentelle Methoden entwickelt, die es ermöglichen, den Tremor direkt zu registrieren. Diese direkten Meßmethoden sind wesentlich sensibler und können auch feinere Unterschiede quantifizieren und objektivieren. Diese Verfahren unterscheiden sich prinzipiell in ihrer Aufnahmeart, d.h. ob die Registrierung des Tremors kraft-, weg-, geschwindigkeits- oder beschleunigungsproportional erfolgt.

Heutzutage werden hauptsächlich accelerometrische Meßmethoden angewandt. Die Beschleunigung wird durch einen am Finger oder der Hand angebrachten Aufnehmer beim Zittern registriert¹³. Die ersten Beschleunigungsmesser konnten aufgrund ihres Gewichtes von 30p zu einer Beeinflussung der Meßergebnisse führen; spätere Untersucher¹⁴ nutzten bereits neuere Accelerometer, die nur noch 2,5p wogen.

In der vorliegenden Studie wurde eine solche accelerometrische Tremormessung verwendet. Der beschleunigungssensitive Aufnehmer, ein Piezokristall, erzeugt nach elektronischer Verarbeitung des Signals eine beschleunigungsproportionale Spannung, welche graphisch aufgezeichnet oder in einem Computer digital weiter verarbeitet werden kann. Es erfolgt dann die rechnergestützte quantifizierende Frequenzanalyse bei der mit Hilfe der Fast-Fourier-Transformation der Beitrag der einzelnen Frequenzkomponenten am Gesamtfrequenzspektrum berechnet und dargestellt wird. Diese Untersuchungstechnik hat sich in der Differenzierung pathologischer Tremorformen bewährt. Bei der Interpretation der gewonnenen Spektraldaten ist zu berücksichtigen, daß Tremoramplituden auch unter konstanten Innervationsbedingungen in der Regel große Schwankungen aufweisen. Im Gegensatz dazu stellt die Tremorfrequenz bei Konstanthalten der mechanischen Ableitebedingungen ein stabileres Maß dar¹⁵.

3.2.1 Accelerometrische Frequenzanalyse, Versuchsaufbau

Den Probanden wurde ein in einer Ebene (monoaxial) sensitives Accelerometer auf das Zeigefingerendglied mittels Klebestreifen befestigt. Das Accelerometer des Typs PHILIPS PR 9366 E/20, hatte ein Gewicht von 2 Gramm. Die Registrierung des Vorhaltetremors erfolgte bei 90° eleviertem Schultergelenk. Ellenbogen, Handgelenk sowie die Finger wurden horizontal gehalten. In dieser Haltung wurden die Probanden aufgefordert, die Hand für eine Gesamtanalysedauer von 10 Sekunden möglichst ruhig zu halten.

Das Tremorsignal wurde durch den PC mit einer Abtastfrequenz von 100 Hz digitalisiert und für weitere Offlineanalysen auf Magnetplatten gespeichert. Über die Analysedauer von 10 Sekunden wurde eine Spektralanalyse berechnet und die Tremor-Peakfrequenz bestimmt. Darüberhinaus wurden bei jedem Probanden, um den

¹³ vgl. [29], S. 260 sowie [28], S. 14

¹⁴ vgl. [25], S. 169

¹⁵ vgl. [20], S. 588

Zeitgang der Variation dieser Maximalfrequenzen über die Gesamtanalysedauer sichtbar zu machen, Serien teilweise überlappender spektraler Dichtefunktionen errechnet und über einen digitalen Plotter für den Frequenzbereich zwischen 1 und 16 Hz aufgezeichnet.

Die Tremormessungen wurden an beiden Händen vorgenommen und nach der Dominanz der Händigkeit kategorisiert.

3.2.2 Accelerometrische Frequenzanalyse schnellster Wechselbewegungen, Versuchsaufbau

Die bereits für die Tremoranalyse verwendete accelerometrische Registrierungsmethode kann auch zur Erfassung der Frequenzen von schnellsten willkürlichen Wechselbewegungen des Zeigefingers benutzt werden. Das Accelerometer wird zu diesem Zweck ebenfalls an der Endphalanx des Zeigefingers mittels Klebestreifen befestigt. Der Proband wird dann aufgefordert, den ausgestreckten Zeigefinger so schnell wie möglich entlang der Flexions-Extensionsachse für kleine Bewegungsamplituden hin und her zu bewegen. Damit die Bewegung des Zeigefingers aus dem Grundgelenk erfolgte, werden Handgelenk und Unterarm des Probanden in 90°iger Beugung des Ellenbogengelenks in einer Lagerungsschiene fixiert.

Das resultierende Accelerometersignal wird in wie schon erwähnter Weise digitalisiert und spektralanalysiert. Bei diesem Versuch beträgt die Gesamtanalysedauer 10 Sekunden.

Die Messungen der schnellen Wechselbewegungen des Zeigefingers wurden für beide Hände durchgeführt und nach der Dominanz der Händigkeit kategorisiert.

Grundlage der accelerometrischen Frequenzuntersuchungen ist die bereits erwähnte Fast-Fourier-Transformation, oder auch Spektralanalyse genannt. Hierbei handelt es sich um ein komplexes mathematisches Verfahren, dessen Erläuterung den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. Daher soll hier nur kurz die Grundidee des Verfahrens dargestellt werden.

Es liegt die Annahme zugrunde, daß die empirische Zeitreihe durch Überlagerung von Reihen unterschiedlicher Frequenzspektren sowie Zufallsstörungen repräsentierbar ist. Gegenstand der Spektralanalyse ist demnach, die durch gegenseitige Überlagerung verborgenen Frequenzen aus den gegebenen Zeitreihendaten zu ermitteln. Als Ergebnis einer Spektralanalyse erhält man die Funktion der geschätzten Spektraldichte $f(\nu)$. Sie gibt an, mit welcher Intensität die einzelnen Frequenzen (ν) am Zustandekommen der Zeitreihendaten beteiligt sind.

Bei den accelerometrischen Frequenzuntersuchungen wurden folgende Variablen durch den PC errechnet:

- 1) **Maximalfrequenz:** Dieser Parameter gibt die Frequenz mit der höchsten Spektraldichte an, mit anderen Worten, **die Frequenz, welche bei der Untersuchung am häufigsten auftritt.**

- 2) **Schwerpunkt:** Der Schwerpunkt entspricht einem **gemittelten Frequenzbetrag**, welcher sich aus der Summe aller in der Spektralanalyse vorkommenden Frequenzen zusammensetzt. Er stellt die Fläche der Maximalfrequenz in Relation zur Gesamtfläche aller registrierten Frequenzen dar.

Die statistische Vorgehensweise bei der Auswertung der accelerometrischen Frequenzuntersuchungen ist dieselbe wie die der Untersuchung der Kontraktionsanalyse. Ausgehend von einer Darstellung der Ergebnisse als Scatter-Diagramm¹⁶ wurde eine sinnvolle Altersklassifizierung der Probanden angestrebt. Anschließend wurden die Kennziffern **Mittelwert**, **Varianz** und **Standardabweichung** berechnet und die bereits erläuterten statistischen Tests (**Student-t-Test**) und Analyseverfahren angewandt.

4. Probanden

Für die Kontraktionsstudie wurden 91 bzw. für die Tremoruntersuchungen 115 Kinder im Alter von 3 8/12 (45 Monate) bis 12 1/12 (145 Monate) Jahren untersucht. Alle untersuchten Kinder hatten eine unauffällige pränatale wie auch perinatale Anamnese und sämtliche Meilensteine der Entwicklung zeitgerecht und regelrecht erreicht. Neurologische Auffälligkeiten waren bei den Probanden weder bekannt noch eruiert. Rund 95% der Kinder waren Rechtshänder. Die Untersuchungen zu willkürlichen und unwillkürlichen Bewegungen wurden an beiden Händen durchgeführt. Um Links- und Rechtshänder miteinander vergleichen zu können, wurden die erhobenen Versuchsergebnisse nach der Dominanz der Händigkeit eingeteilt. Zur Vergleichbarkeit der Versuchsergebnisse wurde zusätzlich eine Erwachsenenkontrollgruppe von 10 Personen im Alter zwischen 23-27 Jahren untersucht, um die Ergebnisse mit schon vorhandenen Erwachsenenwerten anderer Publikationen vergleichen zu können.

Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und das Kultusministerium bewilligt.

Die Untersuchungen wurden mit Einwilligung der Eltern der Probanden an der Grundschule Bollenberg und dem Kindergarten der Arbeiterwohlfahrt in Haan, Rheinland, durchgeführt.

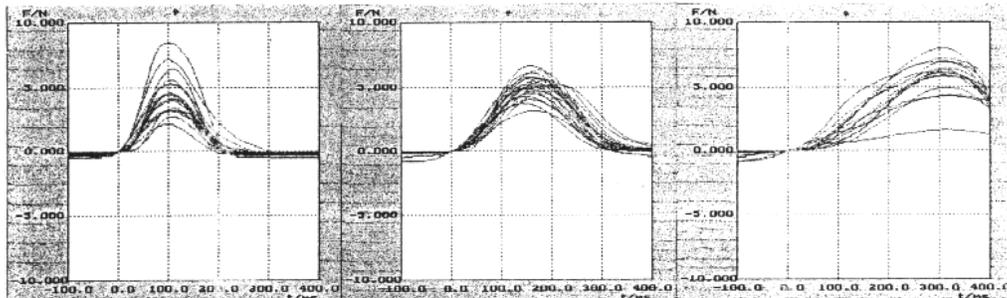
¹⁶ Die Werte der Erwachsenenkontrollgruppe wurden zur Veranschaulichung des Unterschieds bei einem Alterswert von 13 Jahren in die Diagramme eingesetzt. Bei allen Analysen wurde selbstverständlich mit den korrekten (höheren) Alterswerten gerechnet.

5. Ergebnisse

5.1 Untersuchungen schnellster isometrischer Kontraktionen des Zeigefingers beider Hände

Von jedem Probanden wurden zu weiteren Berechnungen jeweils 20 Einzelregistrierungen von schnellsten isometrischen Kontraktionen des jeweils rechten oder linken Zeigefingers registriert. Eine solche Kontraktionskurve wird zur Veranschaulichung an dieser Stelle dargestellt.

Abbildung 8: Kontraktionskurven bei einem Erwachsenen, einem sieben- sowie einem vierjährigen Probanden (Kurven von links nach rechts)



Die Darstellung der Ergebnisse als Scatter-Diagramm legt die Vermutung nahe, daß die Kontraktionszeit bei jüngeren Kindern zunimmt; d.h., je jünger die Kinder, desto langsamer wurden sie. Eine Aufhebung dieses Zusammenhangs scheint sich ab einem Alter von etwa sechs Jahren abzuzeichnen. Jenseits dieser Altersgrenze ist eine altersabhängige Veränderung der Kontraktionszeit auf den ersten Blick nicht zu entdecken.

Abbildung 9:

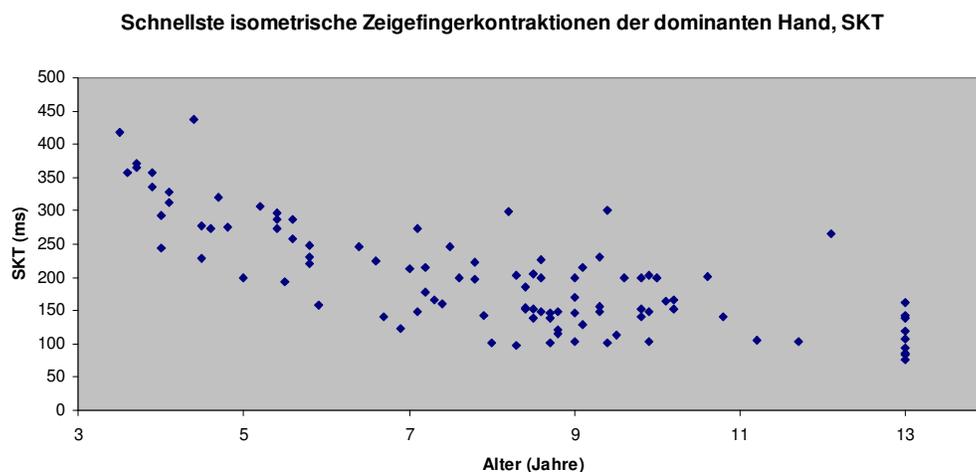
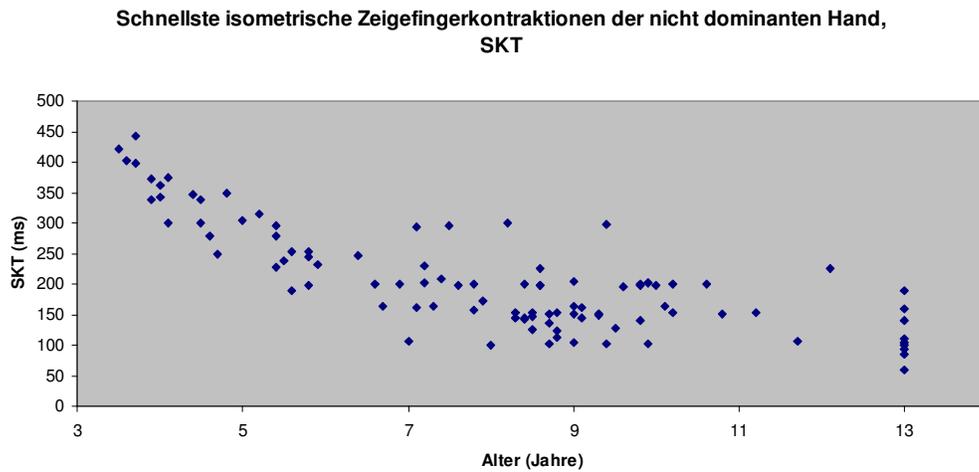


Abbildung 10:



Um die aus der ersten Betrachtung abgeleiteten Vermutungen einer genaueren Analyse zuzuführen, wurden die Probanden in 3 etwa gleich große Altersklassen unterteilt.

