

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München  
(ehemaliger Vorstand: Prof. Dr. G. ten Bruggencate)  
jetziger, komm. Vorstand: Prof. Dr. U. Pohl

# **Klassische Konditionierung posturaler Reaktionen beim Menschen, unter Einbeziehung der Kleinhirnfunktion.**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwigs–Maximilians–Universität zu München

vorgelegt von  
Steffen Lachauer  
Frankfurt/M.  
2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. F. P. Kolb

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. Dr. h.c. Th. Brandt

Prof. Dr. Th. Heinzeller

Dekan:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung:

09.01.2003

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Motorik . . . . .	1
1.1.1	Reflexe . . . . .	1
1.1.2	Willkürbewegungen . . . . .	2
1.1.3	Posturale Reaktionen . . . . .	2
1.2	Motorisches Lernen . . . . .	5
1.3	Das Kleinhirn . . . . .	7
1.3.1	Aufgaben des Kleinhirns . . . . .	7
1.3.2	Beteiligung des Kleinhirns am motorischen Lernen . . . . .	9
1.3.3	Beteiligung des Kleinhirns an posturalen Reaktionen . . . . .	11
<b>2</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>Methoden</b>	<b>14</b>
3.1	Probanden . . . . .	14
3.2	Stimulation . . . . .	15
3.2.1	Unkonditionierern Stimulus . . . . .	15
3.2.2	Konditionierender Stimulus . . . . .	16
3.2.3	Paradigma . . . . .	16
3.3	Datenaufnahme . . . . .	18
3.3.1	Bodenkräfte . . . . .	18
3.3.2	EMG . . . . .	19
3.4	Versuchsablauf . . . . .	20
3.5	Datenanalyse . . . . .	21
3.5.1	Beschreibung und Definitionen . . . . .	21
3.5.2	m. tibialis anterior . . . . .	22
3.5.2.1	Amplitude unkonditionierter Antworten . . . . .	22
3.5.2.2	Amplitude konditionierter Antworten . . . . .	23
3.5.2.3	Auftrittswahrscheinlichkeit konditionierter Antworten . . . . .	23
3.5.3	Weitere Muskeln . . . . .	24
3.5.3.1	Konditionierte Antworten im m. gastrocnemius . . . . .	24
3.5.3.2	Synergistische Muskeln . . . . .	25
3.5.4	Auslenkung des Körperschwerpunktes . . . . .	25
3.6	Fallstudie . . . . .	26

3.6.1	Neurologischer und klinischer Befund . . . . .	26
3.6.2	Versuchsdurchführung . . . . .	27
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>29</b>
4.1	Allgemeine Beobachtungen . . . . .	29
4.2	Ergebnisse von Einzelprobanden . . . . .	31
4.2.1	Konditionierung als Merkmal (Strategie I) . . . . .	31
4.2.1.1	Antworten des m. tibialis anterior . . . . .	31
4.2.1.2	Antworten des m. gastrocnemius . . . . .	39
4.2.1.3	Antworten synergistischer Muskeln . . . . .	40
4.2.2	Starke Adaptation als Merkmal (Strategie II) . . . . .	42
4.2.2.1	Antworten des m. tibialis anterior . . . . .	42
4.2.2.2	Antworten des m. gastrocnemius . . . . .	43
4.2.2.3	Antworten synergistischer Muskeln . . . . .	44
4.3	Gruppendaten . . . . .	44
4.3.1	Konditionierung als Gruppen-Merkmal (Strategie I) . . . . .	44
4.3.1.1	Gruppenantworten des m. tibialis anterior . . . . .	44
4.3.1.2	Gruppenantworten des m. gastrocnemius . . . . .	49
4.3.1.3	Gruppenantworten synergistischer Muskeln . . . . .	50
4.3.1.4	Auslenkung des Körperschwerpunktes . . . . .	50
4.3.2	Starke Adaptation als Gruppen-Merkmal (Strategie II) . . . . .	52
4.3.2.1	Gruppenantworten des m. tibialis anterior . . . . .	52
4.3.2.2	Gruppenantworten des m. gastrocnemius . . . . .	54
4.3.2.3	Gruppenantworten synergistischer Muskeln . . . . .	54
4.3.2.4	Auslenkung des Körperschwerpunktes . . . . .	54
4.4	Fallstudie . . . . .	56
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>63</b>
5.1	Plastische Prozesse und Strategien . . . . .	63
5.2	Strategie I (Konditionierung) . . . . .	66
5.2.1	Auftrittswahrscheinlichkeit der konditionierten Antworten . . . . .	66
5.2.2	Amplitude der konditionierten Antworten . . . . .	66
5.2.3	Stabilität der Strategie . . . . .	67
5.3	Strategie II (starke Adaptation) . . . . .	67
5.3.1	Starker Abfall der unkonditionierten Antworten . . . . .	67
5.3.2	Beschreibung des Abfalls der unkonditionierten Antworten . . . . .	68
5.4	Latenzen der unkonditionierten Antworten . . . . .	69
5.5	Fallstudie . . . . .	69
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>72</b>
<b>7</b>	<b>Summary</b>	<b>74</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>76</b>

<b>A Anhang</b>	<b>84</b>
A.1 Kleinhirn . . . . .	84
A.1.1 Aufbau des Kleinhirns . . . . .	84
A.1.1.1 Anatomischer Aufbau und vermutete Funktionen . . . . .	84
A.1.1.2 Histologischer Aufbau . . . . .	87
A.1.2 Verschaltung des Kleinhirns . . . . .	88
A.1.2.1 Afferenzen . . . . .	88
A.1.2.2 Kleinhirnkerne und Efferenzen . . . . .	90
A.2 Aufklärungsbogen . . . . .	92
A.3 Aufnahmeprotokoll . . . . .	93
A.4 Ataxia rating scale . . . . .	94
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>96</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>97</b>

## Abkürzungen

<b>Adecay</b>	abfallender Anteil der UR-Amplituden
<b>Bi</b>	musculus biceps femoris
<b>CR</b>	konditionierte Reflexantwort
<b>CR-Amplitude</b>	Amplitude der konditionierten Reflexantwort
<b>CR-Latenz</b>	Zeit vom Beginn des konditionierenden Stimulus bis zum Beginn der konditionierten Reflexantwort.
<b>CR-Anstiegszeit</b>	Zeit vom Beginn der konditionierten Reflexantwort bis zu deren Maximum.
<b>CS</b>	konditionierender Reiz (engl.: <i>conditioning stimulus</i> )
<b>CVP</b>	Zentrum des vertikalen Drucks, Projektion des Körperschwerpunktes auf die Bodenplatte (engl.: <i>Center of Vertical Pressure</i> ).
<b>dcyC</b>	Abfallkonstante (engl.: <i>decay-constant</i> ) der unkonditionierten Reflexantworten.
<b>EMG</b>	Elektromyogramm
<b>f-ampl.</b>	Endamplitude im letzten Block von 10 Durchläufen einer Sitzung (von engl.: <i>final Amplitude</i> )
<b>GA</b>	musculus gastrocnemius
<b>Mittelw.</b>	Mittelwert
<b>nc</b>	nicht durch exponentielle Funktion anzunähern (engl.: <i>not calculable</i> )
<b>p(CR)</b>	Auftrittswahrscheinlichkeit für eine konditionierte Antwort
<b>RF</b>	musculus rectus femoris
<b>Stabw.</b>	Standardabweichung
<b>TA</b>	musculus tibialis anterior
<b>TC</b>	Durchlaufkonstante (engl.: <i>trial-constant</i> ) zur Charakterisierung des Verlaufs von p(CR) als Zeichen des Lernerfolges.
<b>t<sub>us</sub></b>	Zeitpunkt, an dem die Plattformausslenkung (US) beginnt (in unserem Paradigma bei 700 ms).
<b>UR</b>	unkonditionierte Reflexantwort
<b>UR-Amplitude</b>	Amplitude der unkonditionierten Reflexantwort
<b>UR-Latenz</b>	Zeit vom Beginn des unkonditionierten Stimulus bis zum Beginn der unkonditionierten Reflexantwort.
<b>UR-Anstiegszeit</b>	Zeit vom Beginn der unkonditionierten Reflexantwort bis zu deren Maximum.
<b>US</b>	unkonditionierter Stimulus

# 1 Einleitung

## 1.1 Motorik

Der Begriff Motorik umfasst, neben erlernten und gezielten Bewegungen auch Haltung. Ohne sensorischen Eingänge ist keine Bewegung und kein motorisches System denkbar. Sinnvoll ist es also, von Sensomotorik zu sprechen.

Unter Haltung versteht man die Position des Körpers und der Gliedmaßen relativ zueinander und ihre Ausrichtung im Raum.

Bewegung bezeichnet die Lageveränderung der genannten Elemente zueinander.

Bewegung und Haltung sind keine Gegensätze, sondern eng miteinander verwobene, koordinierte Vorgänge. Es sind die beiden Komponenten, die durch ihr Zusammenspiel zielgerichtete Bewegungen ermöglichen.<sup>17,53</sup> Die Stützmotorik der Haltung ist die Vorbereitung und Stütze jeder zielmotorischen Aufgabe. Haltung kann auch als potentielle Bewegung angesehen werden, die nur durch antagonistische Muskelkräfte gebremst wird.<sup>32</sup> Diese Stütze geht der Bewegung voraus und kann daher nicht nur auf Reflexen beruhen, vielmehr werden vorgefertigte Bewegungsmuster abgerufen. Die Koordination von Bewegungen beruht auf der Anpassung dieser Bewegungsmuster.<sup>23,24</sup>

### 1.1.1 Reflexe

Reflexe sind unwillkürliche Antworten auf beispielsweise äußere Sinneseingänge und setzen sich aus folgenden drei Komponenten zusammen: Reizaufnahme, Erregungsleitung und Reizbeantwortung. Diese funktionelle und anatomische Verbindung von Rezeptor, Leitungsweg und Erfolgsorgan wird als Reflexbogen bezeichnet und kann in zwei Anteile unterschieden werden:

Der sensible oder afferente Anteil besteht aus Nervenfasern, die zum Beispiel Informationen über die Muskellänge, Schmerz- oder propriozeptive Reize zum Zentralnervensystem leiten.

Der motorische oder efferente Anteil besteht ebenfalls aus Nervenfasern, die vom Zentralnervensystem zu den Muskeln ziehen.

## 1 Einleitung

Je nach Anzahl der beteiligten Synapsen lassen sich die Reflexe in *monosynaptische* und *polysynaptische* Reflexe unterteilen.

Die Muskeleigenreflexe sind ein Beispiel für *monosynaptische* Reflexe, bei denen sich zwischen afferentem und efferentem Schenkel des Reflexbogens nur eine im Rückenmark gelegene Synapse befindet. Im monosynaptischen Reflexbogen sind Ursprung der Afferenz und Ziel der Efferenz festgelegt. Da bei dieser Reflexart die Propriozeptoren des jeweiligen Muskels als Rezeptor dienen und somit Rezeptor und Effektor den gleichen Ursprungsort haben bezeichnet man sie auch als *Eigenreflexe*.

Der Flexorreflex ist ein Beispiel für einen *polysynaptischen* Reflex, bei dem die Afferenz unter Zwischenschaltung mindestens eines Interneurons indirekt mit der Efferenz verbunden ist. Durch diese Interneurone kommt es zu einer Reflexverbreitung sowohl in der eigenen, als auch in der anderen Segmenthälfte und unter Umständen sogar in höher oder tiefer gelegenen Spinalsegmenten. Da bei dieser Reflexart der Ursprung der Afferenz zum Beispiel in einem Hautrezeptor unterschiedlich zum Ziel der Efferenz in einem Muskel befindet bezeichnet man diese als *Fremdreflexe*.

### 1.1.2 Willkürbewegungen

Als Willkürbewegungen werden solche Bewegungen bezeichnet, die absichtlich mit Ziel- und Zeitsetzung und häufig auch ohne äußere Sinnesreize initiiert werden. Willkürbewegungen werden üblicherweise durch unbewußte, niedere sensomotorische Mechanismen reguliert. In erster Linie sind subjektive Komponenten enthalten, wie etwa Willensakt, Bewegungsabsicht und Bewegungsentwurf. Im Verlauf von verschiedenen Phasen wird bei genügendem Handlungsantrieb eine geeignete Strategie entwickelt, welche dann in ein Bewegungsprogramm umgesetzt wird. Dieses Programm braucht in der Folge nur noch abgerufen werden. Während der eigentlichen Bewegungsdurchführung werden dann die passenden Neuronensysteme aktiviert, was schließlich zu einer koordinierten Aktion der beteiligten Muskeln führt.