Tabelle 2: Altersklassifizierung der Probanden

Klasse	Probanden (n)	Alter (Jahre)	Mittelwert (Jahre)
1	29	3-6	4,8
2	28	6-9	7,8
3	34	9-12	9,6

Die erste zu klärende Frage lautet, inwiefern sich benachbarte Altersklassen der Stichprobe (d.h. Klassen 1 und 2 sowie Klassen 2 und 3) hinsichtlich ihrer Klassendurchschnittswerte für SKT untereinander signifikant unterscheiden.

In jeder Altersgruppe ergaben sich für SKT die in den folgenden Tabellen dargestellten Werte für Varianz, Standardabweichung, Mittelwert sowie die Mittelwertunterschieds-Teststatistik $|\Delta|$, eingeteilt nach Dominanz der Händigkeit.

Standardized contraction time (ms):

Tabelle 3: Varianzen, Standardabweichungen und Mittelwerte (Werte gerundet auf zwei Nachkommastellen)

Klasse	Dominante Hand		
	Varianz	Standardabw.	Mittelwert
1	4290.40	65.50	289.65
2	2322.47	48.19	182.70
3	2330.33	48.27	159.80

Klasse	Nicht dominante Hand		
	Varianz	Standardabw.	Mittelwert
1	4570.39	67.60	306.72
2	2626.77	51.25	185.16
3	1829.20	42.77	161.00

Tabelle 4: Ergebnisse der Tests auf Mittelwertgleichheit zwischen den Klassen (Werte gerundet auf zwei Nachkommastellen)

Vergleichsklassen	Dominante Hand		
	D	97,5%-Schwellenwert	P-Wert
1 und 2	7.00	1.96	>99.99%
2 und 3	1.86	1.96	96.86%

Vergleichsklassen	Nicht dominante Hand		
	D	97,5%-Schwellenwert	P-Wert
1 und 2	7.63	1.96	>99.99%
2 und 3	2.02	1.96	97.83%

Bei den Mittelwerten fällt auf, daß diese in der Klasse der neun- bis 12-jährigen Kinder am geringsten sind und zur jüngsten Altersklasse hin zunehmen. Ein Unterschied zwischen den Händen ist bei erster Betrachtung nicht auszumachen.

Beim Test auf Mittelwertgleichheit **zwischen den Klassen** ist ersichtlich, daß der Mittelwert der Drei- bis Sechsjährigen klar über dem der Sechs- bis Neunjährigen liegt, da die Werte für die Teststatistik |D| für beide Hände über dem 97,5%-Schwellenwert von 1,96 liegen. Die Überschreitung des Schwellenwerts ist so deutlich, daß der Mittelwertunterschied der genannten Altersklassen in der Stichprobe sogar mit über 99,99%iger Sicherheitswahrscheinlichkeit signifikant ist (siehe P-Wert). Die Eingangsvermutung wird somit durch das Testresultat gestützt.

Zwischen den Gruppen der sechs- bis neunjährigen sowie der neun- bis 12-jährigen Probanden fällt der Unterschied beim SKT-Mittelwert deutlich geringer aus, weist aber immer noch Signifikanzniveaus von P=96,86% für die dominante Hand sowie P=97,83% für die nicht dominante Hand auf.

Bei den Varianzen bzw. Standardabweichungen ist ähnlich wie bei den Mittelwerten eine tendenzielle Zunahme der Werte zu beobachten, je jünger die Probanden sind. Interessanterweise ist im Fall der dominanten Hand kaum ein Unterschied in der Streubreite der Werte zwischen den Sechs- bis Neun- sowie den Neun- bis 12-jährigen

zu beobachten. Ähnlich wie bei den Mittelwerten tritt in der Stichprobe ab einem Alter von sechs Jahren eine Nivellierung der Streuung ein.

Ein signifikanter Unterschied der Hände hinsichtlich ihrer Mittelwerte für SKT liegt wie eingangs vermutet nicht vor, wie die P-Werte verdeutlichen:

Tabelle 5: Ergebnisse der Tests auf Mittelwertgleichheit der SKT beider Hände:

Klasse	n	Nicht dominant		Dominant		D	P-Wert
		Mittelwert	Varianz	Mittelwert	Varianz		
1	29	306.72	4570.39	289.65	4290.40	0.98	83.65%
2	28	185.16	2626.77	182.70	2322.47	0.18	57.14%
3	34	161.00	1829.20	159.80	2330.33	0.11	34.38%

Als nächstes soll mithilfe der Regressionsanalyse die Frage geklärt werden, inwiefern **innerhalb** der Klassen eine Altersabhängigkeit der SKT besteht.

Die Ergebnisse des t-Tests auf statistische Signifikanz der in den Regressionen geschätzten Parameter zeigen, daß in der Stichprobe nur in der Klasse der drei- bis sechsjährigen Kinder eine Altersabhängigkeit der erhobenen Werte für SKT besteht (vgl. im Anhang auf den Seiten I-III die Werte *t Stat* und *P-Value* für den geschätzten Koeffizienten der unabhängigen Variablen „Alter“). Berücksichtigt man, daß die angenommene Altersabhängigkeit in den „älteren“ Klassen 2 und 3 ausnahmslos *nicht signifikant* ist (P-Werte zwischen 50 und 82%), ist es umso bemerkenswerter, daß in der Klasse der drei- bis sechsjährigen Kinder eine *stark signifikante* Altersabhängigkeit besteht (Signifikanz stets >99,99%, vgl. *t Stat* und *P-Value* in den Regressions-ergebnissen für die jüngste Altersgruppe). Korrelationswerte zwischen -0,71 und -0,88 (vgl. Werte für *Multiple R* in der jüngsten Altersgruppe, Anhang S. I) weisen auf einen stark negativen linearen Zusammenhang der unabhängigen Variablen „Alter“ mit der jeweiligen abhängigen Variablen SKT hin. Dies kommt einer statistischen Stützung der Eingangsvermutung gleich, daß die Kontraktionszeit umso länger ist, je jünger die Kinder sind.

Der nächste Analyseschritt widmet sich der Untersuchung, inwiefern das Isochronieprinzip innerhalb der Versuchspopulation Gültigkeit besitzt. Zu diesem Zweck werden die beobachteten **Korrelationskoeffizienten** zwischen Kontraktionszeit und aufgewendeter Kraft betrachtet, die nachfolgend als Scatterdiagramme dargestellt sind.

Abbildung 11:

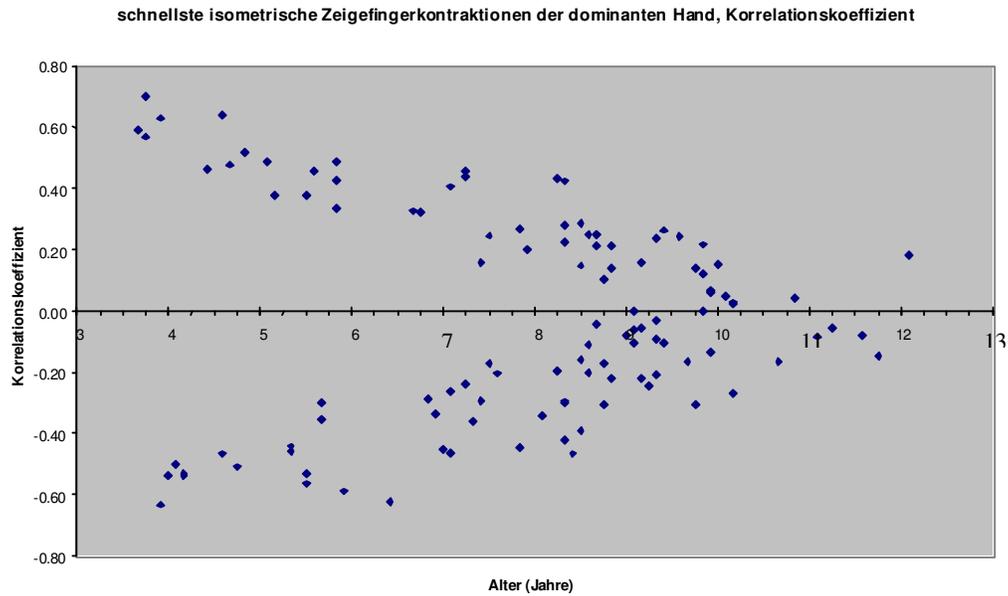
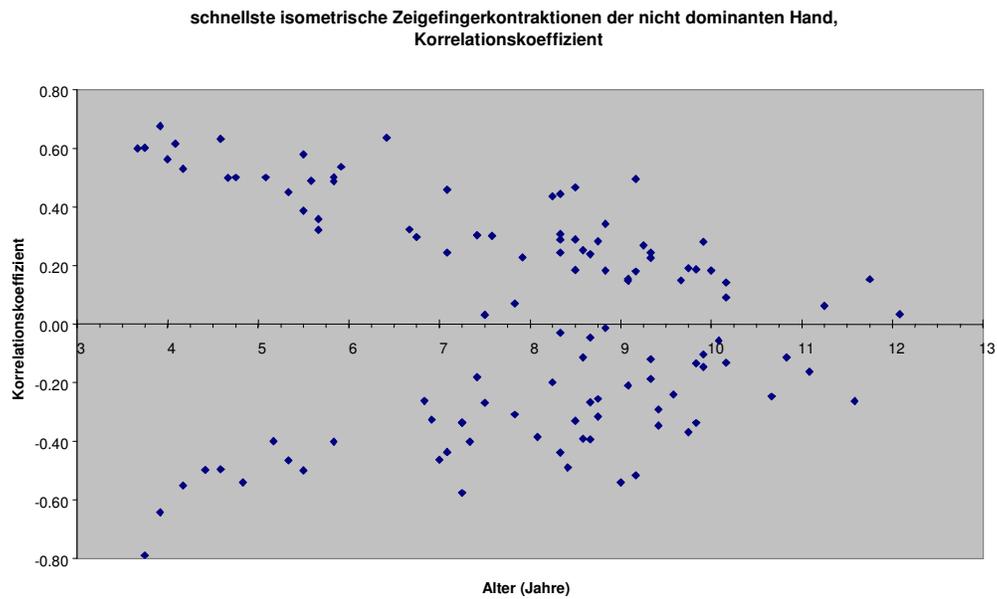


Abbildung 12:



Bei jüngeren Probanden zeigt sich eine Tendenz zur Aufhebung des Isochronieprinzips durch ein immer stärkeres Abweichen der Korrelationskoeffizienten vom Idealwert Null. Es sind positive wie auch negative Abweichungen zu beobachten, die betragsmäßig etwa gleich groß sind. Bei Elimination der Vorzeichen ergibt sich ein quasi-linearer Verlauf.

Um die Annahme einer altersabhängigen Aufhebung der Invarianz der Kontraktionszeiten statistisch abzusichern, wurden die *Absolutbeträge* der

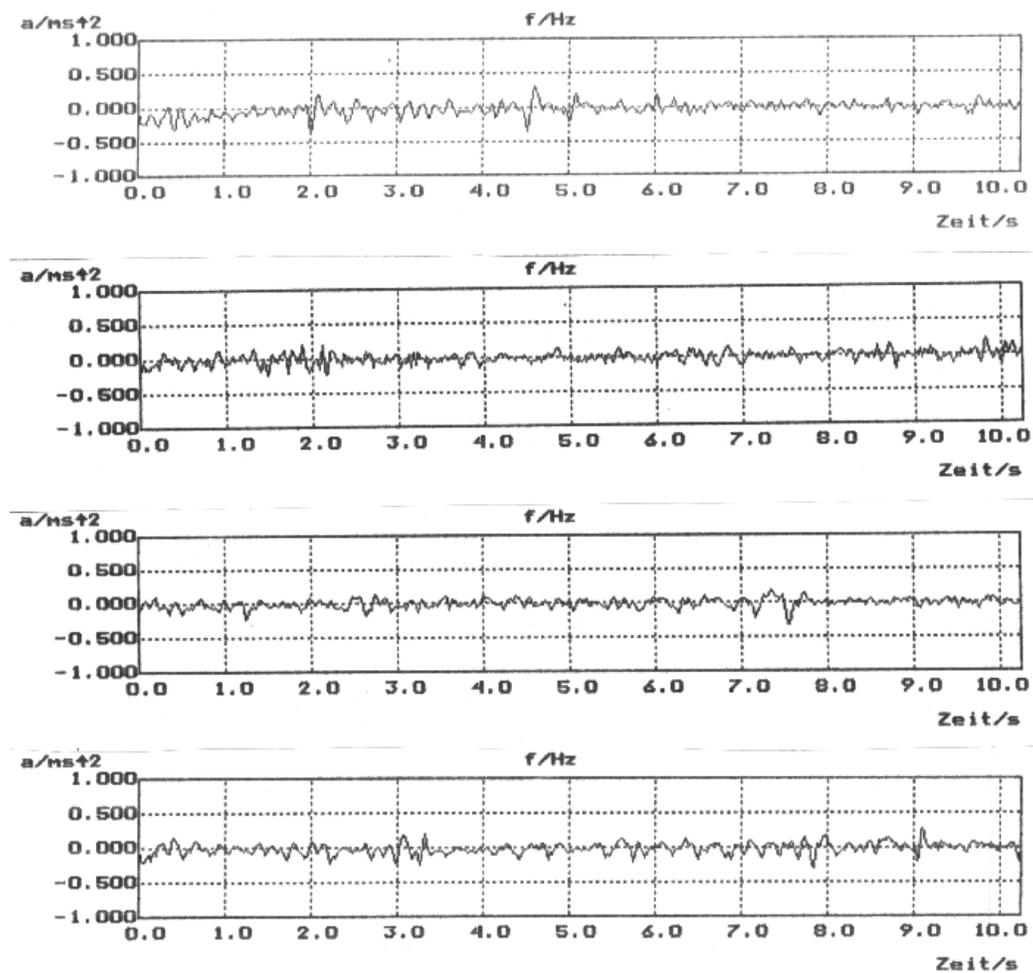
Korrelationskoeffizienten auf das Alter regrediert. Aus den im Anhang (S.IV) aufgeführten Ergebnissen ist ersichtlich, daß in der Versuchspopulation tatsächlich ein hochsignifikant negativer ($P > 99\%$) Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen nachzuweisen ist. Das *Multiple R* als Maß des linearen Zusammenhangs liegt bei einem Wert von $-0,76$ für die nicht dominante bzw. von $-0,84$ für die dominante Hand.

5.2 Untersuchung des Tremors

5.2.1 Vorhaltetremor

Mittels des am Endglied des Zeigefingers angebrachten Accelerometers erfolgte die Registrierung des Vorhaltetremors. Eine solche Tremorregistrierung wird zur Veranschaulichung an dieser Stelle dargestellt.

Abbildung 11: Tremorregistrierung bei einem Erwachsenen, einem zehn-, sieben- sowie einem vierjährigen Probanden (von oben nach unten)



Im Unterschied zur Kontraktionsstudie scheinen in den nachfolgenden Scatter-Plots keine Abschnitte mit klar voneinander abgrenzbaren **Maximalfrequenz**-Alter-Beziehungen vorzuliegen.

Abbildung 12:

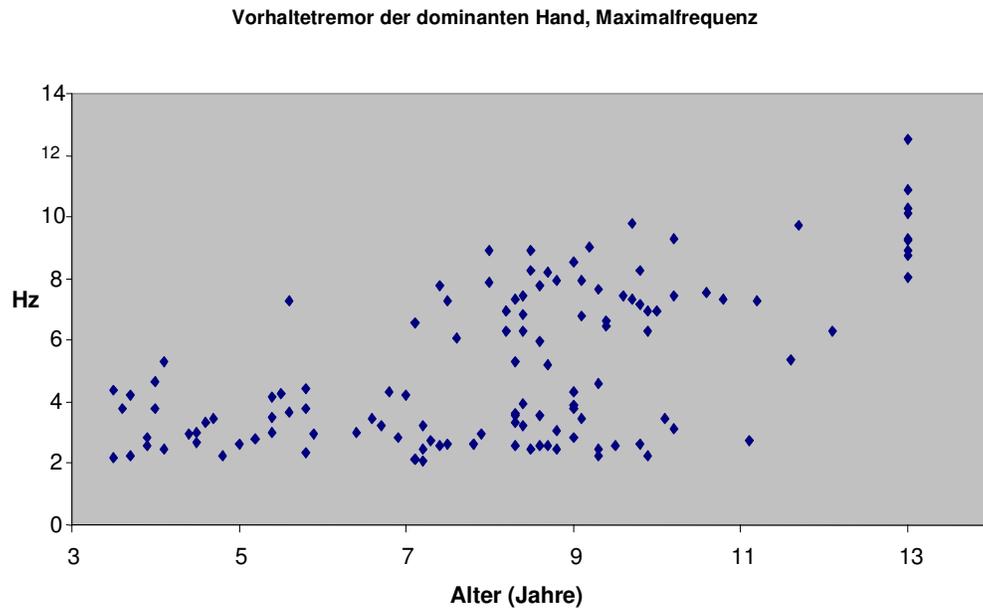
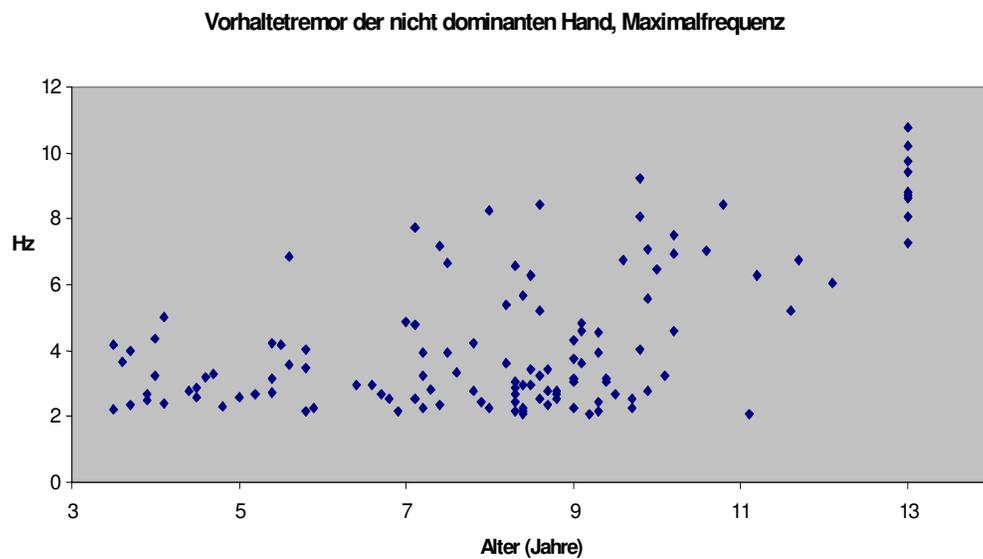


Abbildung 13:



Auffällig ist die Konzentration von Maximalfrequenzen bei Werten um etwa 3 Hz, die sich altersunabhängig über den gesamten untersuchten Altersbereich bis zu einem Alter von ca. elf Jahren (132 Monaten) erstreckt. Jenseits dieser Altersgrenze treten kaum noch Maximalfrequenzen im 3 Hz-Bereich auf.

Mit wachsendem Alter nimmt die Streubreite der erzielten Maximalfrequenzen zu, wie aus der trichterförmigen Verteilung der Werte im Scatter-Diagramm ersichtlich ist. Dabei fehlen Werte zwischen 5 und 6 Hz fast vollständig. Höhere Werte (um 8 Hz) sind erst ab einem Alter zwischen etwa sieben und elf Jahren zu verzeichnen. Besonders augenfällig ist die Häufung der Maximalfrequenz-Werte im 8 Hz-Bereich bei der dominanten Hand.

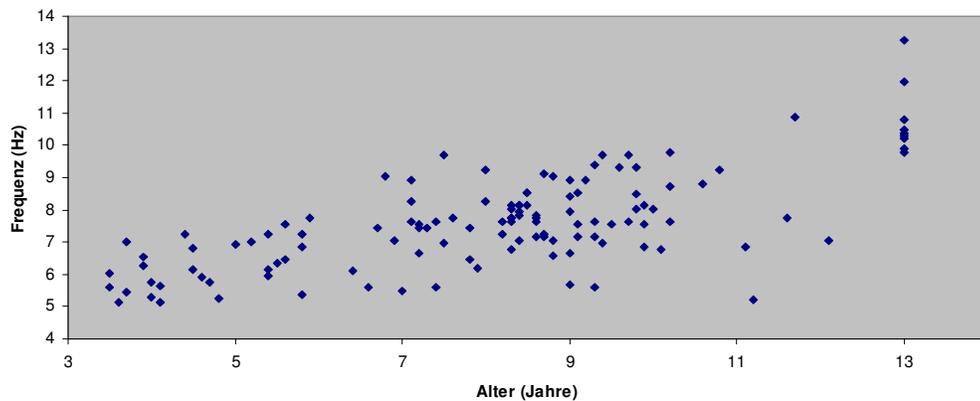
Die Erwachsenen liegen bei einem Durchschnittswert von etwa 10 Hz. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen Studien.

In Anbetracht der beiden deutlich voneinander getrennten Konzentrationsbereiche bei 3 bzw. 8 Hz sowie einer unterschiedlichen Varianz der Maximalfrequenz über den betrachteten Altersbereich erscheint eine Approximierung durch eine lineare Regression wenig sinnvoll (Ergebnisse siehe Anhang, S.V).

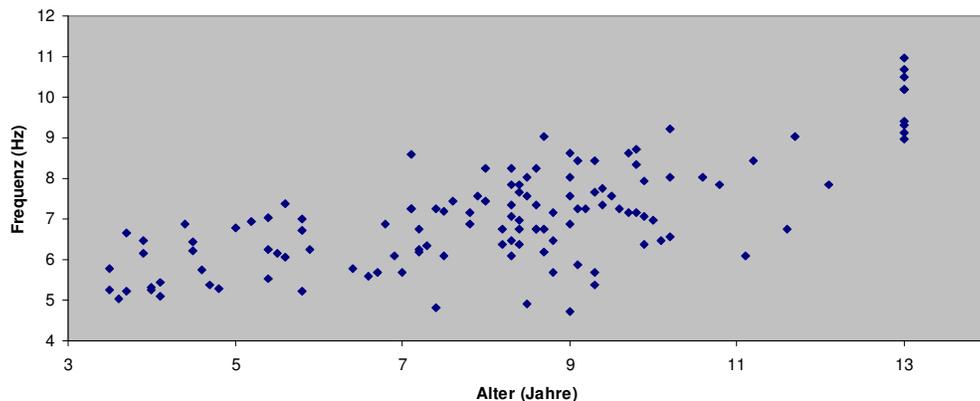
Die **Schwerpunkte** liegen im Schnitt um ca. 1-2 Hz über den Maximalfrequenz-Werten und bewegen sich zwischen ca. 5 (Dreijährige) und ca. 9 Hz (Zwölfjährige).

Abbildungen 14/15:

Vorhaltetremor der dominanten Hand, Schwerpunkt



Vorhaltetremor der nicht dominanten Hand, Schwerpunkt

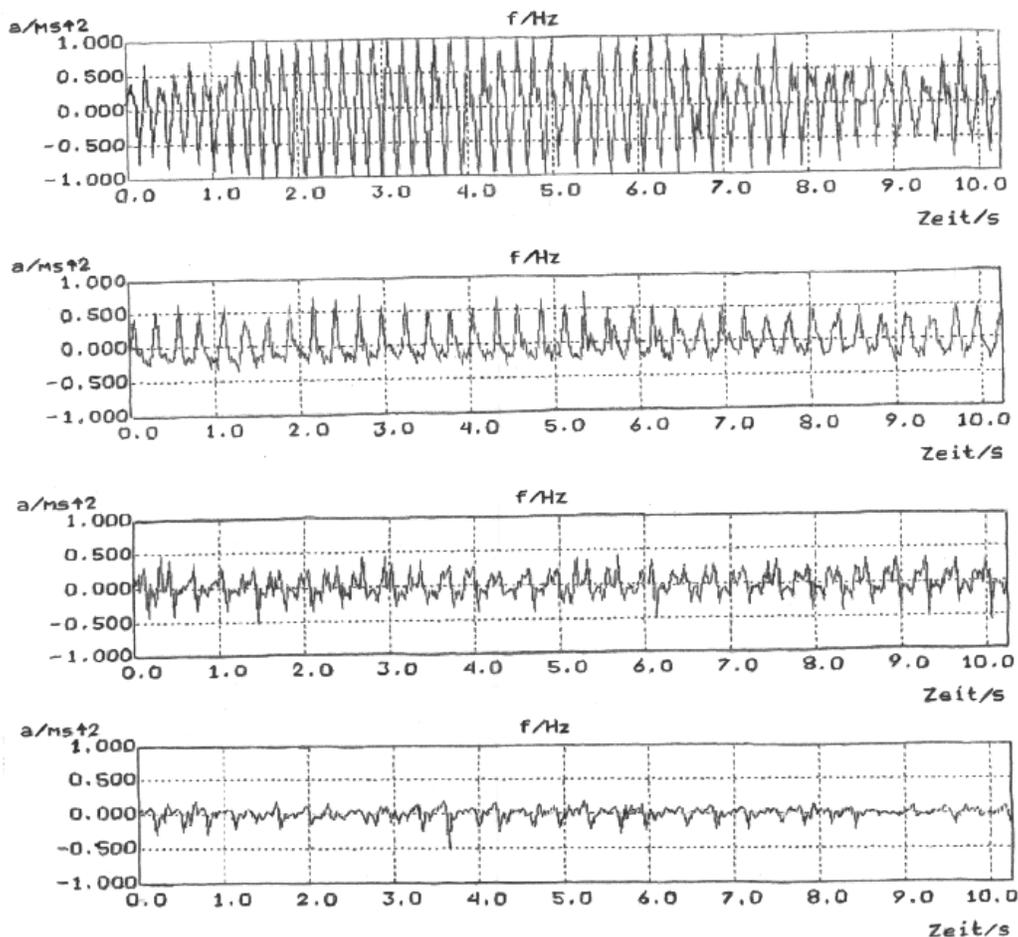


Die Verteilung der Punktwolke legt die Annahme einer positiven linearen Abhängigkeit des Schwerpunkts vom Alter der Probanden nahe. Die Ergebnisse der Regressionsanalyse bestätigen diese Vermutung: Die P-Werte liegen bei über 99,9% für beide Hände (vgl. Anhang, S. VI).