Bei Willkürbewegungen lässt sich als Ausdruck für die Bearbeitung des Bewegungsvorhabens kortikal, schon mehrere hundert Millisekunden vor Bewegungsbeginn, ein elektrisch negatives Bereitschaftspotential ableiten. Die Dauer dieses Potentials variiert mit der Komplexität der beabsichtigten Bewegung.<sup>61</sup>

### 1.1.3 Posturale Reaktionen

„Postural“ (englisch: posture) leitet sich her von lateinisch *positura* (= Stellung). Diese Reaktionen unterscheiden sich von Willkürbewegungen in einigen wesentlichen Punkten. Die posturalen Antworten sind größtenteils unbewusst (automatisch) ablaufende, organisierte motorische Antworten, die durch externe Reize getriggert werden.<sup>41,77</sup>

Die posturalen Reaktionen haben unterschiedliche Funktionen:

1. Kopf und Körper sollen gegen die Schwerkraft und andere von außen angreifende Kräfte in einem Gleichgewichtszustand gehalten werden.
2. Der Schwerpunkt des Körpers wird über der Kontaktfläche mit dem Boden gehalten.
3. Unterstützende Körperteile, wie etwa die Beine, werden stabilisiert, während andere, beispielsweise die Arme, bewegt werden.

Der aufrechte Stand des Menschen ergibt sich aus dem Zusammenspiel einer Vielzahl afferenter und efferenter Einflüsse. In das System gehen Afferenzen über den Gleichgewichtszustand vom Vestibularorgan, Informationen der muskulären Tiefensensibilität aus den propriozeptiven Rezeptoren, taktile Informationen der cutanen Hautrezeptoren, sowie die optischen Afferenzen über die Umgebung aus dem visuellem System ein und dienen der Auslösung und Skalierung der Reaktionen.<sup>44</sup> Diese interagieren mit den motorischen Efferenzen, die auf spinaler, Hirnstamm- und subcorticaler Ebene verschaltet sind. Erst aus der Kombination der verschiedenen Afferenzen ergibt sich für das Bewusstsein ein konsistentes Abbild der eigenen Haltung. Unerwartete Störungen des aufrechten Standes aktivieren automatische, kompensatorische Mechanismen, die posturalen Reaktionen. Hierbei führt die Stimulation der sensorische Eingänge durch einen Gleichgewichtsverlust zu einem reflexartigen Abruf dieser Reaktionen. Diese Programme laufen nahezu genauso schnell und stereotyp wie Muskeleigenreflexe ab, können aber an veränderte Bedingungen angepasst werden und sind durch Erfahrung und Übung modifizierbar.<sup>41</sup>

Posturale Reaktionen können bei elektromyografischer Aufzeichnung (siehe 3.3.2) anhand ihrer Latenz in verschiedene Komponenten unterteilt werden. Drei Anteile mit jeweils unterschiedlicher Latenz, SL (short latency), ML (medium latency) and LL (long latency) werden verschiedenen funktionellen Strukturen zugeordnet. Die SL Anteile werden dem mono- beziehungsweise oligosynaptischen spinalen Reflexbogen zugeschrieben. Die ML und LL Anteile laufen auch durch übergeordnete Strukturen, wobei die LL Komponente auch mit Cortex und Kleinhirn verschaltet wird.<sup>29</sup>

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich vorwiegend mit den EMG-Antworten langer Latenz, die einer Plattformauslenkung folgen (long-latency). Für diese Art der Auslösung der posturalen Reaktionen wurden in der Literatur bereits von mehreren Arbeitsgruppen Latenzwerte angegeben, die in einem breiten Bereich zwischen 73 und 145 ms lagen.<sup>19,36,77,80</sup>

In der Literatur werden Posturale Reaktionen häufig in 2 Systeme aufgeteilt:

Das sogenannte *antizipierende System* dient der Korrektur von vorhersehbaren Störungen des Körpergleichgewichtes durch Abruf eines passenden, vorprogrammierten Korrekturprogramms.<sup>15</sup> Dabei gibt es Unterschiede in der Reaktion auf wiederholte Perturbationen. Die Anpassung der Reaktion an Amplitude und Geschwindigkeit einer solchen Störung erfolgt durch unterschiedliche Mechanismen.<sup>37</sup> Durch einen so genannten "*central set*" wird die Größe der Reflexantworten, den bisherigen Erfahrung entsprechend, auf die zu

## 1 Einleitung

erwartende Störung vorprogrammiert. Dieser “central set” beeinflusst sowohl die Reaktionswege von Korrekturen mit kurzer Latenz als auch untergeordnete mit längerer Latenz, die erst während einer Bewegung korrigierend eingreifen.<sup>39</sup>

Die Anpassung an die Geschwindigkeit einer Perturbation erfolgt dagegen gleichzeitig zur Störung (“online”), durch Erfassung der somatosensorischen Information.<sup>39</sup> Dies entspricht der zweiten Komponente der posturalen Reaktionen, dem *kompensierenden System*. Dieses System ist für die korrigierenden Antworten auf unerwartete Perturbationen, aber auch für die Modifizierung eines gerade schon ablaufenden Korrekturprogramms des antizipierenden Systems zuständig.<sup>77</sup> Dieses System passt sich in der Stärke an die jeweilige Situation an, um wieder eine stabile Haltung zu erreichen und kann ebenfalls durch Übung moduliert werden.<sup>41</sup>

Diese beiden Möglichkeiten der posturalen Kontrolle weichen in Bezug auf ihr timing und die Art der Kontrolle voneinander ab. Das antizipierende System ist zeitlich vorwärts ausgerichtet (*feedforward*), während das kompensierende System (*feedback*) zeitgleich zur Störung arbeitet.<sup>75</sup> Welches „Programm“ zur Stabilisierung einer Perturbation ausgewählt wird hängt unter anderem ab von der Richtung und der Geschwindigkeit der Störung, der Ausgangsposition, vorangegangener Erfahrung, dem “central set” und der Art Bewegung, die durch die Störung unterbrochen wurde.<sup>39</sup>

Um die posturalen Reaktionen zu untersuchen, verwendete Nashner<sup>77,78</sup> erstmals eine bewegliche Plattform, die reproduzierbare Perturbationen durch translatorische Verschiebung (vorwärts; rückwärts) beziehungsweise durch Rotationsbewegungen mit einer durch die Knöchel der Probanden verlaufenden Rotationsachse, erlaubt. Diese Perturbationen führen zu einer passiven Auslenkung des Körpers mit daraus folgenden typischen Veränderungen in verschiedenen Beinmuskeln als Antwort. So führt beispielsweise eine Plattformrotation, die eine passive Auslenkung des Körpers nach hinten bewirkt, in der Folge zu einem starken Anstieg der Muskelaktivität des m. tibialis anterior (TA).

Es ist bisher umstritten, welche Reiz-Komponente der Perturbation letztendlich der Auslöser für die ausgleichende Muskelaktivität ist. Bloem und seine Mitarbeiter gingen davon aus, dass die meisten haltungsstabilisierenden Antworten nicht durch die Propriozeption der unteren Beinmuskulatur vermittelt werden.<sup>9</sup> Diese Arbeitsgruppe postulierte, dass die Afferenzen aus den unteren Beinmuskeln hauptsächlich der Modulation automatischer posturaler Reaktionen dienen, die zuvor von weiter proximal gelegenen Afferenzen in den oberen Beinmuskeln oder in der Rumpfmuskulatur ausgelöst worden sind.<sup>9</sup> Abgesehen von der Auslösung der posturalen Reaktionen gilt es als gesichert, dass diese Reaktionen sich an verschiedene Bedingungen anpassen können.<sup>41</sup>

Eine Vielzahl verschiedener posturaler Reaktionsstrategien führt zur Wiedergewinnung des Gleichgewichts. Die in der Literatur als Hüft- beziehungsweise Knöchelstrategie bezeichneten Varianten stellen vermutlich die beiden Extremwerte eines Kontinuums dar, die abhängig von der Art von Standfläche und Gleichgewichtsperturbation aktiviert werden.<sup>36,78</sup>

Die *Knöchelstrategie* ist gekennzeichnet durch die aufeinander folgende Aktivierung der Streckmuskeln von Fuß-, Knie- und Hüftgelenk mit dem Ziel eine Stabilisierung, mit resultierender Aufrichtung des Körpers, durch Rotation um das Fußgelenk zu erreichen. Diese Strategie ist die beim ruhigen Stand am häufigsten verwendete Strategie und kommt vor allem bei langsamen, kleinen Perturbationen auf festem und ebenem Untergrund zum Einsatz.

Bei schnelleren Perturbationen oder solchen mit größerer Amplitude kommt vermehrt die *Hüftstrategie* zum Einsatz und es werden zunehmend ventrale und proximale Muskelgruppen aktiviert. Bei der reinen Hüftstrategie werden nacheinander die Beuger von Hüft- und Kniegelenk aktiviert und es kommt zu einer Stabilisierung durch eine Vorwärtsbeugung im Hüftgelenk. Auch wenn die Standfläche kürzer ist als die Fußlänge wird vermehrt diese Strategie beobachtet.<sup>98</sup> Wenn der Untergrund keine große Beweglichkeit der Knöchel zulässt, weil etwa die Standfläche zu klein oder beweglich ist wird ebenfalls diese Strategie verwendet.<sup>40</sup>

Eine dritte Strategie um Perturbationen des Gleichgewichts auszugleichen ist durch einen Ausgleichsschritt gekennzeichnet ("stepping"). Diese Form ist vorwiegend bei sehr schnellen Störungen mit großer Amplitude zu beobachten, oder wenn die Probanden nicht aufgefordert wurden, die Füße auf dem Boden zu lassen.<sup>40</sup> Diese Strategie wird auf der schwenkbaren Plattform mit ihrer begrenzten Amplitude und Geschwindigkeit nur selten beobachtet.

Bei einer großen Standfläche und einer linearen Plattformbewegung nach hinten wie in der vorliegenden Studie, kommt vorwiegend die Knöchelstrategie, mit einer Betonung der dorsalen und distalen Muskelaktivitätsänderung zum Einsatz.

## 1.2 Motorisches Lernen

Der Begriff „motorisches Lernen“ ist nicht eindeutig definiert,<sup>6</sup> dennoch lassen sich einige grundlegende Aussagen darüber treffen. Die Vorgänge, die sich beim motorischen Lernen abspielen, sind grundverschieden zu denen beim Auslösen eines angeborenen Reflexes. Beim *monosynaptischen* oder nur über wenige Synapsen laufenden *Reflex* wird durch einen Sinneseingang ein festprogrammiertes Reflexmuster abgerufen. Die Verbindungen dieses Reflexbogens sind zwar durch Bahnung und Hemmung modulierbar, durch Lernprozesse aber kaum zu beeinflussen. Die *zerebralen sensomotorischen Strukturen* mit ihrer *polysynaptischen* Verschaltung, sind wesentlich plastischer und somit durch Übung und Lernen modifizierbar.<sup>50</sup>

Man teilt die Lern- und Gedächtnisformen gegenwärtig in zwei Gruppen ein. Es lassen sich kognitive von nicht-kognitiven, so genannten prozeduralen, Prozessen unterscheiden (Übersicht in:<sup>2</sup>). Die kognitiven Lernprozesse beziehen das Bewusstsein der Person mit ein, indem sie ein Wissensgedächtnis nutzen, aus dem die Information abgerufen wird.

## 1 Einleitung

Das prozedurale Lernen lässt sich in *nicht-assoziative* und *assoziative plastische Prozesse* unterteilen und bedient sich eines prozeduralen Verhaltensgedächtnisses. Dieses prozedurale Gedächtnis ermöglicht es, bestimmte Prozeduren durchzuführen.

Bei nicht-assoziativen Lernprozessen spielt das relativ feste Gefüge zwischen Reiz und Reaktion eine wesentliche Rolle.

Hier ist die *Adaptation* zu nennen, die der Optimierung motorischen Aufgaben dient. Bei variablen Bedingungen, oder auch bei sich wiederholender Reizsituation, kommt es zu einer Anpassung und Koordination, die eine quantitative Abstimmung der motorischen Aktivitäten ermöglicht.<sup>35</sup>

Auch die *Habituation* gehört in diese Klasse und bezeichnet das allmähliche Abnehmen einer Reaktion auf wiederholte Stimulation mit einem auslösenden Reiz gleicher Intensität. Es handelt sich hierbei um die einfachste Form motorischen Lernens, die bei Tier und Mensch vermutlich am weitesten verbreitet ist. Das Grundwesen der Habituation ist es, bei gleichartigen Reizen nur die wesentlichen Komponenten des Reizes zu berücksichtigen und redundante Inhalte zu ignorieren. In Habituationsexperimenten ist eine Abnahme der Antwortamplitude, trotz gleichbleibender Reizintensität, zu beobachten. Ein typisches Beispiel hierfür ist die Habituation des akustisch ausgelösten Schreckreflexes.<sup>74,106</sup> Nashner und Mitarbeiter haben dies für einfache posturale Reaktionen bereits 1985 in einer Übersichtsarbeit gezeigt.<sup>82</sup> Bei keinem dieser beiden Prozesse ist bisher eine eindeutige Klärung der beteiligten Strukturen gelungen.

Die *klassische Konditionierung* ist eine Methode zur Testung *assoziativer Prozesse* und wurde von Ivan Pawlow<sup>84</sup> eingeführt (Übersetzung ins Englische<sup>85</sup>). Hierbei handelt es sich um ein weiteres basales Muster motorischen Lernens. Das Ziel der Konditionierung als assoziativer Lernprozess ist es, eine Verknüpfung zwischen zwei verschiedenen Reizarten zu schaffen. Angeborenes motorisches Verhalten, beispielsweise ein Reflex, wird durch die zusätzliche Präsentation eines zunächst neutralen Reizes modifiziert. Voraussetzung hierfür ist es, dass der unbedingte angeborene Reiz in jedem Fall zu einer unbedingten Reaktion führt. Im unserem Fall führt eine Perturbation zu einer posturalen Reaktion. Wird dem unbedingten Reiz nun wiederholt ein zunächst neutraler Reiz kurz vorangestellt, dann kommt es allmählich schon auf den „neutralen“ Reiz hin zu einer Reaktion, die der Reaktion auf den unbedingten Reiz ähnelt. Der neutrale Reiz wurde zu einem bedingenden Reiz, der zu einer bedingten (konditionierten) Reaktion führt, die der unbedingten Reaktion vorangeht. Hierbei wird die gesamte Reizsituation erfasst und rekonstruiert und es kommt zu einer *Assoziation* zwischen dem angeborenen und dem neuen Reiz. Bei prozeduralen Lernformen kommt dem Kleinhirn vermutlich wesentliche Bedeutung zu.<sup>93</sup>

## 1.3 Das Kleinhirn

### 1.3.1 Aufgaben des Kleinhirns

Die experimentelle Erforschung des Kleinhirns begann im 17. Jahrhundert und schon in sehr frühen anatomischen Arbeiten, beispielsweise 1673 von Verney, wurde das Kleinhirn erwähnt. Bereits 1776 veröffentlichte Malacarne das erste Buch, das sich ausschließlich mit dem Kleinhirn beschäftigte. Siehe auch im Anhang (A.1).

Trotz intensiver Bemühungen konnte die Funktion des Kleinhirns (lat.: *Cerebellum*) bisher nicht abschließend geklärt werden.<sup>92</sup> Durch die rege Forschung in der Vergangenheit, die sich grob in drei Phasen unterteilen lässt, konnte aber immerhin ein Teil der Aufgaben des Kleinhirns aufgedeckt werden.

Die erste Phase ist gekennzeichnet durch einen anatomischen Ansatz. In Exstirpationsversuchen wurden bei Tieren Teile des Kleinhirns artifiziell inaktiviert oder exstirpiert und die auftretenden Ausfallserscheinungen wurden beobachtet. So wurde schon sehr früh deutlich, dass das Kleinhirn hauptsächlich an der Bewegungskontrolle beteiligt ist. Rollando war der erste der, durch die Beobachtung von Motorikschwächen kleinhirngeschädigter Tiere das Kleinhirn mit Motorik in Zusammenhang brachte (Rollando, 1809; siehe:<sup>20</sup>). Genauere Untersuchungen dieser durch Kleinhirnschädigung ausgelösten motorischen Schwächen führten Flourens<sup>25</sup> zu der Annahme, dass das Kleinhirn weder für die Initiation, noch den Antrieb, sondern statt dessen für die Koordination von Bewegungen zuständig ist. Auch ein kleinhirngeschädigtes Tier führt immer noch Bewegungen aus, aber in einer unbeholfenen Art und Weise. Flourens unterschied somit erstmals zwischen motorischer Koordination und motorischer Kontrolle, auch wenn seine Ansicht damals wenig Anerkennung fand.<sup>25</sup> Sowohl Flourens als auch Luciani stellten in der Folge fest, dass ein Teil der beim Tier durch teilweise Kleinhirnschäden hervorgerufenen motorischen Störungen im Lauf der Zeit kompensiert wurde.<sup>26,69</sup> Auch Rademaker konnte beeindruckend die Beteiligung des Kleinhirns an motorischen Aufgaben nachweisen, indem er die fast völlige Auslöschung von posturalen Reaktionen und die massiven Standprobleme bei verschiedenen Säugetieren unmittelbar nach der experimentellen Entfernung des Kleinhirns zeigte.<sup>87</sup> Bei diesen Tieren blieb ein deutliches Bewegungs- und Koordinationsdefizit bestehen, obwohl auch hier im Lauf der Zeit eine Erholung einsetzte.

Nach heutigem Wissensstand zeigt sich in der Erholung nach Kleinhirnschädigungen die funktionelle Plastizität des cerebellären Gewebes. Dies wird als Ausdruck für die Lernfähigkeit des Kleinhirns gewertet und könnte schon einen Hinweis auf eine Beteiligung des Kleinhirns an motorischen Lernprozessen darstellen (siehe auch 1.3.2).

Der zweite Forschungsansatz war eher ein physiologischer. Es wurden Reizexperimente durchgeführt, bei denen Teile des Gehirns elektrisch gereizt und die auftretenden Effekte untersucht wurden. Zum Teil wurde dies auch mit Exstirpationen kombiniert.<sup>68,76,87,89</sup> Zusätzlich kam als weitere Untersuchungsmethode die Ableitung der elektrischen Aktivität des Kleinhirns als sehr aussagekräftige Methode hinzu.<sup>1</sup> Die Untersuchungen von Holmes

## 1 Einleitung

an cerebellär geschädigten Patienten belegten, dass das Kleinhirn auch beim Menschen auf die Kontrolle von Körperhaltung, die Willkür- und Augenbewegungen, die Aufrechterhaltung des Körpergleichgewichtes, sowie die Artikulation der Sprache einen großen Einfluss hat.<sup>33,34</sup> Im frühen zwanzigsten Jahrhundert wurden die klassischen Ausfallssymptome des Kleinhirns von Neurologen definiert. Ataxie, Dysmetrie und Dysdiadochokinese bei Bewegungen, Nystagmus der Augen, Gleichgewichtsstörungen und eine Dysarthrie der Sprache bezeichnen die in verschiedenen Organsystemen auftretenden Koordinationsstörungen. Diese Ausfallserscheinungen zeigen die Beteiligung des Kleinhirns an der Koordination der beteiligten Muskelgruppen und auch am Zusammenspiel der Zielmotorik mit Stütz- und Haltemotorik.<sup>20</sup> Basierend auf diesen Beobachtungen wurde angenommen, dass das Erlernen exakter und glatter Bewegungsabläufe vom Kleinhirn ermöglicht wird.

Die dritte Phase begann 1935, als Adrian die elektrische Aktivität des Kleinhirns mit Makroelektroden ableitete.<sup>1</sup> Er fand heraus, dass das Kleinhirn Sinneseingänge nicht nur von den Muskeln, sondern auch von Haut, Augen und Ohren empfängt. Eccles und vor allem sein Mitarbeiter M. Ito konnten schließlich mit Mikroelektroden Hemmungsmechanismen als wichtigste Kleinhirnfunktion identifizieren.<sup>22</sup>

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben eine Vielzahl von umfassenden Hypothesen über die Struktur des Kleinhirns, die dort ablaufenden Prozesse und die Rolle, die es nicht nur für die Motorik, sondern auch für andere Aufgaben spielt, hervorgebracht. So wird etwa der Ablauf vegetativer Reflexe von der Kleinhirnfunktion beeinflusst (Übersicht in:<sup>102</sup>). Auch die muskulocutanen Reflexkreise bedürfen der integrierenden Funktion des Kleinhirns, wobei sensorische und sensible Informationen mit der motorischen Aufgabe verknüpft werden.<sup>8</sup> Das Kleinhirn ist maßgeblich an „Echtzeit“-Prozessen beteiligt, die für die Regulation von koordinierter Motorik benötigt werden.<sup>7</sup> Neben dieser Koordination während der Bewegung ist das Kleinhirn auch an Vorgängen beteiligt, die nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Bewegung stehen. Hier sind vor allem die weiter oben schon angedeuteten plastischen Fähigkeiten des Kleinhirns zu nennen. Verschiedene Reflexe und Verhaltensmuster durchlaufen Veränderungen durch das Kleinhirn. So werden beispielsweise die posturalen Reaktionen vom Kleinhirn modifiziert.<sup>39</sup> Auch der Lid-schlußreflex<sup>67</sup> und der Vestibulookuläre Reflex<sup>48</sup> unterliegen der Kontrolle des Kleinhirns in Form von Koordination, Vorhersage und Adaptation.

Die Beteiligung des Kleinhirns an kognitiven Aufgaben soll mit den phylogenetisch neueren Anteilen des Kleinhirns, also der Entwicklung der Kleinhirnhemisphären, des nucleus dentatus und der damit einhergehenden Enzephalisation der Großhirnrinde zusammenhängen.<sup>65</sup> Auch Ito stellte eine formale Basis für eine Beteiligung des Kleinhirns an kognitiven Prozessen vor.<sup>51</sup>

Und nicht zuletzt ist auch die klassische Konditionierung von Schutzreflexen, als einfacher assoziativer Lernvorgang, zu einem gewissen Teil auf die Kleinhirnfunktion angewiesen.<sup>59</sup> Thompson war der erste, der einen Ort im Kleinhirn für die klassische Konditionierung vermutete.<sup>93</sup> Ohne Kleinhirn ist die klassische Konditionierung unmöglich<sup>91</sup> oder zumindest stark behindert.<sup>101</sup> Es ist noch unklar, ob der Ort einer Läsion, die eine Konditionierung

verhindert, im nucleus interpositus, in der Kleinhirnrinde oder auch im Hirnstamm liegt<sup>105</sup> (siehe auch A.1.1.1). In neuester Zeit werden dem Kleinhirn auch Funktionen im kognitiven Bereich zugeschrieben, was aber bisher noch stark umstritten ist, da sich kognitive Defizite ohne Motorik schwer untersuchen lassen.<sup>64,92</sup> In einer neueren Studie konnten diese Schwierigkeiten umgangen werden, indem Kleinhirnpatienten, unabhängig von motorischen Leistungen, bei einer assoziativen Lernaufgabe untersucht wurden. Dennoch ließen sich deutliche Unterschiede zu den gesunden Kontrollprobanden feststellen.<sup>21</sup> Diese Ergebnisse führten Drepper und seine Mitarbeiter zu der Annahme, dass die motorische Beeinträchtigung cerebellär geschädigter Patienten nicht zu dem assoziativen Lerndefizit führen. Es wurden vielmehr Prozesse angenommen, die unabhängig von der Motorik in assoziative Lernprozesse eingreifen.

#### 1.3.2 Beteiligung des Kleinhirns am motorischen Lernen

Vermutlich führte der im Anhang (siehe A.1.1.2) beschriebene regelmäßige Aufbau der Kleinhirnrinde zu der Vorstellung, dass diese optimal für Lernvorgänge geeignet ist. Der klare, senkrecht aufeinander stehende Aufbau von Parallelfasern, Kletterfasern und dem Dendritenbaum der Purkinje-Zellen bewog schon Braitenberg und Atwood<sup>11</sup> zu der Annahme, dass das Kleinhirn eine timing-Funktion hat.

Die Parallelfasern wurden als Verzögerungsleitungen und die Kletterfasern als Zeitgeber angesehen. Nur wenn zufällig eine Parallelfaser-Salve mit einer Kletterfaseraktivierung zusammenfiel, kam es zu einer Aktivierung der Purkinje-Zellen. Die Verzögerungen, die nach dieser Vorstellung durch die neuronalen Strukturen aufgebracht werden, um Bewegungen zu regulieren beziehungsweise zu beenden, betragen nur wenige Millisekunden, was für einen Großteil der motorischen Probleme deutlich zu kurz ist. Deshalb fand diese Theorie nicht die breite wissenschaftliche Anerkennung, wie sie folgender Theorie zuteil wurde.

In den frühen 70er Jahren entwarfen Marr und Albus unabhängig voneinander, basierend auf der Hebb'schen Regel sehr ähnliche mathematisch-theoretische Modelle über die Mustererkennungs- und plastischen Fähigkeiten des cerebellären Cortex.<sup>3,71</sup>

Der Hebb'schen Regel zufolge wird die synaptische Übertragung verstärkt, wenn sowohl das präsynaptische Ende, als auch die postsynaptische Zelle gleichzeitig aktiviert sind.