5.2.2 Schnellste Wechselbewegungen

Die folgende Übersicht veranschaulicht eine Tremorregistrierung der schnellstmöglichen Wechselbewegungen des Zeigefingers.

Abbildung 16: Tremorregistrierung bei einem Erwachsenen, einem zehn-, sieben- sowie einem vierjährigen Probanden (von oben nach unten)



Bei den **Maximalfrequenzen** scheint ein kontinuierlicher Anstieg über das untersuchte Altersspektrum vorzuliegen. Dabei ist die Ausgangsfrequenz bei den jüngsten Probanden für beide Hände gleich und entspricht etwa 2 Hz. Bei den älteren Probanden (um 10 Jahre) steigen die beobachteten Maximalfrequenzen auf Werte um

4 Hz, wobei die dominante Hand geringfügig höhere Beträge aufzuweisen scheint. Ein unklarer Verlauf zeigt sich bei den über Zehnjährigen. Aufgrund der geringen Probandenzahl in diesem Segment kann es sich bei dem scheinbaren Abfallen der Maximalfrequenzwerte auch um ein Artefakt handeln.

Die Erwachsenenwerte liegen mit durchschnittlich 6 Hz deutlich über denen der Kinder.

Abbildung 17:

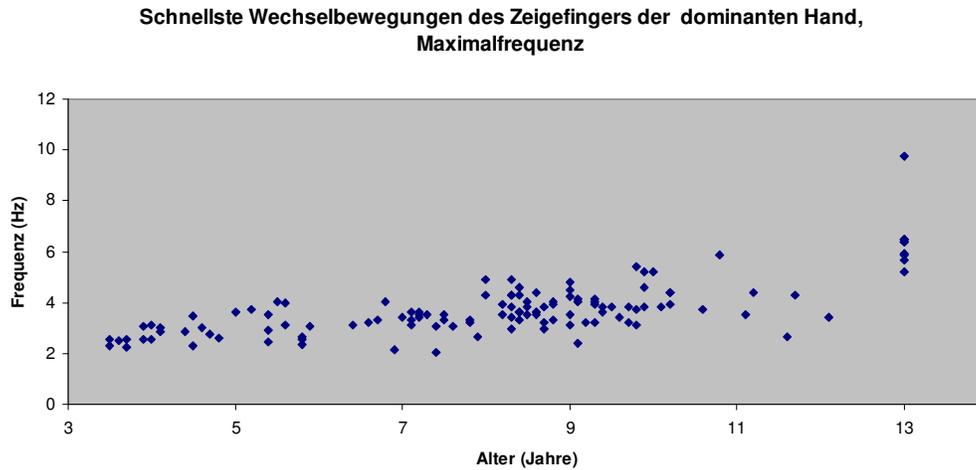
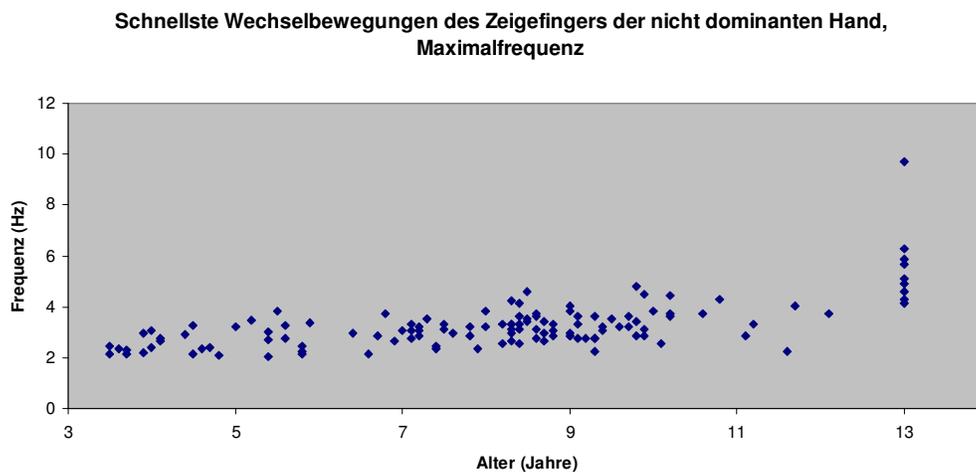


Abbildung 18:



Um die Vermutung eines sich mit zunehmendem Alter entwickelnden Unterschieds der Händigkeit zu prüfen, wurden Mittelwerte und Varianzen für jedes Altersjahr (in Anlehnung an *Marshall*¹⁷) berechnet und auf Gleichheit geprüft. Die Resultate sind in der nachfolgenden Tabelle dokumentiert:

¹⁷ Vgl. [27], S. 33

Tabelle 8: Ergebnisse der Tests auf Mittelwertgleichheit der Maximalfrequenzen beider Hände (Werte gerundet auf zwei Nachkommastellen):

Alter (Jahre)	n	Nicht Dominant		Dominant		D	P-Wert
		Mittelwert	Varianz	Mittelwert	Varianz		
3	5	2.29	0.02	2.43	0.02	1.67	95.25%
4	10	2.67	0.14	2.88	0.11	1.31	90.49%
5	14	2.78	0.34	3.09	0.34	1.38	91.62%
6	5	2.86	0.32	3.18	0.44	0.80	78.81%
7	16	2.96	0.12	3.24	0.17	2.07	98.08%
8	28	3.30	0.26	3.85	0.27	4.01	99.99%
9	25	3.27	0.34	3.88	0.46	3.38	99.96%
10	7	3.74	0.37	4.48	0.63	1.95	97.44%
11	4	3.11	0.56	3.73	0.67	1.11	86.65%
25	9	5.62	2.85	6.46	1.72	1.18	88.10%

Die Testergebnisse lassen *keine* eindeutige Tendenz erkennen, daß mit der dominanten Hand im Mittel höhere Maximalfrequenzwerte erzielt werden als mit der nicht dominanten Hand. Insbesondere bei den sieben- bis zehnjährigen Probanden ist ein auf die Händigkeit zurückzuführender Unterschied der mittleren Maximalfrequenz mit hoher Sicherheitswahrscheinlichkeit (P zwischen 97,4 und 99,9%) *nicht* auszumachen.

Dagegen kann sowohl bei den jüngeren Probanden (mit Ausnahme der Gruppe der Dreijährigen) als auch bei den Elfjährigen sowie der Erwachsenenkontrollgruppe ein im Mittel höherer Maximalfrequenzwert der dominanten Hand angenommen werden, da die P-Werte des Tests z.T. deutlich unterhalb von 95% liegen.

Aufgrund der geringen Probandenzahl in einzelnen Altersklassen ist jedoch die Stabilität der ermittelten Ergebnisse kritisch zu beurteilen.

Zur Prüfung einer Altersabhängigkeit der Maximalfrequenzen wurde nun unter Verwendung der im vorausgegangenen Analyseschritt berechneten Maximalfrequenz-Mittelwerte eine Regression auf das Alter durchgeführt. Dabei gingen auch alle Erwachsenenwerte als ein gemittelter Wert in die Untersuchung ein.

Für beide Hände zeigen die Ergebnisse eine hochsignifikante positive Abhängigkeit (P-Wert > 99%, siehe Anhang S. VII) der Maximalfrequenz vom Alter der Probanden. Die außerordentlich hohen Anteile an durch das Alter erklärter Varianz (97 bzw. 98%) kommen durch die Mittelwertbildung bei den Eingabedaten zustande. Zu Vergleichszwecken berechnete Regressionen mit den nicht gemittelten Ausgangsdaten ergaben Zusammenhangswerte (*Multiple R*) von 0,5. Auch hier lag die Signifikanz weit über 99%.

Anders verhält es sich bei der Auswertung des Schwerpunkts. In der Übersicht im Scatter-Diagramm (Abb. 19 und 20) fällt eine enorme Streuung der Werte für den Schwerpunkt (7-12 Hz) auf, welche scheinbar gleichmäßig über alle Altersklassen verteilt sind. Ebenfalls ist auf den ersten Blick kein Unterschied bezüglich der Händigkeit zu erkennen.

Die Ergebnisse der Regressionsanalyse (Anhang, S. VIII) zeigen jedoch eine Altersabhängigkeit der Schwerpunkte nur für die nicht dominante Hand mit einer Wahrscheinlichkeit von P=98%. Bei der dominanten Hand hingegen wird nur ein P-

Wert von 76% erzielt. Eine Altersabhängigkeit des Schwerpunkts kann hier somit nicht mit ausreichender Sicherheitswahrscheinlichkeit festgestellt werden.

Abbildung 19:

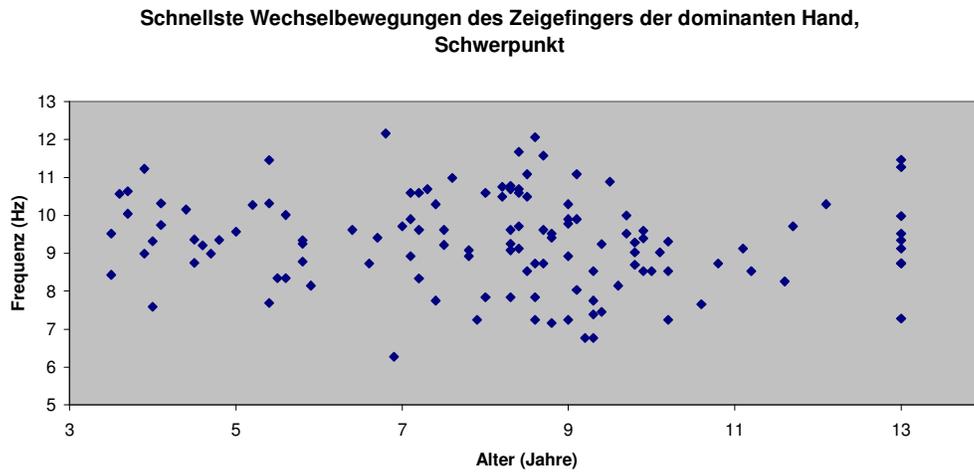
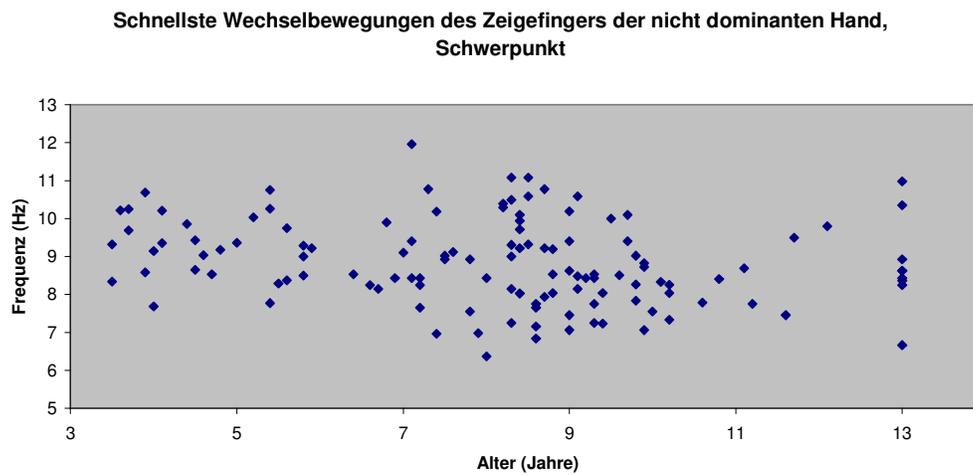


Abbildung 20:



6. Diskussion der Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Studie untersucht verschiedene Aspekte der willkürmotorischen und unwillkürlichen Kontrolle bei Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren. Abschließend soll nun noch die Frage erörtert werden, ob die verwendeten Untersuchungen als neurophysiologisches Diagnostikum zu integrieren sind.

Präzisionsgreifen¹⁸ und das taktile Händeln von Gegenständen in den Händen werden direkt über corticospinale Bahnen vom motorischen Cortex kontrolliert. Diese Fähigkeiten entwickeln sich üblicherweise gegen Ende des ersten Lebensjahres in Begleitung zur Reifung des corticospinalen Trakts. *Eliasson et al.* fanden in Studien zur Entwicklung des Präzisionsgreifens, z.B. Pinzettengriff, heraus, daß Kinder vor dem 2. Lebensjahr nicht in der Lage sind, die gesamte Haltephase mittels eines einzigen Kraftpulses über Vorwegnahme/Erahnung (Anticipatory Control)¹⁹ der benötigten Greifkraft zu generieren, um ein Objekt hochzuheben. Vielmehr erhöhen sie ihre Kräfte stufenweise mit multiplen Kraftpulsen bis zur Bewegungsinitiierung und nutzen dann sensorisches Feedback zur Beendigung der Krafterzeugung. Folglich findet während der Entwicklung der Übergang von Feedback- zu Feedforwardstrategie in der Bewegungsausführung statt. Im Alter von zwei Jahren entwickelt sich die Grundlage der Koordination von Kräften. Greif- und Haltekräfte werden synergistisch zum Heben von Gegenständen zur gleichen Zeit generiert. Die Vorkontrolle der isometrischen Kraftentwicklung sichert den glatten koordinierten Übergang aufeinanderfolgender Phasen eines Hebevorgangs. Diese Vorkontrolle ist in ihrer Bedeutung als essentiell für die Greifphase, in der Kinder vorzeitig mit ihren Händen das zu greifende Objekt umhüllen, bevor sie dieses angefaßt haben, anzusehen. Sie reift bis zu einem Alter von 10 – 12 Jahren vollkommen aus. Ab einem Alter von 6 Jahren haben Kinder die Kapazität, isometrische Kräfte der Fingerspitzen nach einmaligem Heben eines Objektes unbekanntes Gewichts und Widerstands zu programmieren und diese konstant zu reproduzieren. Diese Antizipation unterliegt der Integration komplexer sensorischer (z.B. durch visuelle und taktile Informationen) und motorischer Mechanismen²⁰.