Auch diese beiden Forscher waren vom einheitlichen Aufbau der Kleinhirnrinde beeindruckt. Sie sahen die Aufgabe der Parallelfasern nicht in der Verzögerung, sondern in der großflächigen Verbreitung und Bereitstellung einer großen Informationsmenge. Die Kletterfasern dienen als Signale, die die Effektivität der Parallelfasersynapsen regulieren. Dadurch werden die Purkinje-Zellen in die Lage versetzt, die Erkennung verschiedene Muster anhand ihres Eingangssignals, zu lernen.

Marr, Albus und sogar Braitenberg gingen davon aus, dass alle Willkürbewegungen aus „Elementarbewegungen“ zusammengesetzt sind. Diese unter Umständen nur aus der Kontraktion eines einzelnen Muskels bestehenden Bewegung wird durch die vorhandene oder

## 1 Einleitung

fehlende Aktivität von Purkinje-Zellen, die auf diesen Muskel projizieren, reguliert. Genauer gesagt führt die Inhibition der Purkinje-Zellen zu einer Unterdrückung nicht benötigter „Elementarbewegungen“.

Unterschiede in der Auffassung von Marr und der von Albus zeigen sich bei der Funktion die den Kletterfasern zugeschrieben wird. Marr ging davon aus, dass die Großhirnrinde durch die Aktivierung spezifischer Kletterfasern das Kleinhirn trainiert, angemessene Zusammenhänge für eine bestimmte Bewegung zu erkennen und diese dann automatisierter durchführen zu können. Albus ging davon aus, dass die Kletterfasern ein Fehlersignal senden, das die Purkinje-Zellen „trainiert“, Bewegungen auszuwählen, die diese Fehler reduzieren (Abb.: A.2).

Obwohl Flourens schon 1824<sup>25</sup> gezeigt hatte, dass das Kleinhirn Bewegungen nur reguliert, aber nicht kontrolliert, dauerte es über ein Jahrhundert, bis Ito 1969<sup>46</sup> klären konnte, warum das so ist. Er konnte nachweisen, dass die aus der Kleinhirnrinde heraus projizierenden Purkinje-Zellen ausschließlich inhibitorische Einfluss haben. Das bedeutet, dass das Kleinhirn die Motorik nur durch Hemmung und Enthemmung motorischer Aktionen, die an anderen Orten begründet wurden, beeinflusst. Bei seinen Untersuchungen am vestibulookulären Reflex beobachtete Ito, dass es bei gleichzeitiger Reizung von Moos- und Kletterfasern zu einer Verminderung der Aktivität der Synapsen der Parallelfasern kam. Durch die geschwächten Parallelfasersynapsen kommt es zu einer Abnahme der Aktivität der Purkinje-Zellen und somit auch zu einer Enthemmung der Kleinhirnkerne. Diese mitunter einige Stunden anhaltende Erregbarkeitsminderung wurde als „long-term-depression“ (LTD) bezeichnet und ist typisch für das Kleinhirn und könnte als eine Art Gedächtnis dienen.<sup>49</sup>

Erweiterungen dieser basalen Überlegungen führten zu einer Vielzahl von tierexperimentellen Ansätzen und klinischen Studien am Menschen und haben zwei grundsätzlich verschiedene Hypothesen, was die Beteiligung des Kleinhirns am motorischen Lernen angeht, hervorgebracht.

Aufgrund der Beobachtung, dass cerebellär geschädigte Patienten zum Teil keine konditionierten Reaktionen ausbilden können, kam man zu der Vorstellung, dass die Funktion des Kleinhirns in der Speicherung von motorischen Engrammen besteht (Überblick in:<sup>63,94</sup>). Dies wird kontrovers diskutiert, da Kelly et al. nachweisen konnten, dass eine Ausbildung assoziativer Prozesse auch ohne Kleinhirn möglich ist.<sup>54</sup> Auch Lisberger und Sejnowski stützen diese Behauptung, indem sie den für die Adaptation des vestibulo-okulären Reflexes benötigten Speicherplatz im Hirnstamm vermuten.<sup>66</sup> Beide Arbeitsgruppen räumen jedoch ein, dass die plastischen Prozesse nach experimenteller Wegnahme des Kleinhirns, wesentlich langsamer ablaufen. Die Diskrepanz zwischen den beiden Ergebnissen könnte darauf beruhen, dass die Modelle über die konditionierten Reaktionen häufig die Verbindungen durch den Thalamus und den Motorcortex ignorieren.<sup>43</sup>

Die zweite Hypothese stellt nicht den Gesichtspunkt der Speicherung in den Vordergrund, sondern sieht die Bedeutung des Kleinhirns hauptsächlich beim Erlernen motorischer Programme (Überblick in:<sup>8</sup>) Für die Unterstützung beider Hypothesen liegen zahlreiche Ergebnisse vor. Aber obwohl der Membran einer cerebellären Purkinje-Zelle eindeutig plas-

tische Fähigkeiten zugeschrieben werden können,<sup>47</sup> besteht derzeit keinerlei Einigkeit darüber, welche Rolle das Kleinhirn bei plastischen Prozessen im sensomotorischen System spielt. Einigkeit besteht lediglich darüber, dass es an der adaptiven Koordination von Bewegungen maßgeblich beteiligt ist (Übersicht in:<sup>92</sup>).

### 1.3.3 Beteiligung des Kleinhirns an posturalen Reaktionen

Die posturalen Reaktionen sind in Ihrem Ablauf modulierbar<sup>41</sup> Eine Beteiligung des Kleinhirns an diesem Vorgang zeigt sich darin, dass sich bei cerebellär geschädigten Patienten die posturalen Reaktionen, nach Auslenkung einer Standplattform, deutlich von denen gesunder Kontrollpersonen unterscheiden.<sup>96</sup>

Nashner fand 1976,<sup>77</sup> dass die Amplituden posturaler Antworten gesunder Probanden sich innerhalb von vier Durchläufen den veränderten Bedingungen einer neuen Plattformbewegung anpassen können, während Patienten mit cerebellärer Schädigung diese Adaptation zum größten Teil nicht aufwiesen. Nach Nashner und Grimm<sup>79</sup> sind auch die Latenzen bis zum Aktivierungsbeginn verlängert und die zeitliche Abstimmung zwischen den Muskelgruppen ist gestört. Horak und Diener<sup>39</sup> schließen sich dieser Meinung nicht an, ihnen zufolge ist das Kleinhirn, anders als bei Willkürbewegungen der oberen Extremitäten, nicht für die Zeitabstimmung posturaler Muskelgruppen zuständig. Cerebellär geschädigte Patienten können zwar die Amplituden ihrer Reflexantworten nicht an veränderte Bedingungen anpassen, die Anpassung an unterschiedlichen Geschwindigkeiten einer Gleichgewichtsperturbation dagegen funktioniert genauso wie bei gesunden Probanden. In ihren Untersuchungen reagierten die cerebellären Patienten, bei normalen Latenzen der Muskelantworten hypermetrisch. Aber auch in anderen Parametern, wie der Dauer und Amplitude der Agonistenaktivierung und der Ko-Kontraktion der Antagonisten, waren Unterschiede feststellbar<sup>38,39</sup> Die beobachtete Verzögerung der Antagonistenaktivierung als Zeichen einer timing-Störung wird von Hore et al., zumindest bei Willkürbewegungen, als wesentlicher Bestandteil der cerebellären Dysmetrie gedeutet.<sup>42</sup>

Diese Meinungsverschiedenheiten könnten unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass Nashner und Grimm Patienten mit zusätzlicher extracerebellärer Beteiligung untersucht hatten. Auch Holmes<sup>33</sup> und Hore und seine Mitarbeiter<sup>42</sup> vermuteten schon, dass ein fehlendes, oder falsches timing für die fehlende Koordination der an Bewegungen beteiligten Muskelgruppen verantwortlich ist.

Neuere Untersuchungen beschäftigen sich vermehrt mit dem Problem der Zeitmetrik beziehungsweise Zeitschätzung bei cerebellären Patienten (z.B.<sup>45</sup>). Die in diesen Untersuchungen angewendete Zeitmetrik muss aber nicht mit der zeitlichen Koordination von Muskelgruppen bei motorischen Aufgaben übereinstimmen.

Eine Beteiligung des Kleinhirns an der Konditionierung von Fluchtreflexen konnte bisher tierexperimentell und in Untersuchungen am Menschen nachgewiesen werden. Allerdings war die Art dieser Beteiligung bisher nicht genau zu bestimmen (Übersicht in:<sup>8,104</sup>).

## 1 Einleitung

Die klassische Konditionierung posturaler Reaktionen wurde bisher in der Literatur nicht beschrieben.

Lediglich eine Arbeit<sup>19</sup> beschäftigt sich mit einem ähnlichen Thema, die allerdings eine wesentliche kognitive Komponente beinhaltet. Auch hier stehen Probanden auf einer schwenkbaren Plattform. Die Probanden wurden vier Sekunden vorher über die Richtung und die Amplitude der folgenden Plattformausslenkung informiert. Es war weder in der Amplitude, noch in der Latenz bis zur Ausgleichsbewegung ein Unterschied zu den Durchläufen zu finden, bei denen diese Information nicht gegeben worden war. Außerdem wurde kein Unterschied zwischen gesunden Kontrollpersonen und cerebellären Patienten gefunden. Die Autoren zogen daraus die Schlussfolgerung, dass posturale Reaktionen als Ausgleich auf schnelle Plattformbewegungen, anders als Willkürbewegungen nicht von einer Vorabinformation profitieren. An dieser Arbeit von 1991 von Diener und Horak<sup>19</sup> setzt meine Fragestellung an.

## 2 Fragestellung

Während die Arbeit von Diener und Mitarbeitern<sup>19</sup> über Vorabinformation bei der Auslösung posturaler Reaktionen eine wesentliche kognitive Komponente enthielt, wird in der vorliegenden Studie der willkürliche, kognitive Anteil am Lernprozess auf ein Minimum reduziert.

Es soll nachgewiesen werden, dass posturale Reaktionen im Sinne einer klassischen Konditionierung durch spezifische Reize beeinflussbar sind, wie dies bereits für andere Reflexe gezeigt werden konnte (Lidschlußreflex:<sup>104</sup> ; Kieferöffnungsreflex:<sup>74</sup> ; Flexorreflex der Extremitäten:<sup>99</sup>). Für diesen Nachweis dient als unbedingter Reiz die Bewegung einer Standplattform, welche eine unbedingte posturale Reaktion nach sich zieht. Als konditionierender Reiz dient ein kurz vorausgehender Ton.

Die gewählte Arbeitshypothese lautet, dass die posturalen Reaktionen (gemessen an den EMG-Potentialen ausgewählter Beinmuskeln) durch diesen spezifischen Reiz konditionierbar sind, und somit durch einen plastischen motorischen Lerneffekt modifizierbar sind.

In vorangehenden Studien konnte bereits gezeigt werden, dass das intermediäre Kleinhirn maßgeblich an assoziativen Prozessen beteiligt ist,<sup>74,97</sup> während die medialen Kleinhirnannteile ihre Aufgaben vorwiegend bei nicht-assoziativen Prozessen haben.<sup>73</sup>

Durch den Vergleich der posturalen Reaktionen eines kleinhirngeschädigten Patienten, mit weitgehend bekanntem hirnpathologischen Befund, mit den gesunden Kontrollprobanden soll außerdem die Beteiligung des Kleinhirns an dem Konditionierungsprozess der posturalen Reaktionen nachgewiesen werden.

Des Weiteren soll der Unterschied zwischen der Habituation durch die alleinige wiederholte Perturbationen und dem assoziativen Lernprozess der Konditionierung herausgearbeitet werden.

Die Messungen wurden an 27 gesunden Probanden beider Geschlechter, sowie an einem Patienten mit einer circumscribten, einseitigen Schädigung des Kleinhirns durchgeführt. Im vorliegenden Versuchsansatz konnten betroffene und nicht betroffene Seite gleichzeitig getestet werden. Durch die einseitige Lokalisation der Läsion sind daher Aussagen über die Funktion der geschädigten Kleinhirnannteile zu erwarten.

# 3 Methoden

## 3.1 Probanden

Diese Studie wurde mit Genehmigung der Ethikkommission der Universität München durchgeführt. Alle Probanden haben schriftlich ihr informiertes Einverständnis in die Teilnahme an der Studie gegeben.