Bei der **Untersuchung der schnellen isometrischen Kontraktionen** beider Zeigefinger wird ebenfalls deutlich, daß Kinder ab einem Alter von 6 Jahren im Stande sind, diese Bewegungsausführung konstant zu reproduzieren. Es findet sich eine deutliche Konstanz der erzielten isometrischen Kraftpulse. Die Werte für Y-Intercept und SKT bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren entsprechen weitgehend denen erwachsener Personen. Das zuvor beschriebene Isochronieprinzip trifft auch auf diese Altersklasse zu. Somit scheint sich die von *Freund* und *Büdingen* sowie später auch von *Enoka* angenommene Theorie der „speed control hypothesis“²¹ zu bestätigen, die besagt, daß der Organismus ein intrinsisches Geschwindigkeits-Kontrollsystem besitzen muß, obwohl nach wie vor das neuronale Korrelat dafür noch nicht feststeht. Der Terminus „Speed Control Hypothesis“ ist unglücklich gewählt, da er tatsächlich postuliert, daß die Kontraktionszeit bei schnellen willkürlichen Bewegungen durch amplitudenabhängige Regulation der

¹⁸ Vgl. [15], S. 402

¹⁹ Vgl. [5], S. 666 sowie [6], S. 216 ff

²⁰ Vgl. [15], S. 483ff

²¹ Vgl. [11], S. 2 sowie [8], S. 135ff

Kontraktionsgeschwindigkeit konstant bleibt. Die Bewegungsdauer wird durch Kovariation von Ausmaß der Muskelkontaktion und Muskelbelastung kontrolliert.

In dieser Untersuchung fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Bewegungsausführung mit der dominanten bzw. nichtdominanten Hand. Die Dominanz der Händigkeit scheint somit keinen signifikanten Einfluß auf die Kontraktionszeit auszuüben.

Die Konstanz der Ergebnisse in der Altersgruppe der ab Sechsjährigen ist eine gute Grundlage, die gewählte Vorgehensweise als neurophysiologische Untersuchungsmethodik zu verwenden und eventuelle Ausreißer zu identifizieren. Zudem ist die Methode gut durchführbar, standardisiert, jederzeit reproduzierbar, nicht invasiv und somit als ideales Diagnostikum geeignet.

Anders verhält es sich in der Altersgruppe der Kinder unter 6 Jahren. Dort ist noch eine starke Altersabhängigkeit der Werte sowie eine Verlangsamung und eine zusätzliche Aufhebung der Invarianz der Kontraktionszeit festzustellen.

Eine zulässige Interpretation dieses Sachverhalts könnte lauten, daß bei den drei- bis sechsjährigen Kindern noch relativ große Unterschiede bezüglich ihrer motorischen Fähigkeiten bestehen, die sich jedoch mit zunehmendem Alter immer mehr angleichen. Zudem scheint in diesem Alter eine enorm große interpersonelle Streubreite vorzuliegen. Junge Kinder scheinen Probleme bei der Dosierung ihrer Kraft zu haben. Trotz visuellen Feedbacks über die graphische Darstellung der gerade ausgeführten Bewegung, welches sehr motivierend auf die Kinder wirkte, waren diese nicht in der Lage, willkürlich ihre Kraft während einer solchen schnellen isometrischen Kontraktion des Zeigefingers zu dosieren bzw. zu modulieren.

Zusätzlich gibt es Schwierigkeiten in der Durchführbarkeit der Methodik, da in dieser Altersklasse einerseits Verständnisprobleme über die Aufgabe, andererseits Schwierigkeiten bei ihrer Ausführung bestanden. Dieses könnte als Folge einer noch nicht ausgereiften kognitiven Entwicklung, welche bekanntermaßen parallel zur motorischen Entwicklung verläuft, angesehen werden.

Bei der **Untersuchung des Vorhaltetremors** beider Hände wurde ersichtlich, daß keine einfache lineare Beziehung zwischen Alter und Tremorfrequenz (Maximalfrequenz) besteht. Vielmehr besteht eine eindeutige Zweiteilung der Ergebnisse, die schon 1959 in einer Arbeit von *Marshall*²² beschrieben wurde. Eine eindeutige Antwort, die dieses Phänomen anhand eines neuroanatomischen Korrelats erklären könnte, scheint nicht zu existieren. Die anatomische Entwicklung des Nervensystems zieht sich bis in die Pubertät hinein. Bis zu einem Alter von sechs Jahren wächst der Nervenfaserschnitt, und somit steigt die Nervenleitgeschwindigkeit proportional zum Diameter. Dementsprechend dürfte sich die Nervenleitgeschwindigkeit jenseits dieses Alters nicht mehr verändern. Demgegenüber steht die mit fortschreitendem Wachstum zunehmende Länge der neuralen Bahnen bei spinalen Reflexen. Diese bedingt eine mit zunehmendem Alter steigende Reflexzeit. Daher sollten bei kleinen Kindern mit kurzer Reflexzeit die Tremorwerte viel höher liegen als bei Erwachsenen, die langsamere Reflexzeiten aufweisen, falls Tremor von spinalen Reflexen abhängig sein sollte. Dieses ist aber nicht der Fall. Daher wurde von *Marshall* vermutet, daß Kinder eine eigene Tremorfrequenz aufweisen, die jenseits der Pubertät durch die Erwachsenenfrequenz von 10 Hz ersetzt wird. Diese

²² vgl. [27]

Studie bestärkt diese Vermutung. Ab einem Alter von etwa sieben Jahren scheinen neuronale Strukturen und Programme soweit ausgereift zu sein, daß Erwachsenenwerte zu erreichen sind. Anhand der bestehenden Zweiteilung der Frequenzwerte in zwei Gruppen (3Hz und 8Hz) ist ersichtlich, daß bei der Ausreifung des ZNS enorme interindividuelle Varianzen bestehen müssen.

Der Schwerpunkt in dieser Untersuchungsreihe zeigt eine klare lineare Beziehung zum Alter. Mit zunehmendem Alter steigen die Frequenzbeträge. Auch hier werden keine Erwachsenenwerte von 9-12 Hz erreicht. Dieser Parameter weist trotz der eindeutigen linearen Beziehung zum Alter in jeder Altersgruppe starke interindividuelle Schwankungen auf und scheint somit sehr variabel zu sein. Der Schwerpunkt beinhaltet per Definitionem den Mittelwert aller Frequenzbeträge der spektralen Dichtefunktion und stellt somit auch mögliche Störfrequenzen und Überlagerungen dar. Mögliche Störfrequenzen und Überlagerungen könnten u.a. durch individuelle Faktoren wie Herzschlag, Puls und Atmung ausgelöst sein. Dieses wäre als mögliche Erklärung der starken interindividuellen Schwankungen der Frequenzbeträge für den Schwerpunkt anzuführen. Warum dieser Parameter sich vollkommen anders als die Maximalfrequenz in Beziehung zum Alter verhält, kann nicht erklärt werden.

Da bis jetzt kaum Tremoruntersuchungen an Kindern vorgenommen worden sind, herrscht auch große Unklarheit darüber, welche Beträge überhaupt als Normwerte anzusehen sind. Somit ist zu diesem Zeitpunkt die Wertigkeit der Tremoruntersuchung bei Kindern als neurophysiologische Methode für die Diagnostik nicht zu beurteilen. Unter dem Aspekt der Durchführbarkeit ist sie als empfehlenswert einzustufen.

Die **Untersuchung der schnellsten Wechselbewegungen der Zeigefinger** beider Hände ergab eine deutliche positive Abhängigkeit der Maximalfrequenz vom Alter; je älter die Kinder waren, desto höhere Frequenzen wurden erreicht. Allerdings wurden in der Probandenschar keine Erwachsenenwerte erreicht. Ein signifikanter Einfluß der Händigkeit konnte für die schnellsten Wechselbewegungen nicht nachgewiesen werden. Diese Beobachtung stimmt überein mit den Ergebnissen der Studie von *Müller und Hömberg*²³, in der die Geschwindigkeitsentwicklung schnellster sich wiederholender Klopfbewegungen untersucht wurde. Bei dieser Bewegungsform handelt es sich um eine vergleichbare Open-Loop-Bewegung. Jedoch wurden bei den schnellsten repetitiven Klopfbewegungen im Alter von 8-10 Jahren Erwachsenenwerte erreicht. *Müller und Hömberg* fanden, daß die erzielbare maximale Geschwindigkeit bei dieser Form der Bewegungsausführung übungsunabhängig und ein unabhängiges neuroanatomisches strukturgebundenes Phänomen ist. Die erzielten Tapping-Geschwindigkeiten wiesen keinen Unterschied in der Händigkeit auf, welches durch symmetrische Leitungszeiten des ZNS belegt wurde. Reifungsprofile der schnellsten corticospinalen Efferenzen bestimmen somit die Geschwindigkeit sich wiederholender Bewegungen. Jedoch ist nicht sicher zu definieren, ob diese Folge einer zunehmenden, wachsenden Myelinisierung efferenter cortico-motoneuronaler Fasern und des Corpus callosum sind, oder aus der Entwicklung und Reifung prämotorischer neuronaler Netze resultieren.

²³ Vgl. [34], S. 59

Weshalb bei den schnellsten Wechselbewegungen der Zeigefinger keine Erwachsenenwerte erreicht wurden, ist nicht sicher zu beantworten. Diese Bewegungsform stellt sicher eine feinere, geschicktere und kompliziertere Bewegungsausführung als das Tapping dar, bei dem zwischen Zeigefinger und Daumen ein Stift gehalten wird, mit dem man die Klopfbewegungen vollbringt. Vielmehr wird hier die Koordination und Feinabstimmung der Zeigefingermuskeln bei Extension und Flexion gefordert. Diese scheint zwar den schon erwähnten Gesetzmäßigkeiten zu folgen, aber anderen Reifungsprofilen zu unterliegen. Ob hierfür ein anderes neuroanatomisches Korrelat zu suchen ist, kann nicht beantwortet werden.

Bei der Beobachtung der Probanden fiel auf, daß bei der Durchführung der schnellsten Wechselbewegungen Kinder unter sechs Jahren immer mehr dazu neigten, bei der Bewegungsausführung nicht nur ihren Zeigefinger, sondern auch die übrigen Finger mitzubewegen. Das Phänomen assoziierter Bewegungen ließ sich, je jünger die Kinder waren, trotz vorherigen Übens nicht vermeiden. Ebenfalls fiel auf, daß die Bewegungsausführung immer ruckartiger wurde und ein gleichmäßiges Hin- und Herbewegen des Zeigefingers bei den jüngsten Probanden überhaupt nicht möglich war (vgl. Abb. 16, S.41).

Assoziierte Bewegungen finden sich hauptsächlich an den oberen distalen Extremitäten. Solche Bewegungen werden als typisch für ein unreifes zentrales Nervensystem gesehen, und wenn präsent, wirken sie sich störend auf präzise geschickte Handbewegungen aus, welche die intermanuale Koordination erfordern. Assoziierte Bewegungen²⁴ werden im Laufe der Entwicklung immer schwächer und treten seltener auf. Jedoch können sie auch bei gesunden Erwachsenen, wenn auch kaum sichtbar, bei der Ausführung komplexer und anstrengender feinmotorischer Aufgaben elektromyographisch registriert werden. Als neuroanatomisches Korrelat hierfür werden die simultane bilaterale Exzitation von linken und rechten motorischen Cortices, wie in der Studie von *Mayston et al.*²⁵ nachgewiesen, angesehen. Sie resultiert aus der bilateralen, simultanen Aktivität von corticospinalen Neuronen, welche über die schnelleitende kontralaterale Projektion leiten. Mit zunehmendem Alter wird die Aktivität des Cortex, ipsilateral zur aktiven Hand, durch die fortschreitende Myelinisierung des Corpus callosum über transcallosale Einflüsse durch die kontralaterale Hemisphäre inhibiert. Dieses ist auch der Grund, weshalb nach der ersten Lebensdekade solche physiologischen assoziierten Bewegungen nicht mehr beobachtet werden können.

Bei Betrachtung der Schwerpunkte in dieser Untersuchung ist eine konstante Streuung der Werte über die gesamte Probandenschar festzustellen. Eine mögliche Erklärung, warum junge Kinder die gleichen Beträge aufweisen wie Erwachsene, könnte durch das Auftreten der beschriebenen assoziierten Bewegungen gegeben sein, die sicherlich starke Frequenzüberlagerungen verursachen.

Auch bei dieser Untersuchung lassen sich zum jetzigen Zeitpunkt keine klaren Aussagen über die Wertigkeit der Methodik für zukünftige Diagnostik treffen. Die Durchführbarkeit der Tremoruntersuchung der schnellsten Wechselbewegungen ist sehr stark abhängig von der Compliance und Motivation der Probanden und ist deswegen erst ab einem Alter von 6 Jahren empfehlenswert.