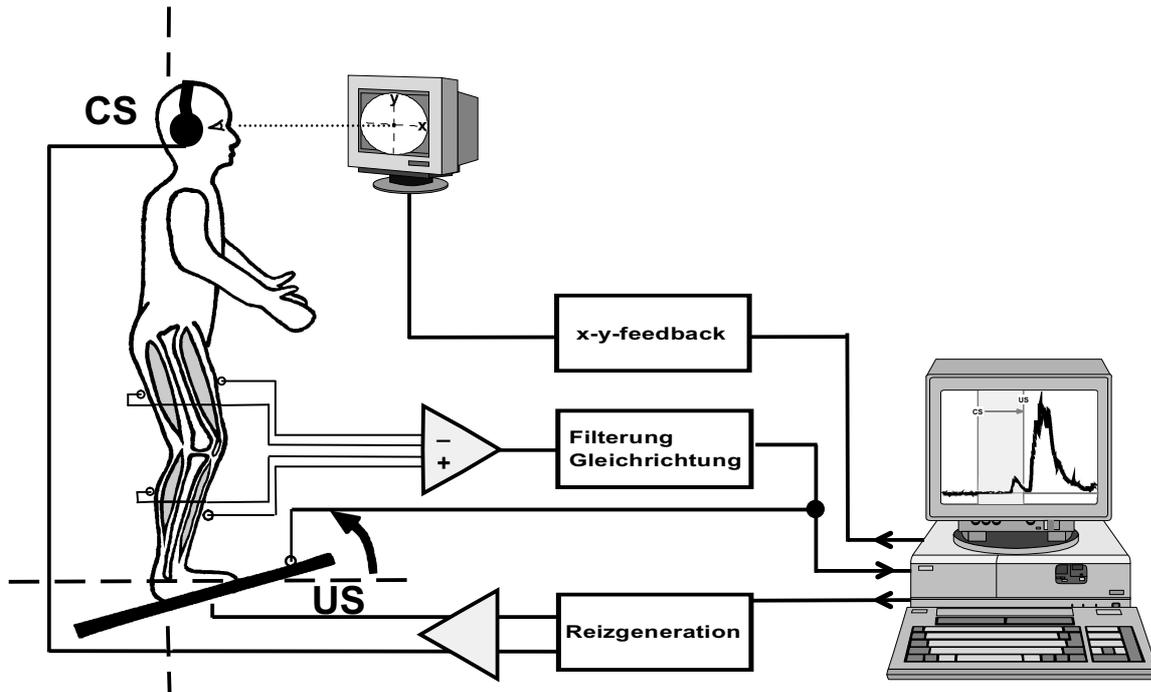
Bei keinem dieser klinisch gesunden Probanden ließ sich in der Vergangenheit, oder aktuell ein Anhalt auf orthopädische und oder neurologische Störungen finden, noch waren auffallende Hörstörungen bekannt.

Von den insgesamt 32 Probanden dieser Studie mußten 5 schon vorab ausgeschlossen werden, da es bei 3 Probanden im Verlauf der Sitzung zu einer Zunahme der Amplitude der Muskelantworten (Sensitivierung) gekommen war. Zwei weitere Probanden wurden ausgeschlossen, da bei ihnen nur eine Sitzung durchgeführt werden konnte.

Die Daten von 27 Probanden beiden Geschlechts wurden für die weitere Auswertung verwendet (13 Männer, 14 Frauen). Der Altersdurchschnitt der Probandengruppe betrug  $36,5 \pm 12,1$  Jahre. Das Alter der Männer variierte zwischen 21 und 52 Jahren mit einem Mittelwert von  $31,5 \pm 10,1$  Jahren. Das Alter der weiblichen Probanden rangierte von 18 bis 67 Jahren mit einem Mittelwert von  $37,1 \pm 15,1$  Jahren. Das Durchschnittsgewicht aller Probanden lag bei  $65,6 \pm 12,1$  kg. Das mittlere Gewicht der männlichen Probanden betrug  $74,7 \pm 11,1$  kg und das der weiblichen Probanden  $58,1 \pm 6,6$  kg.

Die „Händigkeit“ der Probanden wurde anamnestisch erfragt. Fünfundzwanzig der Probanden waren Rechts- und zwei Linkshänder.

Für die Bestimmung des Sprung- beziehungsweise des Standbeines der Probanden stand der Proband mit geschlossenen Beinen mit dem Rücken zum Versuchsleiter. Dieser gab dem Probanden daraufhin einen unerwarteten Stoß, sodass dieser einen Korrekturschritt nach vorne durchführen musste. Das Bein, das für diesen Schritt benutzt wurde, definierte das Sprungbein. Neunzehn der Probanden hatten ihr Sprungbein rechts, die übrigen Acht auf der linken Seite.



**Abbildung 3.1:** Versuchsaufbau:

Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus. Der Proband steht aufrecht auf der schwenkbaren Plattform. Die Reize, **US** (Plattformbewegung) und **CS** (Ton über den Kopfhörer) werden vom Computer generiert. Von den vier Hauptmuskelgruppen beider Beine wird das EMG abgeleitet und zusammen mit den mechanischen Messdaten der Plattform über den Computer gespeichert. Der Proband sieht als Hilfestellung die Projektion seines Körperschwerpunktes auf die Plattform über einen Bildschirm vor sich (CVP).

## 3.2 Stimulation

### 3.2.1 Unkonditionierter Stimulus (US)

Die posturalen Reaktionen wurden mit einer schwenkbaren Standplattform der Firma Thönnies ausgelöst. Diese Plattform kann Rotationsbewegungen aus der Horizontalen in zwei Richtungen ausführen. Die Rotationsachse befand sich fest etwa auf Höhe des Sprunggelenks der Probanden. Die Reizkurvengenerierung, Aufnahme und Auswertung erfolgte über ein speziell für diese Anwendungen entwickeltes Programmpaket, das auf einem handelsüblichen Rechner (Pentium 100 MHz, 16 MB Hauptspeicher, 600 MB Festplatte) lief. Dieser Rechner wurde über eine Schnittstellenkarte der Firma WES (Micro-link 1000), die über AD/DA-Wandler verfügt, an die Plattform angeschlossen (Abb. 3.1)

Die vom Rechner generierte, rampenförmige Zeitkurve für eine rotatorische Plattformbewegung, diente als US und dauerte 380 ms. Es kam zu einer Aufwärtsbewegung der Zehen des Probanden (“toes up”) mit einem Winkel von  $4^\circ$  und einer Rotationsgeschwindigkeit

von 50°/s. Die Plattform verfügte darüber hinaus über Kraftaufnehmer für vertikale Kräfte (Gewichts-Kraft  $z$  an vier Stellen), aus denen die  $x$ - und  $y$ -Komponente des Schwerpunkttrajektors und daraus das Zentrum des vertikalen Drucks (CVP) ermittelt wurde. Außerdem wurde die Plattformposition und die Plattformgeschwindigkeit  $d\Psi/dt$  ausgegeben (Abb. 3.2).

#### 3.2.2 Konditionierender Stimulus (CS)

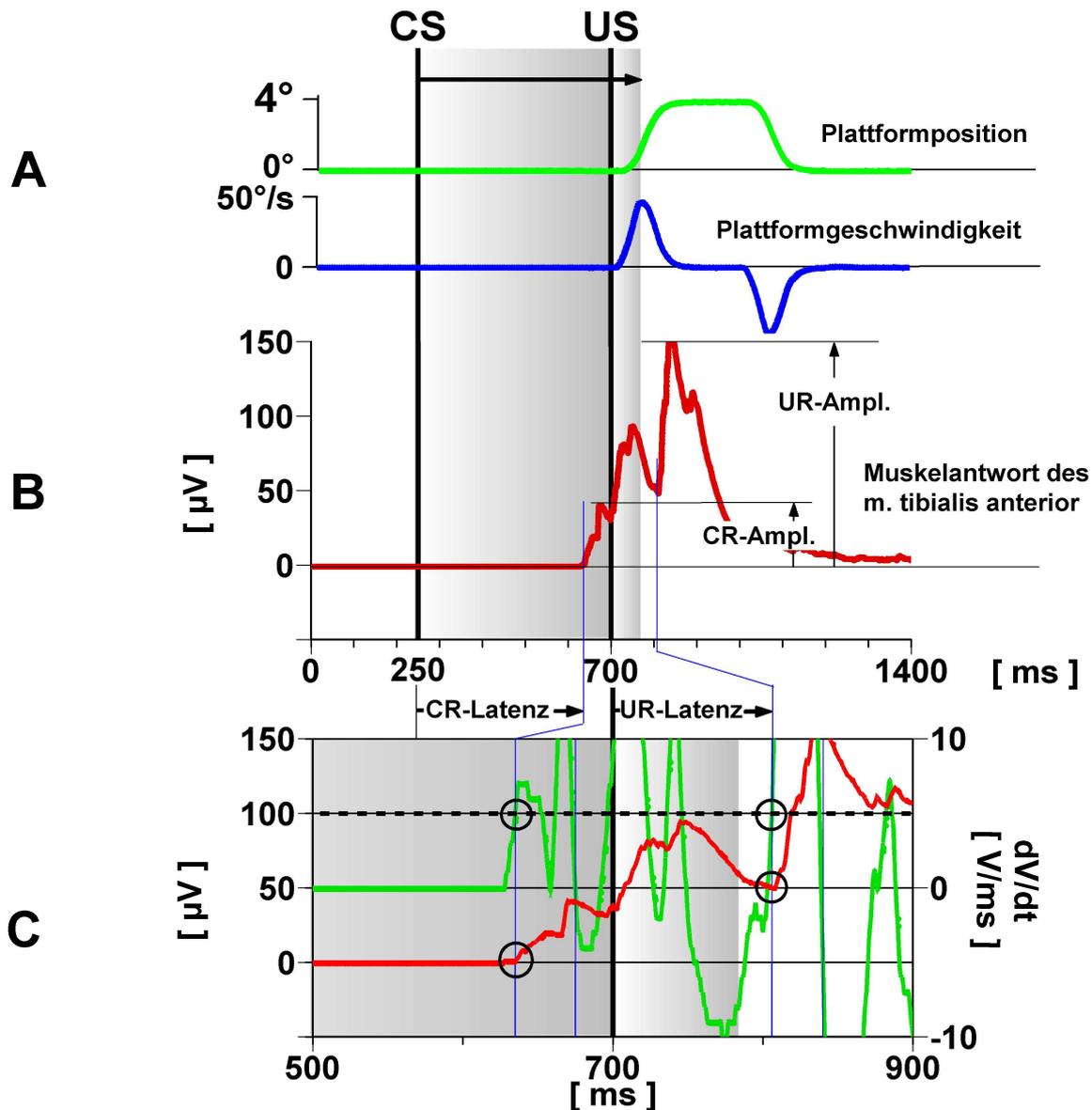
Der CS bestand aus einem akustischen Reiz von 1000 Hz bei 55 dBA Schalldruckpegel. Dieser Stimulus wurde von einem Sinusgenerator erzeugt und den Probanden über einen Kopfhörer mit offenem System (Sennheiser HD 420) auf dem rechten Ohr präsentiert. Um störende Umgebungsgeräusche zu maskieren, wurde der CS von einem beidseitigen rosa Rauschen (45 dBA) überlagert. Die Schalldruckpegel wurden indirekt über die angelegte Spannung errechnet. Die Neutralität des CS wurde durch die zehnmalige, alleinige Präsentation des CS zu Beginn jeder Sitzung geprüft.

#### 3.2.3 Paradigma

Ein so genanntes “standard delay paradigm” wurde verwendet, um die klassische Konditionierung posturaler Reaktionen zu untersuchen. Das Stimulationsprotokoll bestand, wie von Gormezano und Kehoe vorgeschlagen, aus einer Sequenz von einem unkonditionierten Stimulus (US), dem ein konditionierender Stimulus (CS) vorausging.<sup>27</sup> Die Zeit vom Beginn des US bis zum Beginn der Muskelreaktion wird als UR-Latenz bezeichnet. Analog gilt die Bezeichnung für den CS und CR-Latenz. Der Zeitraum vom Beginn der EMG-Änderung bis zum Erreichen des höchsten Punktes der EMG-Kurve beziehungsweise der Reaktion heißt Anstiegszeit. Aus der Amplitude und der Anstiegszeit wurde die Anstiegssteilheit errechnet. Das gesamte Stimulationsprotokoll und die Datenaufnahme erstreckt sich, für jeden Durchlauf einer Sitzung, über einen Zeitraum von 1400 ms (Abb. 3.2).

Nach Gormezano und Kehoe<sup>27</sup> ist es für die klassische Konditionierung wichtig, dass der CS zeitgleich mit dem US endet. In der vorliegenden Studie war für die Konditionierung die Auslösung der posturalen Reaktion entscheidend, die vom Ausmaß der erfolgten Perturbation des Gleichgewichtes abhängt. Diese Störung ist während der größten Aufwärtsgeschwindigkeit der Plattform am ausgeprägtesten und nicht am Ende, wo die Platte schon wieder in die Ausgangsposition zurückschwingt. Deshalb wurde der CS nicht mit dem Ende der Plattformbewegung, sondern gemeinsam mit dem Erreichen der maximalen Plattformgeschwindigkeit beendet.