²⁴ Vgl. [40], S. 69

²⁵ Vgl. [30], S.590ff

Literaturverzeichnis

- [1] Bamberg, G., Baur, F.: Statistik, 9. Auflage, Oldenbourg, München/Wien, 1996
- [2] Bernstein, N.: The Coordination and Regulation of Movements, Pergamon Press, 1967
- [3] Chisholm, J.S.: Nawajo Infancy, Aldine, New York, 1983
- [4] Deutschl, G., Bain, P., Brin, M.: Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor, Movement Disorders, Vol. 13, Suppl. 3, 1998, pp 2-23
- [5] Eliasson, A.-C., Gordon, A. M., Forssberg, H.: Basic Coordination of Manipulative Forces of Children with Cerebral Palsy, Developmental Medicine and Child Neurology, No 33, 1991, pp 661-670
- [6] Eliasson, A.-C., Gordon, A. M., Forssberg, H.: Impaired Anticipatory Control of Isometric Forces during Grasping by Children with Cerebral Palsy, Developmental Medicine and Child Neurology, No 34, 1992, pp 216-225
- [7] Eliasson, A.-C., Gordon, A. M., Forssberg, H.: Tactile Control of Isometric Fingertip Forces during Grasping in Children with Cerebral Palsy, Developmental Medicine and Child Neurology, No 37, 1995, pp 72-84
- [8] Enoka, RM: Muscular Control of a Learned Movement: The Speed Control System Hypothesis, Experimental Brain Research, 1983, No.51, pp 135-145
- [9] Findley, L.J., Gresty, M.A.: British Journal of Hospital Medicine, July 1981, pp 16-32
- [10] Fitts, P.M.: The Information Capacity of the Human Motor System in Controlling the Amplitude of Movement, Journal of Experimental Psychology, 1954, No 47, pp 381- 391
- [11] Freund, H.-J., Büdingen H.J.: The Relationship Between Speed and Amplitude of Fastest Voluntary Contractions of Human Arm Muscles; Experimental Brain Research, 1978, No. 31, pp 1-12
- [12] Freund, H.-J.: Aufbau und Funktion des Nervensystems in: Lehrbuch der Neurologie, herausgegeben von Kunze, K., Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1992, pp 2-18
- [13] Furness, P., Jessop, J., Lippold, O.C.J.: Long-lasting Increases in the Tremor of Human Hand Muscles Following Brief, Strong Effort, Journal of Physiology, 1977, No. 265, pp 821-831
- [14] Gesell, A.L.: Infant Behavior: Its Genesis and Growth, Mac Graw-Hill, New York, 1932
- [15] Gordon, A.M., Forssberg, H., Johansson, R.S. and Westling, G.: The Information of Haptically Acquired Size Information in the Programming of precision Grip, Experimental Brain Research, 1991, No. 83, pp 483-488
- [16] Gordon, A.M., Forssberg, H., Johansson, R.S., Eliasson, A.C. and Westling, G.: Development of Human Precision Grip, Integration of Visual Size Cues during the Programming of Isometric Forces, Experimental Brain Research, 1992, No. 90, pp 399-403

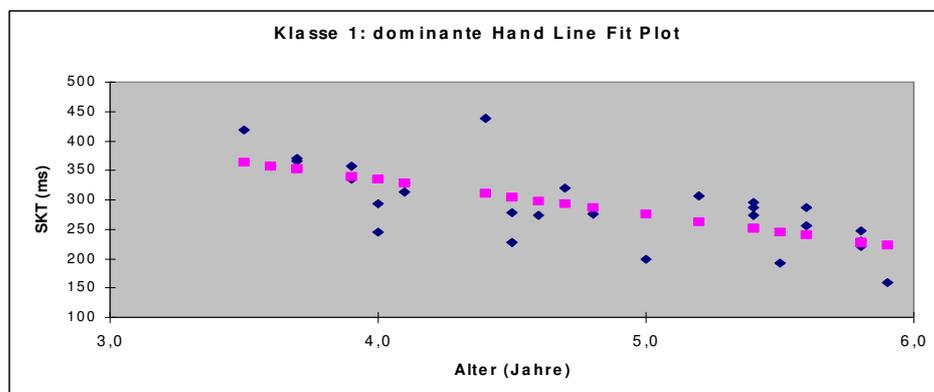
- [17] Hallett, M.: Overview of Human Tremor Physiology, *Movement Disorders*, 1998, Vol. 13, Supplement 3, pp 43-48
- [18] Halsband, U., Hömberg, V. and Lange, H.J.: Slowing of Different Types of Voluntary Movements in Extrapryamidal Disease: Fitt's Law and Ideographic Writing in: Berardelli, A.(ed.): *Motor Disturbances II*, Academic Press, 1990, pp 181-190
- [19] Hefter, H., Arendt, G., Stremmel, W., and Freund, H.-J.: Motor Impairment in Wilson's Disease, Slowness of Voluntary Limb Movements in: *Acta Neurologica Scandinavica* , 1993, No. 87, pp 133-147
- [20] Hefter, H., Hömberg, V., Lange, H., and Freund, H.-J.: Impairment of Rapid Movement in Huntington's Disease in: *Brain*, Oxford University Press, 1987, No. 110, pp 585-612
- [21] Hömberg, V., Hefter, H., Freund, H.-J.: Speed Control System for Fastest Isometric Contractions; *Pflügers Archiv, European Journal of Physiology*, 1984, No. 402, Supplement R54
- [22] Kugler, P.N., Kelso, J.A.S., Turvey, M.T.: On the Control and Co-ordination of Naturally Developing Systems in *The Development of Movement Control and Co-ordination*, edited by J.A.S. Kelso and J.E. Clark, 1982, John Wiley & Sons Ltd., pp 5-78 39.
- [23] Kunze, K.: Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen in: *Lehrbuch der Neurologie*, herausgegeben von Kunze, K., Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1992, pp 571-576
- [24] Marsden, C.D.: The Mechanisms of Physiological Tremor and their Significance for Pathological Tremors in: *Progress in Clinical Neurophysiology*, Vol. 5, (edited by Desmedt, J.E.), Karger, Basel, 1978, pp 1-16
- [25] Marsden, C.D., Meadows, J.C., Lange, G.W., Watson, R.S.: Variations in Human Physiological Tremor with Particular Reference to Changes with Age in: *Electroenceph. Clininical Neurophysiology*, 1969, No. 27, pp 169-178
- [26] Marsden, C.D., Meadows, J.C., Lange, G.W., Watson, R.S.: The Relation Between Physiological Tremor of the Two Hands in Healthy Subjects in: *Electroenceph. clininical Neurophysiology*, 1969, No. 27, pp 179-185.
- [27] Marshall, J.: Physiological Tremor in Children in: *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1959, No.22, pp 33-35
- [28] Marshall, J.: The Effect of Ageing upon Physiological Tremor in: *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1961, No.25, pp 14-17
- [29] Marshall, J., Walsh, E.G.: Physiological Tremor in: *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1956, No.19, pp 260-267
- [30] Mayston, M. J., Harrison, L. M., Stephens, J. A.: A Neurophysiological Study of Mirror Movements in Adults and Children, *Annals of Neurology*, 1999, Vol 45, No 5, pp 583-594
- [31] Michaelis, R., Haas, G.: Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung - Entscheidungshilfen für die Praxis, *Öffentl. Gesundheitswesen*, 1990, Nr. 52pp 486-490

- [32] Michaelis, R., Kahle, H., Michaelis, U.S.: Variabilität in der frühen motorischen Entwicklung, *Kindheit und Entwicklung*, 1993, Nr. 2, pp 215-221
- [33] Michaelis, R., Niemann, G.: *Entwicklungsneurologie und Neuropädiatrie, Grundlagen und diagnostische Strategien*, Hippokrates-Verlag GmbH Stuttgart, 1995, pp 16-70
- [34] Müller, K., Hömberg, V.: Development of speed of repetitive movements in children is determined by structural changes in corticospinal efferents, *Neuroscience Letters*, 1992, No.144, pp 57-60
- [35] Müller, K.: *Pathophysiologie der Basalganglienerkrankungen*, 1994, pp 17-26
- [36] Müller, K. und Hömberg, V.: Reifung von Pyramidenbahn und peripherem Nervensystem und Beziehungen zur Willkür- und Reflexmotorik in: Meyer, B.U. (Hrsg.) *Die Magnetstimulation des Nervensystems*, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1992, pp 109-117
- [37] Müller, K. und Hömberg, V.: Pyramidale und extrapyramidale Läsionen im Kindesalter in: Meyer, B.U. (Hrsg.) *Die Magnetstimulation des Nervensystems*, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1992, pp 218-222,
- [38] Prechtl, H.F.R.: *Grundlagen der Entwicklungsneurologie*. In: *Kinder- und Jugendpsychiatrie in Klinik und Praxis*, hrsg. Von H. Remschmidt, M.H. Schmidt, Bd. 1, Thieme, Stuttgart 1988
- [39] Redfearn, J.W.T.: Frequency Analysis of Physiological and Neurotic Tremors, *J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat.*, 1957, No.20, p 302
- [40] Reitz, M., Müller, K.: Differences between 'Congenital Mirror Movements' and 'Associated Movements' in Normal Children: A Neurophysiological Case Study, *Neuroscience Letters*, 1998, No. 256, pp 69-72
- [41] Rondot, P., Jedyak, C.P., and Ferrey, G.: Pathological Tremors: Nosological Correlates in: *Progress in Clinical Neurophysiology*, Vol. 5, (edited by Desmedt, J.E.), Karger, Basel, 1978, pp 95-113
- [42] Sanes, JN, Jennings, VA: Centrally Programmed Patterns of Muscle Activity in Voluntary Motor Behavior of Humans, *Experimental Brain Research*, 1984, No.54, pp 23-32
- [43] Schmidt, R. F.: *Grundriß der Neurophysiologie*, Springer, Berlin, 1977
- [44] Schneider, K, Zernicke, R., Ulrich, B.D., Jensen, J., and Thelen, E.: Understanding Movement Control in Infants through the Analysis of Limb Intersegmental Dynamics, *Journal of Motor Behavior*, 1990. Vol.22, No. 4, pp 493-520
- [45] Steinbrecher, W.: Über eine Methode der Objektivierung von Tremorerscheinungen und deren therapeutische Beeinflußbarkeit, *Med. Welt*, 1973, Nr. 24, pp 237-240
- [46] Steingruber, H. G.: *Der Hand-Dominanz-Test*, Verlag für Psychologie, Göttingen, 1971

- [47] Strafella, A. et al: Inhibition of Voluntary Activity by Thalamic Stimulation in Humans: Relevance for the Control of Tremor in Movement Disorders, Vol. 12, No. 5, 1997, pp727-737
- [48] Struppeler, A., Erbel, F., and Velho, F.: An Overview on the Pathophysiology of Parkinsonian and Other Pathological Tremors in: Progress in Clinical Neurophysiology, Vol. 5, (edited by Desmedt, J.E.), Karger, Basel, 1978, pp 114-128
- [49] Thelen, E., Zernicke, R., Schneider, K., Jensen, J., Kamm, K. and Corbetta, D. : The Role of Intersegmental Dynamics in Infant Neuromotor Development, in: Tutorials in Motor Behavior Vol.2, edited by Stelmach and Requin, Elsevier Science Publishers B.V., 1992, pp 533-548
- [50] Touwen, B.C.L.: Normale neurologische Entwicklung: Die nicht bestehenden Inter- und Intra-Item-Beziehungen in: Entwicklungsneurologie, hrsg. von R. Michaelis, R. Nolte, M. Buchwald-Saal, G. Haas, Kohlhammer, Stuttgart, 1984
- [51] Viviani, P., Terzuolo, CA: Space-time Invariance in Learned Motor Skills in: Tutorial in Motor Behavior edited by G.E. Stelmach and J. Requin, Amsterdam and Oxford: North-Holland, 1980, pp 525-533
- [52] Wallin, G. and Hagbarth, K.E.: Muscle Spindle Activity in Man during Voluntary Alternating Movements, Parkinsonian Tremor and Clonus in: Progress in Clinical Neurophysiology, Vol. 5, (edited by Desmedt, J.E.), Karger, Basel, 1978, pp 150-159
- [53] Weiler, W.: Handbuch der physikalisch-technischen Kraftmessung, Friedr. Vieweg und Sohn Verlagsgesellschaft mbH, Braunschweig/Wiesbaden, 1993

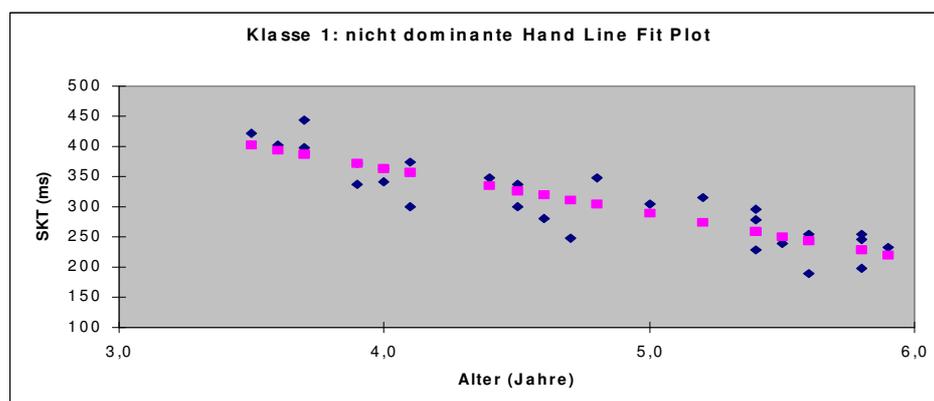
Anhang

Kontraktionsanalyse: Ergebnisse der Regressionen



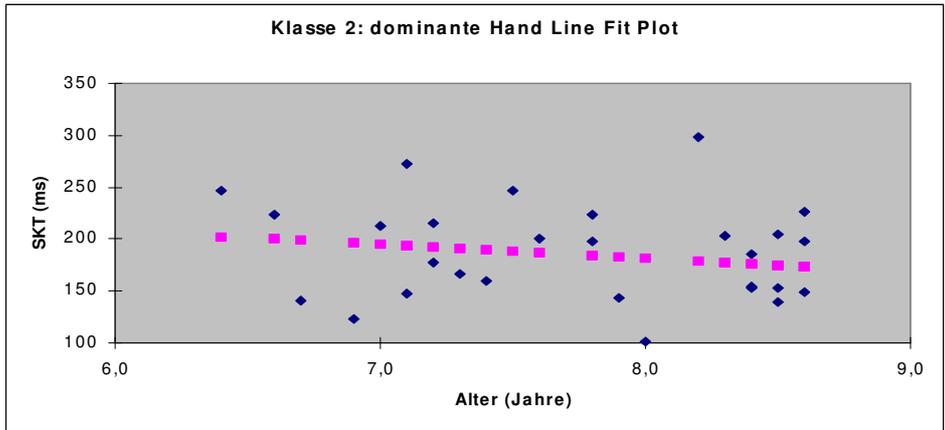
	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	569,82	55,65	10,24	0,00	455,44	684,20
Alter	-58,92	11,61	-5,07	0,00	-82,79	-35,05

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	-0,71
R Square	0,50
Adjusted R Square	0,48
Standard Error	47,79
Observations	28



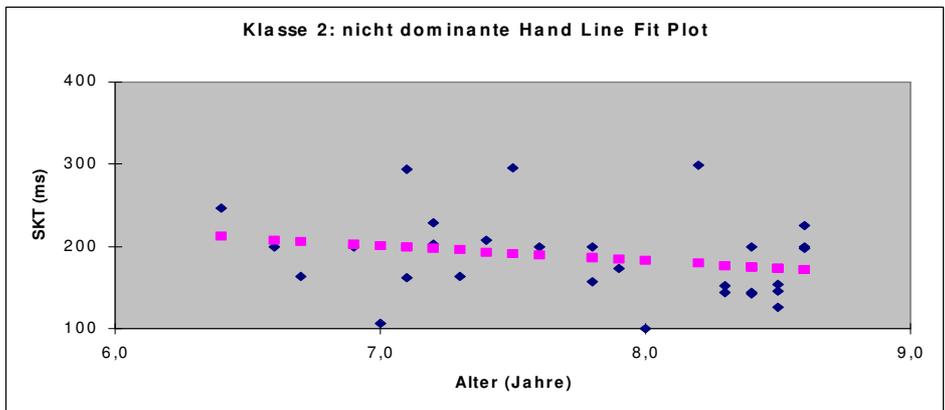
	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	666,84	37,60	17,73	0,00	589,55	744,14
Alter	-75,70	7,85	-9,65	0,00	-91,83	-59,57

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	-0,88
R Square	0,78
Adjusted R Square	0,77
Standard Error	32,29
Observations	28



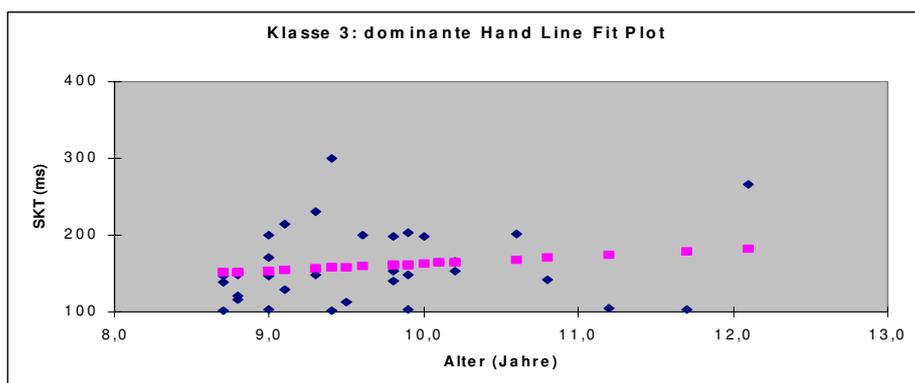
	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	286,25	103,70	2,76	0,01	73,48	499,03
Alter	-13,08	13,33	-0,98	0,34	-40,42	14,27

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	-0,19
R Square	0,03
Adjusted R Square	0,00
Standard Error	48,81
Observations	29



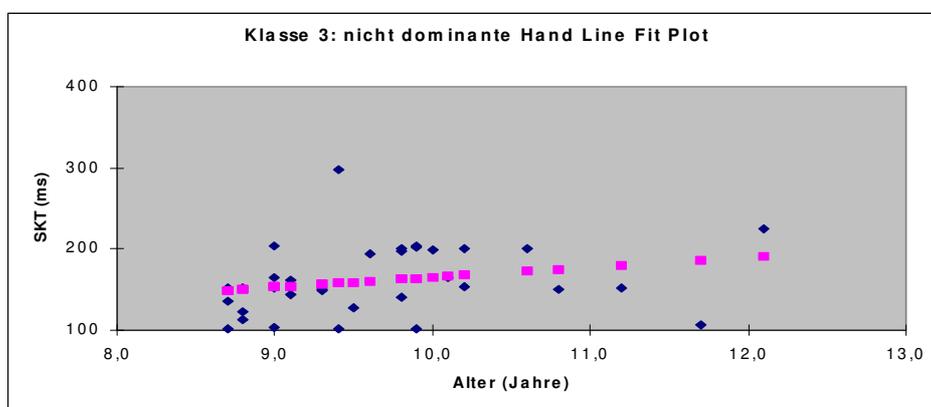
	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	328,01	108,26	3,03	0,01	105,88	550,15
Alter	-18,16	13,91	-1,31	0,20	-46,70	10,39

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	-0,24
R Square	0,06
Adjusted R Square	0,02
Standard Error	50,95
Observations	29



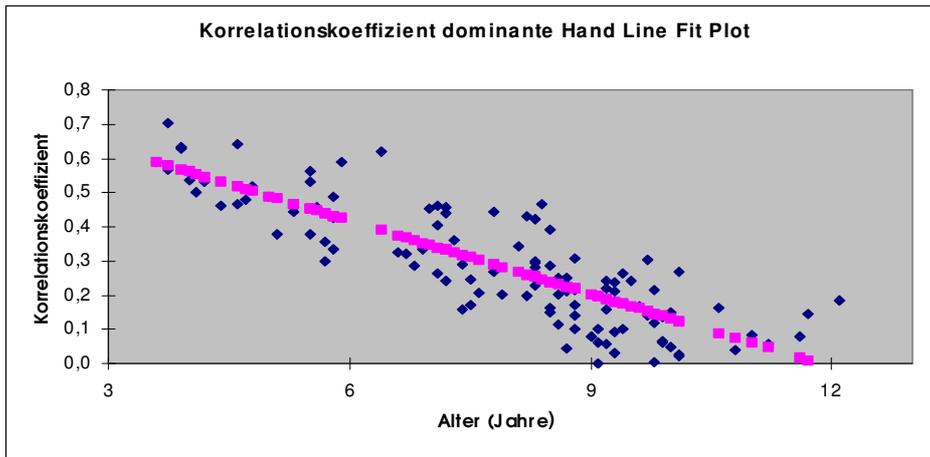
	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	70,08	96,35	0,73	0,47	-126,17	266,33
Alter	9,29	9,93	0,93	0,36	-10,95	29,52

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0,16
R Square	0,03
Adjusted R Square	0,00
Standard Error	48,37
Observations	34



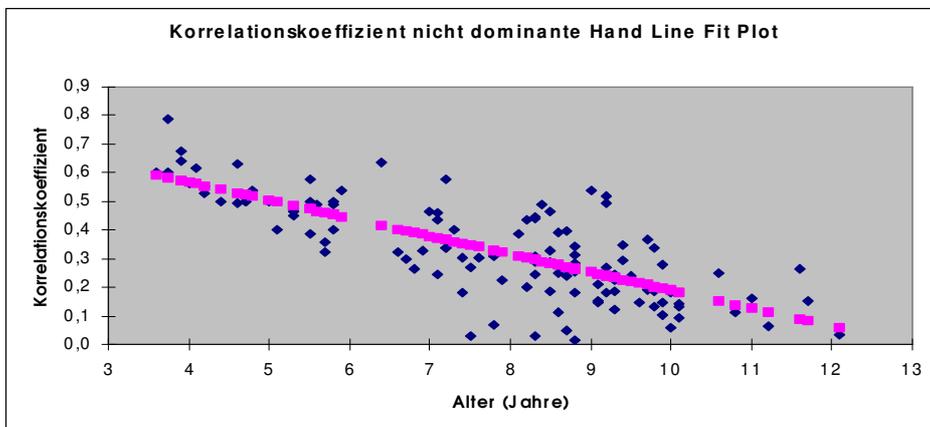
	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	42,90	83,94	0,51	0,61	-128,08	213,88
Alter	12,22	8,66	1,41	0,17	-5,41	29,85

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0,24
R Square	0,06
Adjusted R Square	0,03
Standard Error	42,14
Observations	34



	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	0,85	0,03	24,27	0,00	0,78	0,92
Alter	-0,07	0,00	-16,46	0,00	-0,08	-0,06

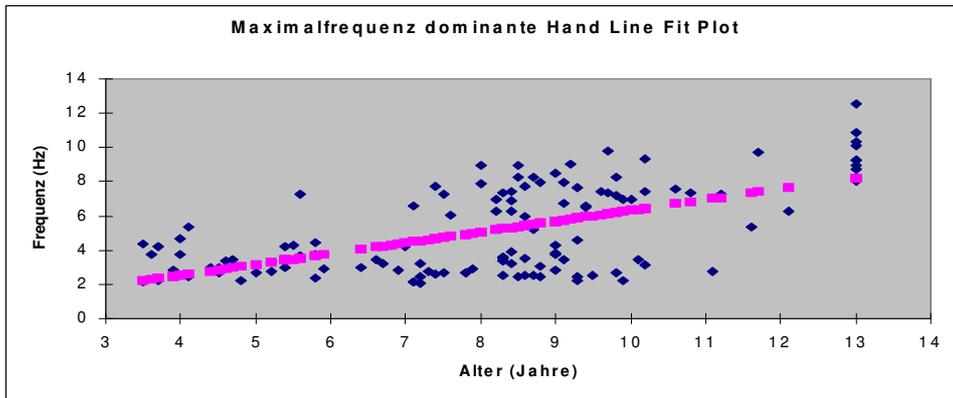
<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	-0,84
R Square	0,71
Adjusted R Square	0,71
Standard Error	0,09
Observations	113



	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	0,82	0,04	19,79	0,00	0,74	0,90
Alter	-0,06	0,01	-12,23	0,00	-0,07	-0,05

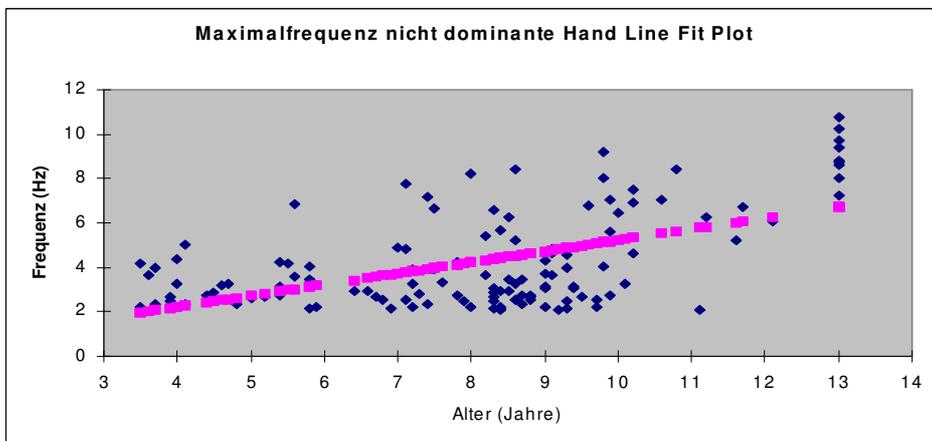
<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	-0,76
R Square	0,57
Adjusted R Square	0,57
Standard Error	0,11
Observations	113

Analyse des Vorhaltetremors: Ergebnisse der Regressionen



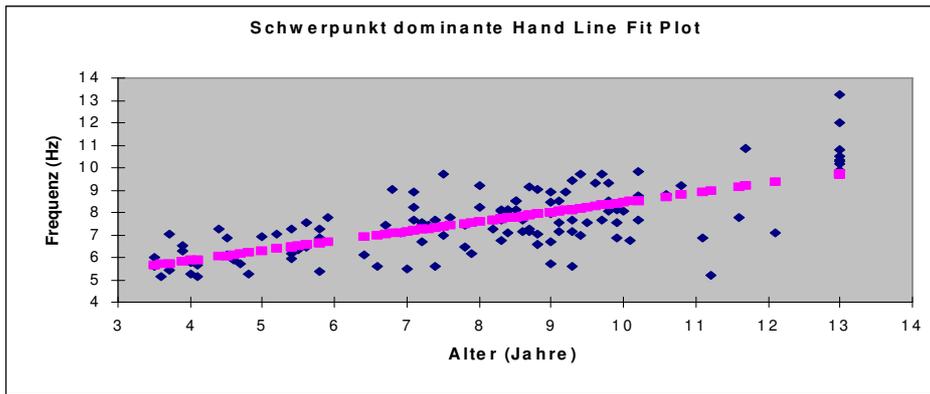
	Coefficients	Std. Error	t Stat	P-value	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	0,01	0,63	0,02	0,98	-1,24	1,27
Alter	0,63	0,07	8,41	0,00	0,48	0,78