Der zeitliche Ablauf der Messungen wurde aus den Versuchen zum Flexorreflex<sup>58,60,99</sup> übernommen, da sich dieser dort gut bewährt hatte. Der US setzte 700 ms nach Aufnahmebeginn ein. 80 ms nach Beginn der Bewegung befand sich die Plattform in ihrer maximalen Auslenkung, 220 ms später bewegte sie sich wieder für 80 ms zurück und war



**Abbildung 3.2:** Aufnahmeablauf:

- A:** Darstellung der Plattformbewegung über die 1400 ms eines Durchlaufes anhand der mechanischen Plattformdaten. Die Plattformposition wird in Grad und die Plattformgeschwindigkeit in Grad/Sekunde dargestellt. **CS** bezeichnet den Beginn des konditionierenden Stimulus (Ton: Frequenz 1000 Hz), der bei 250 ms einsetzt und dessen Dauer durch den horizontalen Pfeil und durch die Schattierung dargestellt ist. **US** steht für den Beginn des unconditionierten Stimulus (Plattformbewegung: Amplitude 4°, Geschwindigkeit 50°/s), der bei 700 ms einsetzt.
- B:** Darstellung der elektromyografischen Antwortkurve (EMG) in  $\mu\text{V}$  eines Probanden der Strategie I für den m. tibialis anterior (TA) über die 1400 ms des Durchlaufes. Man sieht die unconditionierte Antwort (UR) und die vorausgehende konditionierte Antwort (CR). Zusätzlich sind die charakteristischen Parameter dieser Muskelantwort beschriftet. **CR-Latenz** bezeichnet den Zeitraum vom Beginn des CS bis zum Beginn der CR. Das gleiche gilt für die **UR-Latenz**, bezogen auf den US und die UR. Die **CR-Amplitude** und die **UR-Amplitude** bezeichnen den Teil der Muskelantwort, der für die Auswertung als Amplitudenmaximum verwendet wurde.
- C:** Ausschnitt aus B: von 500 bis 900 ms. Zusätzliche Darstellung des Differentials dieser Muskelantwort in V/ms (hellgrau). Kreise in der hellgrauen Kurve markieren die Punkte, an denen das Differential der EMG-Ableitung 5 V/ms übersteigt und somit den, auch mit Kreisen markierten, Beginn von CR und UR definiert.

### 3 Methoden

nach insgesamt 1080 ms wieder in ihrer Ausgangsstellung (Abb. 3.2). Der CS begann bei 250 ms und dauerte 500 ms. Das Zeitintervall zwischen dem Beginn von CS und US betrug 450 ms und wird als „CS–US–Fenster“ bezeichnet.

Das Intervall zwischen zwei Durchläufen variierte zufällig von 20 bis 35 s (Abb. 3.2). Diese Zufallsintervalle wurden vom Computer generiert.

Die Probanden wurden in bis zu drei aufeinander folgenden Sitzungen mit einem Intervall von mindestens 10 Tagen getestet. In einer ersten Sitzung wurde nur die Plattformbewegung (US) als Reiz präsentiert (Kontrolle 1). Während der zweiten, der eigentlichen Sitzung wurde den Probanden zusätzlich zum US auch der CS präsentiert, der dem US vorauseilte (Test). Um festzustellen, ob Probanden von der Erfahrung aus der Test–Sitzung dauerhaft profitierten, wurde bei zehn der Probanden eine weitere Kontroll–Sitzung durchgeführt. Diese Sitzung beinhaltete auch nur die Präsentation des US (Kontrolle 2). Jede Sitzung bestand aus mindestens 100, bis 120 Durchläufen.

## 3.3 Datenaufnahme

### 3.3.1 Bodenkräfte

Aus den vertikalen Bodenkräften wurde die Projektion des Körperschwerpunktes auf die Platte ermittelt. Die Projektion der x– und y– Koordinaten des Schwerpunkttrajektors wurde als Leuchtpunkt auf einem Bildschirm dargestellt, der sich bei aufrechter Körperstellung des Probanden in der Mitte eines Koordinatenkreuzes befand. Dieser Leuchtpunkt wurde den Probanden im Sinne eines bio–feedback (x/y–feedback) auf dem Leuchtschirm mit 14 cm Schirmdiagonale in Augenhöhe, bei einem Abstand von ca. 1,5 m präsentiert (Bildwinkel: ca  $2,7^\circ$ ). Die Probanden versuchten diesen Leuchtpunkt nach Möglichkeit in der Mitte des Leuchtschirmes zu halten, was gleichbedeutend mit einer aufrechten Körperposition war (Abb. 3.1). Diese Vorgehensweise sollte dafür sorgen, dass sich die Muskeln während den einzelnen Durchläufen in einem vergleichbaren Dehnungszustand befanden. Nach dem Intervall von 20 bis 35 Sekunden wurde zusätzlich abgewartet, bis der Proband ruhig und in aufrechter Haltung stand und sich nicht gerade in einer (Korrektur–) Bewegung befand, erst dann wurde die Plattformbewegung durch Tastendruck ausgelöst.

Die Kurve, die die CVP beschrieb, wurde außerdem als xy–Vektorplot oder, zusammen mit der Zeitkomponente t als Trajektorplot, dargestellt, was die indirekte Beobachtung des Verlaufs der Körperauslenkung der Probanden anhand der aufgetretenen Kräfte ermöglichte.

### 3.3.2 EMG

Muskelaktivität bei einer dynamischen Anspannung ist von außen als Bewegung eines Körperteils zu beobachten. Bei statischer Anspannung ist die Kontraktion eines Muskels zu sehen oder zu ertasten. Um den Aktivitätszustand eines Muskels objektiv darzustellen wird das Elektromyogramm (EMG) verwendet.

Insgesamt wurden fünfzehn Kanäle aufgenommen, wobei acht für die Muskelableitungen und sieben für mechanische Messdaten vorgesehen waren. Bei den Probanden sollte das EMG der vier Hauptmuskelgruppen beider Beine abgeleitet werden, bei einigen Probanden wurde auch das EMG der Bauch- und Rückenmuskulatur aufgenommen.

Die EMG-Daten wurden in EMG-Filter-Vorverstärker eingespeist, um den Faktor 1000 verstärkt, anschließend bandpassgefiltert ( $100 \text{ Hz} \leq f \leq 2 \text{ kHz}$ ), doppelweggleichgerichtet, tiefpassgefiltert ( $f \leq 20 \text{ Hz}$ ) und abhängig von der Signalstärke des EMG nochmals um einen Faktor von 5 bis 50 verstärkt. Nach dieser Aufbereitung wurden die Daten für einen Zeitraum von 1400 ms über einen 12 bit A/D-Wandler (WES, Microlink 1000) bei 1 kHz pro Kanal digitalisiert und auf der Festplatte eines Computers abgespeichert.

Die Auswertung der Änderungen der Muskelaktivität erfolgte jeweils im Bezug zu der Muskelaktivität vor dem CS. Daher wurde bei allen Datensätzen eine Basislinienkorrektur mit einer Konstanten durchgeführt, die der Aktivität in diesem Zeitfenster entsprach.

Bei den aufgenommenen Muskeln handelte es sich um folgende Aufteilung:

- 1 m. tibialis anterior rechts (TAr)
- 2 m. gastrocnemius rechts (GAr)
- 3 m. rectus femoris rechts (RFr)
- 4 m. biceps femoris rechts (Bir)
- 5 m. tibialis anterior links (TAl)
- 6 m. gastrocnemius links (GAl)
- 7 m. rectus femoris links (RFl)
- 8 m. biceps femoris links (Bil)

Bei den restlichen sieben Aufnahmekanälen handelte es sich um die bio-mechanischen Daten, die von der Plattform ausgegeben wurden. Diese wurden nach AD-Wandlung ebenfalls für die Weiterverarbeitung auf Festplatte gespeichert.

### 3 Methoden

Hier galt folgende Aufteilung:

- 9 frei
- 10 berechnete x-Komponente des CVP
- 11 berechnete y-Komponente des CVP
- 12 Bodenkraft: z-Komponente (Gewicht)
- 13 Position  $\Psi$  (der Plattform, Istwert)
- 14 Geschwindigkeit  $d\Psi/dt$  (der Plattform)
- 15 Position  $\Psi$  (der Plattform, Sollwert)

Zunächst wurde die Haut über den abzuleitenden Muskeln der Probanden mit Isopropylalkohol (75 %) gereinigt und gegebenenfalls rasiert. Auf die Muskeln wurden dann jeweils zwei handelsübliche Oberflächen EMG-Elektroden (ARBO H66, ARBO Medizin Technologie) mit einem Abstand von 30 mm zueinander, etwa bei der Hälfte der Muskellänge, an der Stelle des größten Muskelbauches, aufgeklebt. Zur Minimierung von Störeinflüssen, in Form von Rauschen oder 50 Hz-Einstreuung, wurde der Proband über zwei, um die Knöchel gewickelte und angefeuchtete Erdungsmanschetten mit dem Nullpotential des Reiz-Aufnahme-Systems verbunden.

## 3.4 Versuchsaufbau

Zunächst wurden die Personalien der Probanden aufgenommen und der Aufklärungsbogen vorgelesen und unterschrieben (siehe A.2). Nach Erfragen der Händigkeit und Bestimmung des Sprungbeins wurden den mit kurzer Hose bekleideten Probanden die EMG-Elektroden aufgeklebt. Nachdem die Probanden Schuhe und etwaige dicke Socken ausgezogen hatten (dünne Socken durften angezogen werden) betraten sie die Plattform und setzten den Kopfhörer auf. Nun wurden die Kabel der Vorverstärker angeschlossen und nach ein oder zwei Probelaufen wurde anhand der gemessenen EMG-Amplituden der Verstärkungsfaktor ermittelt. (Abb. 3.1). Danach begann die eigentliche Messung. Die Aufnahmeparameter wurden in das Aufnahmeprotokoll eingetragen (siehe A.3).

Die Kontrollsitzen dauerten bei durchschnittlich 120 Durchläufen circa 80 Minuten. Für die Testsitzungen wurde bei gleicher Anzahl von Testdurchläufen, wegen der anfänglichen CS-alone Durchläufe, um die 100 Minuten benötigt.

## 3.5 Datenanalyse

### 3.5.1 Beschreibung und Definitionen

Im musculus tibialis anterior (TA) besteht im Stand ein geringer Ruhetonus, so dass die durch die Reaktion veränderte Aktivität sehr deutlich zum Ausdruck kommt. Der musculus gastrocnemius (GA), als funktioneller Antagonist, hat wegen der Haltearbeit bei aufrechter Körperhaltung einen deutlich höheren Ruhetonus als der TA.

Nach dem Auslösen der Plattformbewegung sind in den EMG-Signalen die drei verschiedenen Komponenten der Reflexantwort erkennbar (siehe 1.1.3). Die SL und die ML Anteile haben keinen wesentlichen Anteil an der Wiederherstellung des Gleichgewichtes. Die LL Komponente, die auch auf höhere Ebenen verschaltet wird, entspricht den posturalen Reaktionen und führt zur Wiedererlangung des Körpergleichgewichtes.<sup>29</sup> Unmittelbar nach der Plattformausslenkung kommt es bei einigen Probanden mit sehr kurzer Latenz zu einer Kontraktion des GA mit kleiner Antwortamplitude im Sinne der SL Komponente eines Muskeldehnungsreflexes, die in die LL Komponente der posturale Reaktion übergeht. Die ML Anteile waren in unserem Versuchsansatz nicht eindeutig zu differenzieren.

Die Daten wurden halbautomatisch mit einem, eigens für diese und vergleichbare Studien entwickelten Computerprogramm, Durchlauf für Durchlauf ausgewertet. Muskelantworten, deren Beginn mindestens 100 ms nach dem CS und noch vor dem US liegt, wurden als konditionierte Antworten (conditioned response = CR) bezeichnet. Muskelantworten, die mindestens 70 ms nach dem US beginnen, wurden als unkonditionierte Antworten (unconditioned response = UR) bezeichnet. Muskelantworten, die früher als 100 ms auf den CS folgten, wurden als spontane Muskelaktivität zurückgewiesen. Als Maßnahme zur Vermeidung solcher muskulärer Voraktivität diente die haltungsabhängige Auslösung der Plattformbewegung, wie sie oben unter Paradigma (siehe 3.2.3) beschrieben wurde. Muskelantworten, deren Beginn in dem Zeitintervall vom Beginn des US bis 70 ms danach auftraten, wurden ebenfalls verworfen, da sie nicht im CS-US-Fenster lagen und somit nicht die von Gormezano et al.<sup>28</sup> geforderten Kriterien für eine CR erfüllen und für eine UR noch zu früh waren (siehe Abb. 3.2).

Der Beginn einer Reaktion wurde rechnergestützt, für UR und CR nach den gleichen Kriterien, registriert. Die Zeit, bis zum Einsetzen der Reaktion, wurde Latenz genannt. Dazu wurde kein fester Amplitudenwert als statisches Kriterium benützt, dessen Überschreitung den Beginn der EMG-Änderung darstellt, sondern ein dynamisches Kriterium. Hierzu wurde die erste Ableitung des EMG-Signals errechnet. Erst wenn die Ableitungsfunktion den vorher festgelegten Wert von 5 mV/s überstieg, wurde dies als Reaktionsbeginn gewertet (Abb. 3.2) Dieser Wert hatte sich zur Erkennung von Muskelantworten bereits in vorangehenden Studien bewährt.<sup>99</sup> Dieses dynamische Kriterium ist dem statischen vorzuziehen, da so die Erkennung einer fälschlich verkürzten Latenz beispielsweise nach vorausgegangener und noch nicht völlig abgeklungener CR vermieden werden konnte. Außerdem ist dieses Kriterium unabhängig vom Muskelgrundtonus.

### 3 Methoden

Für die Auswertung der Lern- und Habituationseffekte wurde die Amplitude der Muskelantwort eines jeden Durchlaufes betrachtet. Allerdings wurde nicht das absolute Maximum einer Muskelantwort gewertet, sondern es wurde das relative Maximum der ersten schnellen Komponente der Muskelantwort berücksichtigt. Die Weiterverarbeitung erfolgte auf dem Computer mit kommerziellen Tabellenkalkulations- (Planperfect 5.1, Excel 97), Mathematik- (Origin 6.0) und Präsentations-Programmen (Designer 9).

Die Muskelantworten wurden zunächst rein qualitativ, als Einzelkurven dargestellt. Diese Einzelkurven wurden weiterhin als sogenannte Wasserfalldiagramme (stack-plot) dargestellt, indem die Antwortkurven der einzelnen Durchläufe in x- und y-Richtung versetzt wurden. Diese Darstellungsweise erlaubt eine qualitative Beurteilung der ablaufenden Adaptations- und Lernvorgänge, sowie das Erkennen von Tendenzen im Verlauf der Sitzungen. So kann etwa das Auftreten konditionierter Antworten oder der Amplitudenabfall von Reflexantworten abgeschätzt werden (z.B. Abb. 4.1).

Die Latenzwerte für die UR aller Durchläufe einer Sitzung wurden als Mittelwert für die rechte und linke Seite getrennt und zusammen tabellarisch dargestellt (Tab. 4.1). Die Latenzwerte der CR wurden ebenfalls tabellarisch dargestellt (Tab. 4.2). Für die Auswertung der Gruppendaten wurde für die jeweilige Sitzung der Mittelwert aus den Latenzmittelwerten der Einzeldaten gebildet. Die Ergebnisse wurden wiederum tabellarisch für die rechte und die linke Seite getrennt und zusammen dargestellt. Zusätzlich wurden die Anstiegszeiten und die Anstiegsteilheit errechnet.

## 3.5.2 m. tibialis anterior

### 3.5.2.1 Amplitude unkonditionierter Antworten (UR-Amplitude)

Die Amplitudenwerte der UR wurden entweder als Einzelwerte weiterverwendet, oder als Blöcke aus den Mittelwerten von jeweils zehn aufeinander folgenden Durchläufen zusammengefasst. Im Zuge der weiteren Auswertung wurde aus den einzelnen Kurven auch eine Mittelwertskurve (AVG) und deren Standardabweichung berechnet (z.B. Abb. 4.1 B).

In den Abbildungen (z.B. Abb. 4.3 A und 4.4 A) sieht man, dass die UR-Amplituden in den verschiedenen Sitzungen einen Abfall zeigen. Um die Daten zwischen den einzelnen Probanden vergleichen zu können, wurden die UR-Amplitudenwerte für jede Sitzung einzeln normiert. Hierzu wurde der mittlere Amplitudenwert aus dem ersten Block von zehn Durchläufen gebildet, als 100 Prozent definiert und die übrigen Messwerte darauf normiert. So können die Daten, sowohl der drei Sitzungen eines Probanden, als auch die von anderen Probanden miteinander verglichen werden. Diese normierten Amplituden werden als Punktdiagramme präsentiert, bei denen jeder Punkt den Amplitudenwert einer UR repräsentiert (z.B. Abb. 4.1 C). Die Konfidenzintervalle ( $\alpha = 95 \%$ ) sind ebenfalls angegeben.

Zur Quantifizierung des Abfalls der UR-Anteile der Reaktionsamplituden wurden verschiedene Methoden verwendet, angefangen mit dem einfachen Vergleich von Anfangs-

und Endamplitude innerhalb einer Sitzung. Da der vorliegende Abfall nichtlinear mit unbekanntem Parametern verknüpft zu sein schien, wurde ein nichtlineares Kurvenfitting mit dem Levenberg–Marquardt–Algorithmus nach der Methode der kleinsten Quadrate durchgeführt (für Details:<sup>60</sup>). Es handelt sich hierbei um einen der am häufigsten verwendeten Algorithmen, um geeignete Parametersätze abzuschätzen.<sup>86</sup> Diese fallende Exponentialfunktion erster Ordnung beschreibt den Abfall der UR–Amplituden am besten.

$$UR_i = UR^* + A_{decay} \cdot (exp^{(i/dcyC)}) \quad (3.1)$$

$UR_i$  entspricht dabei der UR Amplitude beim Durchlauf  $i$ . Von  $UR_i$  wird hierbei angenommen, dass sie aus zwei Komponenten besteht, einem nicht abfallenden Anteil  $UR^*$ , der über die ganze Sitzung hinweg konstant bleibt und voraussichtlich gegen Ende der Sitzung erreicht wird. Der andere Anteil,  $A_{decay}$  repräsentiert den Anteil des UR, der während der Sitzung exponentiell abfällt. Vergleichbar dem üblicherweise verwendeten Begriff „Zeitkonstante“ führten wir den Begriff „Abfallkonstante“ ( $dcyC = \text{decay constant}$ ) ein. Diese bezeichnet denjenigen Durchlauf, bei dem der abfallende Anteil der UR Amplitude auf  $1/e$  (= 36.7 %) seines Ausgangswertes gesunken ist.

Die Parameter der Annäherungskurve wurden aus den Werten von Blöcken mit je zehn Durchläufen berechnet. Wegen der großen Variationsbreite der individuellen UR Amplituden konnte dieses Annäherungsverfahren nicht bei allen Probanden angewendet werden. Der geschätzte Wert für den konstanten, nicht abfallenden Anteil von UR wurde festgesetzt als der Mittelwert der normierten UR Amplituden aus den letzten 10 Durchläufen einer Sitzung. Da  $UR = UR^* + A_{decay}$  als 100 % definiert ist, erhält  $A_{decay}$  den geschätzten Wert der Differenz aus 100 % und  $UR^*$ . Der Schätzwert von  $dcyC$  wurde auf 1 gesetzt, was dem ersten Block von 10 Durchläufen entspricht.

### 3.5.2.2 Amplitude konditionierter Antworten (CR–Amplitude)

Die CR Amplituden wurden wie die UR Amplituden normiert. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurde als Referenzwert für die CR–Normierung der mittlere UR Amplitudenwert des ersten Blocks von 10 Durchläufen der Testsitzung verwendet, welcher als 100 % definiert wurde.

### 3.5.2.3 Auftrittswahrscheinlichkeit konditionierter Antworten ( $p(\text{CR})$ )

Die mittlere Wahrscheinlichkeit, für das Auftreten einer konditionierten Antwort, ergibt sich aus dem Quotienten der Durchläufe mit CR und der Gesamtzahl aller Durchläufe. Die CR Auftrittswahrscheinlichkeit ermöglicht es, die Wahrscheinlichkeit für eine CR in einem bestimmten Durchlauf zu berechnen. Um den Verlauf des Auftretens von CR zu erfassen, wurde auch hier mit Blöcken von jeweils zehn Durchläufen gearbeitet und für jeden Block eine einzelne Wahrscheinlichkeit berechnet. Der dem Ausbilden der konditionierten Antworten zugrunde liegende plastische Prozess äußerte sich in einem Ansteigen

### 3 Methoden

bis zu einer maximalen CR–Auftrittswahrscheinlichkeit  $p(\text{CR}^*)$ . Wie bei den UR Amplituden zeigte es sich auch hier, dass das Ansteigen der  $p(\text{CR})$  ebenfalls einer exponentiellen Funktion erster Ordnung gehorcht:

$$p(\text{CR}_i) = p(\text{CR}^*) \cdot \left(1 - e^{-\frac{(i-T_0)}{TC}}\right) \quad (3.2)$$

In der Formel ist  $p(\text{CR}_i)$  die Auftrittswahrscheinlichkeit einer CR im  $i$ -ten Durchlauf,  $p(\text{CR}^*)$  die errechnete maximale CR–Auftrittswahrscheinlichkeit und  $T_0$  die Anzahl von Durchläufen bis zur ersten CR. Analog zur üblichen Zeitkonstante führten wir hier die Durchlaufskonstante  $TC$  ein,  $TC$  steht für die Anzahl von Durchläufen die benötigt werden, bis die  $p(\text{CR})$  den Wert  $1-1/e$  (= 63 %) übersteigt. Je kleiner der Wert von  $TC$  ist, desto schneller lernen die Probanden. Nach Möglichkeit wurden für alle Probanden die Werte  $p(\text{CR}^*)$  und  $TC$  nach der Levenberg–Marquardt Methode<sup>86</sup> berechnet und das Ergebnis als Lernkurve dargestellt. Zum Teil kam es in früheren Blöcken der Sitzung zu höheren  $p(\text{CR})$  Werten als am Ende. Daher kam es, aufgrund der Näherung, zum Teil zu Abweichungen zwischen den errechneten  $p(\text{CR})$  und den tatsächlichen, im letzten Block vorhandenen  $p(\text{CR})$ . Zum Gruppenvergleich wurden die CR Auftrittswahrscheinlichkeiten auch als Mittelwertskurven aus den einzelnen Zehnerblöcken aller Probanden einer Gruppe gebildet (Abb. 4.7).

## 3.5.3 Weitere Muskeln

### 3.5.3.1 Konditionierte Antworten im m. gastrocnemius

Die konditionierte Antwort des musculus gastrocnemius besteht in einer Abnahme der Aktivität des hohen Tonus, weswegen die charakteristischen Parameter und der Anfang einer konditionierten Antwort prinzipiell wesentlich schwieriger zu detektieren sind. Aufgrund der hohen Voraktivität im GA kann für diesen Muskel keine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer konditionierten Antwort ( $p(\text{CR})$ ) angegeben werden. Dennoch lassen sich qualitativ bereits aus dem Wasserfalldiagramm der Antwortkurven der Test–Serie konditionierte Antworten erkennen, die sich in einer Aktivitätsabnahme äußern.

Für den Vergleich des Ausmaßes an Konditionierung zwischen den Probanden sind aber objektive Kriterien notwendig. Da die Bestimmung charakteristischer Parameter, für solch eine Abnahme aus der Grundaktivität des Muskels heraus, extrem schwierig ist, bedienen wir uns folgender erprobten Methode:

Es erfolgte eine Basislinienkorrektur bezogen auf die Grundaktivität vor dem CS. Daraufhin wurde das Integral des GA–EMG–Signals (iEMG) für eine Periode von 100 ms vor dem US berechnet. Für die Vergleichbarkeit wurde dieses iEMG auch noch auf den Mittelwert der UR–Amplituden des GA aus dem ersten Block von zehn Durchläufen normiert, da hier die größten Antworten im GA zu beobachten waren. (siehe: 40).

### 3.5.3.2 Synergistische Muskeln

Die Muskelantworten des musculus rectus femoris gleichen denen des musculus tibialis anterior, wobei aber eine niedrigere Antwortamplitude auffällt und die Auslösbarkeit nicht so reproduzierbar ist. Deshalb wurde der TA für die Standardauswertung verwendet. Die Antworten des musculus biceps femoris hingegen gleichen denen des GA.

### 3.5.4 Auslenkung des Körperschwerpunktes

Das Zentrum des vertikalen Drucks wurde aus den vertikalen Kräften, die von den Probanden auf die Plattform ausgeübt wurden, abgeleitet. Die sich daraus ergebenden Kräfte-Trajektorien wurden 2-dimensional dargestellt (Abb. 4.9 und 4.13).

## 3.6 Fallstudie

Die Untersuchung eines cerebellär geschädigte Patienten wurde in Zusammenarbeit mit der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Essen (Leitung: Prof. Dr. med. H. C. Diener) durchgeführt.