Regression Statistics	
Multiple R	0,61
R Square	0,37
Adjusted R Square	0,36
Standard Error	2,03
Observations	124



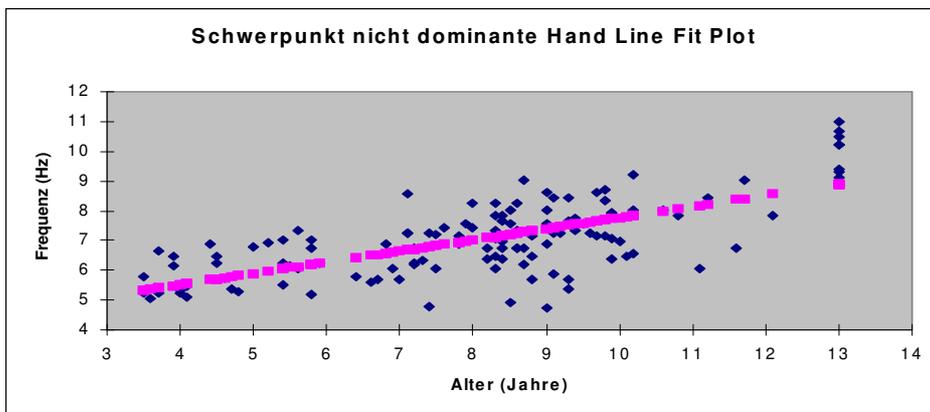
	Coefficients	Std. Error	t Stat	P-value	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	0,22	0,57	0,39	0,70	-0,91	1,36
Alter	0,50	0,07	7,39	0,00	0,37	0,63

Regression Statistics	
Multiple R	0,56
R Square	0,31
Adjusted R Square	0,30
Standard Error	1,84
Observations	124



	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
<i>Intercept</i>	4,14	0,33	12,47	0,00	3,48	4,79
<i>Alter</i>	0,43	0,04	10,99	0,00	0,35	0,51

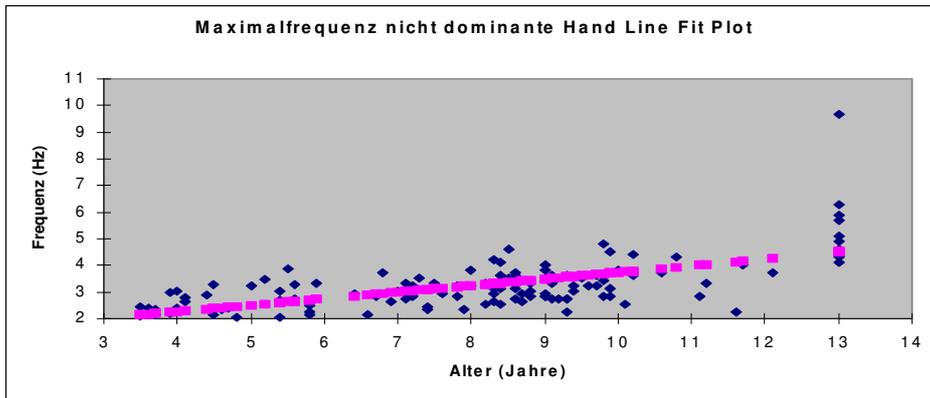
<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0,71
R Square	0,50
Adjusted R Square	0,49
Standard Error	1,06
Observations	124



	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
<i>Intercept</i>	4,02	0,29	13,91	0,00	3,45	4,59
<i>Alter</i>	0,37	0,03	10,99	0,00	0,31	0,44

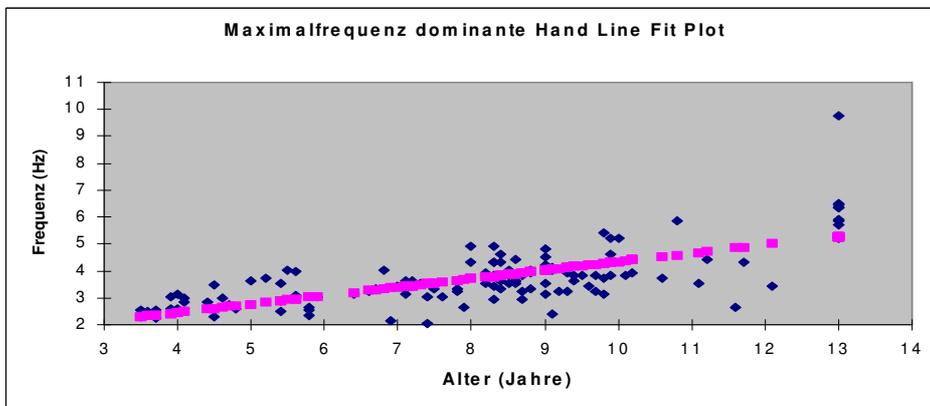
<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0,71
R Square	0,50
Adjusted R Square	0,49
Standard Error	0,93
Observations	124

Analyse der Wechselbewegungen: Ergebnisse der Regressionen



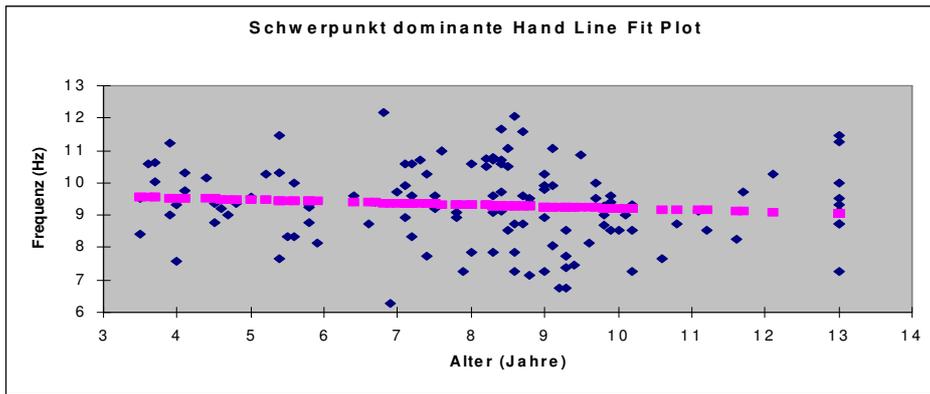
	Coefficients	Std. Error	t Stat	P-value	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	1,26	0,24	5,29	0,00	0,79	1,74
Alter	0,25	0,03	8,79	0,00	0,19	0,30

Regression Statistics	
Multiple R	0,62
R Square	0,39
Adjusted R Square	0,38
Standard Error	0,76
Observations	124



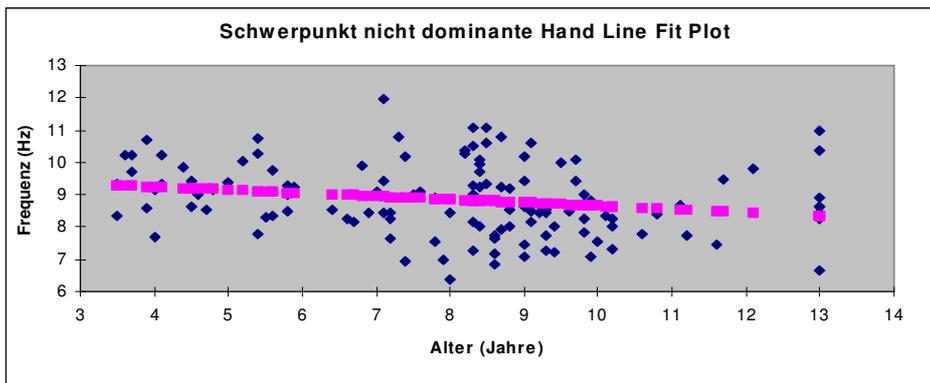
	Coefficients	Std. Error	t Stat	P-value	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	1,19	0,24	4,91	0,00	0,71	1,67
Alter	0,32	0,03	11,02	0,00	0,26	0,37

Regression Statistics	
Multiple R	0,71
R Square	0,50
Adjusted R Square	0,49
Standard Error	0,78
Observations	124



	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
<i>Intercept</i>	9,74	0,38	25,83	0,00	8,99	10,49
<i>Alter</i>	-0,05	0,04	-1,19	0,24	-0,14	0,04

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	-0,11
R Square	0,01
Adjusted R Square	0,00
Standard Error	1,21
Observations	124



	<i>Coefficients</i>	<i>Std. Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
<i>Intercept</i>	9,64	0,34	28,34	0,00	8,97	10,32
<i>Alter</i>	-0,10	0,04	-2,44	0,02	-0,18	-0,02

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	-0,22
R Square	0,05
Adjusted R Square	0,04
Standard Error	1,09
Observations	124

Quantitative Analyse des Ruhetremors sowie schnellstmöglicher isometrischer Zeigefingerflexion bei Kindern

(Abstract)

vorgelegt von Gabriela Warbanow

Gegenstand der vorliegenden Inauguraldissertation aus dem Jahr 2003 ist die Untersuchung verschiedener Aspekte der willkürmotorischen und unwillkürlichen Kontrolle bei Kindern. Dabei wurden folgende Zielsetzungen verfolgt:

- Ermittlung empirischer Werte für charakteristische Bewegungsabläufe bei Kindern
- Analyse der Ergebnisse im Hinblick auf mögliche altersabhängige Veränderungen und Vergleich mit den in der Literatur beschriebenen Reifungsprozessen des ZNS
- Untersuchung des Einflusses der Händigkeit auf die Bewegungsausführung
- Beurteilung der angewandten Methodik im Hinblick auf ihre Eignung als diagnostisches Instrument für die Klinik

Zu diesem Zweck wurden Populationen von 91 (Kontraktionsanalyse) bzw. 115 (Tremoranalyse) Probanden im Alter zwischen 3 ½ und 12 Jahren den folgenden accelerometrischen Untersuchungen unterzogen:

- Schnellstmögliche isometrische Kontraktionen des Zeigefingers
- Schnellstmögliche Wechselbewegungen des Zeigefingers (Aktionstremor)
- Vorhaltetremor des ausgestreckten Zeigefingers

Die Ergebnisse der Untersuchungen legen den Schluß nahe, daß alle drei untersuchten Bewegungsabläufe unterschiedlichen Reifungsprofilen unterworfen sind.

Bei der Untersuchung der isometrischen Kontraktionen des Zeigefingers konnte ab einem Alter von ca. 6 Jahren eine konstant reproduzierbare Bewegungsausführung festgestellt werden, wie sie auch bei Erwachsenen vorliegt. Ein signifikanter Einfluß der Händigkeit konnte nicht ermittelt werden.

Bei den schnellstmöglichen Wechselbewegungen des Zeigefingers erzielten die Probanden mit zunehmendem Alter höhere Frequenzen. Erwachsenenwerte wurden jedoch nicht erreicht. Ein signifikanter Einfluß der Händigkeit konnte auch in diesem Fall nicht nachgewiesen werden. Junge Probanden unter 6 Jahren fielen häufig durch das ungewollte Mitbewegen weiterer Finger auf. Solche assoziierten Bewegungen werden als typisch für ein unreifes zentrales Nervensystem angesehen.

Im Fall des Vorhaltetremors war keine einfache lineare Beziehung zwischen Alter und Tremorfrequenz ermittelbar. Ab einem Alter von ca. 7 Jahren findet ein abrupter Sprung von kindlichen Werten (um 3 Hz) auf Erwachsenenwerte (um 8 Hz) statt.

Im Hinblick auf die Eignung der verwendeten Untersuchungstechnik als diagnostisches Instrument kann festgestellt werden, daß sie für Probanden ab einem Alter von ca. 6 Jahren empfohlen werden kann. Bei jüngeren Kindern ist eine zu starke Abhängigkeit von der Compliance sowie den kognitiven Fähigkeiten der Probanden gegeben.

Lebenslauf

Name: Gabriela Warbanow
Geburtsdatum: 15.05.1970
Geburtsort: Sofia/Bulgarien
Familienstand: verheiratet

Schule:

1977 – 1980: Grundschule, El Marj/Libyen
1980 – 1981: Grundschule, Haan
1981 – 1990: Gymnasium, Hilden
1990: Abitur

Studium:

1991 – 1997: Studentin an der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf
Apr 1993: Physikum
Apr 1994: 1. Staatsexamen
Sep 1996: 2. Staatsexamen
Okt 1996 - Sep 1997: Studentin im Praktischen Jahr
 ➤ 1. Drittel: Kardiologie am Klinikum Wuppertal/Barmen bei Prof. Dr. med. Gülker
 ➤ 2. Drittel: Pädiatrie am Klinikum Wuppertal/Barmen bei Prof. Dr. med. Wirth
 ➤ 3. Drittel: Gefäß-, Kardio- und Thoraxchirurgie am Texas Heart Institute in Houston/Texas bei MD Denton A. Cooley
30. Okt. 1997: 3. Staatsexamen

Beruf:

Jul 1998 – Jan 2000: AiP in der Kinderchirurgie am Ev. Krankenhaus Oberhausen bei Prof. Dr. med. Pieper
Mär 2000 – Apr 2001: Assistenzärztin Kinderarztpraxis Dr. med. Kolb, Wuppertal/Elberfeld
Mai 2001 – Dez 2001: Assistenzärztin in der Kinderklinik des St. Franziskus-Hospitals in Ahlen/Westfalen bei Dr. med. Felix
Seit Jan 2002: Assistenzärztin in der Klinik für Neonatologie, Kinderheilkunde und Jugendmedizin des Elisabeth-Krankenhauses in Essen bei PD Dr. med. Mallmann