Die Rekrutierung und neurologische Untersuchung erfolgte durch die Fachärztin für Neurologie, Prof. Dr. med. Dagmar Timmann. Die radiologischen Befunde wurden von der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Essen zur Verfügung gestellt (Abb. 3.3).

### 3.6.1 Neurologischer und klinischer Befund

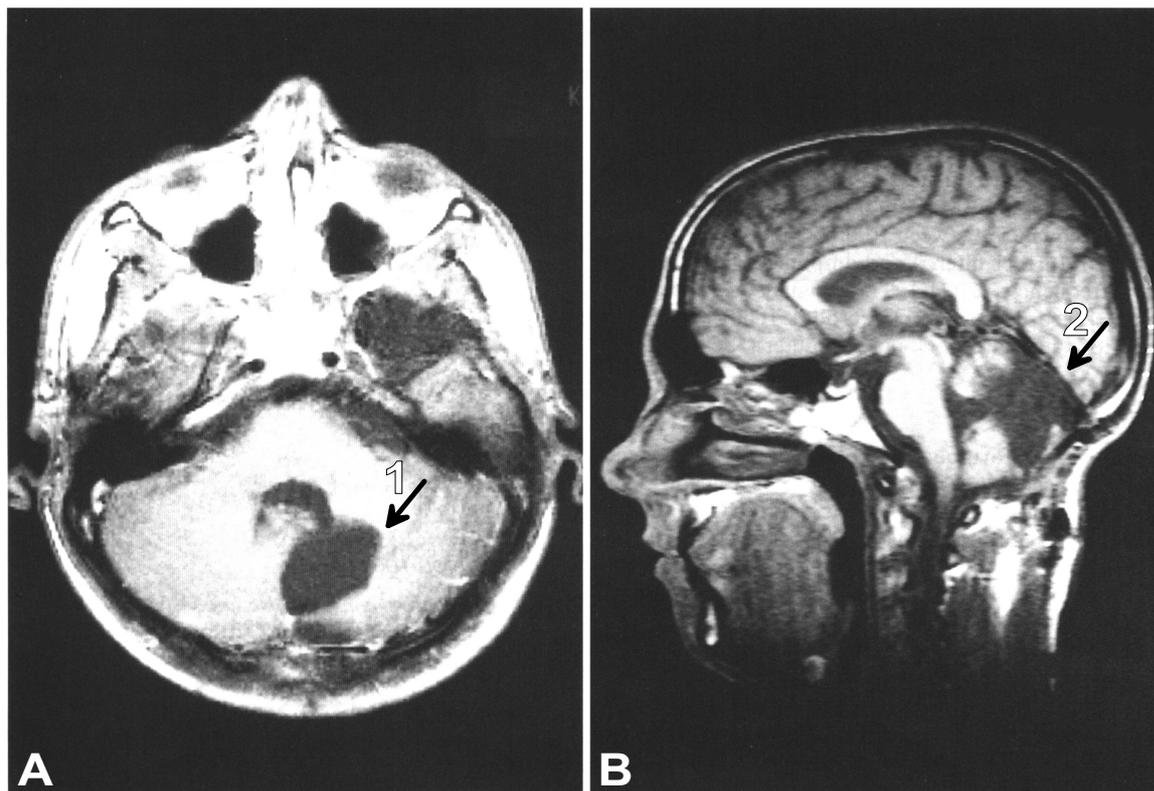
Eine Klassifizierung der Symptomatik des Patienten wurde anhand der Ataxia rating scale vorgenommen<sup>55,56</sup> ; siehe auch A.4). Den Symptomen Ataxie von Gang, Stand und Bewegung von oberer und unterer Extremität, Dysdiadochokinese, Intentionstremor und Dysarthrie wurden jeweils 0 bis 5 Punkte zugeordnet. Null Punkte steht für Abwesenheit des jeweiligen Symptoms und fünf bedeutet eine sehr schwere Ausprägung (Tab. 3.1).

**Tabelle 3.1:** Ataxiescore des Patienten der Fallstudie (modifiziert nach Klockgether<sup>55</sup>):

ataxia rating scale: 0: abwesend, 1: leicht, 2: mäßig, 3: ausgeprägt, 4: schwer, 5: sehr schwer  
 Totaler Score: 1-7: leicht, 8-14: mäßig, 15-21: ausgeprägt, 22-28: schwer, 29-35: sehr schwer

ataxia rating scale (Klockgether)							totaler score	extra-cerebelläre Defizite
Ataxie				Dysdiadochokinese	Intentionstremor	Dysarthrie		
Gang	Stand	o. Extr.	u. Extr.					
1	1	1	0	1	0	0	4	keine

Bei der, in der Fallstudie beschriebenen, Versuchsperson handelte es sich um einen männlichen Patienten, mit einer weitgehend unilateralen Kleinhirnschädigung. Der Patient ist Rechtshänder und war zum Zeitpunkt der Untersuchung, knapp 20 Jahre alt (19,6 Jahre). Bei dem Patienten war 1995 in der Neurochirurgie des Universitätsklinikums Essen ein pilocystisches Astrocytom im Kleinhirn in toto entfernt worden. Wie sich dem Operationsbericht entnehmen lässt, entstand dadurch ein überwiegend unilateraler cerebellärer Defekt, der sich auf den intermediären Teil der linken Kleinhirnhemisphäre, Teile des oberen Vermis und Teile der linksseitigen Kleinhirnkerne beschränkt. Die einseitige Lokalisation des Defektes wurde auch durch die Bildgebung bestätigt und ist auf den kernspintomografischen Bildern (Abb. 3.3) zu erkennen.



**Abbildung 3.3:** Kernspinaufnahmen des Patienten der Fallstudie: Sagittale (**A:**) und koronale (**B:**) Schnittebene einer T1–gewichteten Kernspinaufnahme des Patienten nach der vollständigen Entfernung eines pilocystischen Astrocytoms aus dem Kleinhirn. Der Defekt betrifft den intermediären Teil der linken Kleinhirnhemisphäre, Teile des oberen Vermis und Teile der linksseitigen Kleinhirnkernkerne. Die Defektzone ist in der Abbildung mit **1** und **2** markiert.

### 3.6.2 Versuchsdurchführung

Die Untersuchung erfolgte 12 Monate nach der Operation, wobei die Rehabilitation des Patienten schon abgeschlossen war und in den letzten Monaten vor der Untersuchung keine Veränderung der Symptomatik mehr auftrat.

Nach der neurologischen Untersuchung mit Erhebung des neurologischen Status (ataxia rating scale siehe Tab. A.4) wurde die Konditionierung der posturalen Reaktionen durchgeführt und erstreckte sich über 90 Minuten. Die Auslösung der konditionierten Reaktionen erfolgte genauso, wie bei den gesunden Probanden. Das heißt sowohl der US mit Plattformauslenkung und Plattformgeschwindigkeit (siehe 3.2.1), als auch der CS mit Lautstärke und Tonhöhe (siehe 3.2.2) und zeitlicher Ablauf von CS und US (siehe 3.2.3) wurden genau beibehalten.

Aufgrund der geringeren Belastbarkeit des cerebellär geschädigten Patienten musste ein anderer Versuchsablauf gewählt werden. Die Kontrolle 1 (US–alone) mit 20 Durchläufen

### *3 Methoden*

und der Test (CS–US) mit 90 Durchläufen wurden in eine Sitzung zusammengefasst. Außerdem wurde dem Patienten während des Versuchsablaufs alle 20 Durchläufe eine Pause von 5 Minuten eingeräumt, in der er sich, ohne die Plattform verlassen zu müssen, auf einen untergeschobenen Stuhl setzen konnte.

Auf eine zweite Kontrollsituation musste bei dem Patienten ganz verzichtet werden. Die Darstellung der Messdaten und Ergebnisse erfolgt ebenfalls analog zu denen der gesunden Kontrollprobanden.

# 4 Ergebnisse

## 4.1 Allgemeine Beobachtungen

Nach den Studien über die klassische Konditionierung des Flexorreflexes bei einer Gruppe junger und gesunder Probanden<sup>58</sup> und bei Gruppen cerebellär geschädigter Patienten<sup>60,99</sup> sollte in dieser Studie überprüft werden, ob sich von außen ausgelöste posturale Reaktionen konditionieren lassen.

In den Kontrollsitzen, in denen die Plattformbewegung (US) alleine dargeboten wurde, kam es bei keinem der Probanden zu einer besonders ausgeprägten Habituation, die posturale Reaktion ließ sich auch gegen Ende der Sitzung immer noch deutlich auslösen. Die posturale Reaktion ist mit dieser Art von Stimulation also über einen längeren Zeitraum hinweg reproduzierbar auslösbar. Bei einigen Probanden ( $n = 5$ ) war vielmehr in den Kontrollsitzen so gut wie keine Adaptation zu erkennen und drei Probanden hatten im Verlauf der Sitzung sogar eine Sensitivierung gezeigt (siehe 3.1). Letztere waren deshalb von der weiteren Auswertung ausgeschlossen worden.

Zusätzlich zu den muscili tibialis anterior (TA) und gastrocnemius (GA) wurden bei der Mehrheit der Probanden die beiden Muskeln m. rectus femoris (RF) und m. biceps femoris (Bi) abgeleitet ( $n = 15$ ). Der RF verhielt sich in Bezug auf den Ruhetonus ähnlich, wie der TA. Der Bi glich in seinem Ruhetonusverhalten dem GA. Diese beiden Muskeln wurden aber nicht im Detail ausgewertet, sondern qualitativ anhand ihrer Mittelwertskurven beurteilt. Die Darstellung dieser gemittelten Muskelantwortkurven der Test-Sitzung erfolgte durch Überlagerung mit den anderen abgeleiteten Muskeln (Abb. 4.7 B). Eine Ableitung der Rumpfmuskeln m. rectus abdominis und m. erector spinae, die bei einigen Probanden versucht wurde ( $n = 12$ ), erwies sich als stark problembehaftet. Der musculus rectus abdominis wurde in seinem EMG-Bild durch Einstreuung der Herztätigkeit (EKG) stark gestört. Der musculus erector spinae zeigte auch eine, wenngleich schwächere Überlagerung mit dem EKG. Diese Überlagerungen ließen eine zuverlässige Auswertung dieser Muskeln nicht zu.

Der Verlauf der aus den vertikalen Kräften ermittelten CVP, als Resultat aller Muskelaktivitäten, wurde während aller Sitzungen aufgenommen und gemittelt über mehrere Probanden ausgewertet. Es werden gemittelte Kurven aus den Durchläufen aller Probanden der

## 4 Ergebnisse

entsprechenden Gruppe dargestellt. Die Trajektorien wurden so verschoben, dass der Anfangspunkt exakt bei den Koordinaten 0,0 cm lag. Nach Beginn der Plattformauslenkung kam es zunächst zu einem passiven Schwanken der Probanden nach hinten, dem gleich die posturale Reaktion durch Kontraktion des musculus tibialis anterior korrigierend entgegenwirkte. Es kam zu einem überschießenden Schwanken nach vorne über die Neutralstellung hinaus. Erst danach wurde wieder die neutrale Ausgangsstellung erreicht (Abb. 4.9 B und 4.13).

Es zeigte sich, dass ein der Reflexauslösung vorausgehender Ton (CS) bei jungen und gesunden Probanden ( $n = 27$ ) nicht bei allen Probanden zur Ausbildung konditionierter Antworten (CR) führt. Die Probanden wurden entsprechend dem Konditionierungserfolg in einem bestimmten Muskel in zwei Gruppen eingeteilt, die zwei unterschiedliche Strategien verfolgen. Als Unterscheidungsmerkmal zwischen den beiden Gruppen wurde hierbei der Mittelwert der berechneten  $p(\text{CR})$  für den TA über die gesamte Test-Sitzung verwendet. Sobald die  $p(\text{CR})$  bei einem Probanden 10 % überstieg, wurde dieser der Gruppe I zugeordnet, wenn sie aber unter 10 % blieb, so gehörte der Proband der Gruppe II an. Die unterschiedlichen Reaktionsweisen werden im folgenden als Strategien bezeichnet. Die Probanden der Gruppe I verfolgen Strategie I und die Probanden der Gruppe II verfolgen Strategie II. Sechs der insgesamt 27 ausgewählten Probanden (22 %) bildeten mehr als 10 % CR im TA aus und formierten demnach die Gruppe I. Die übrigen 21 (78 %) Probanden, die kaum CR im TA zeigten, bildeten die Gruppe II.

Zwischen den beiden Strategien waren neben dem Auftreten konditionierter Antworten im TA noch weitere Unterschiede zu beobachten. Probanden, die Strategie I verfolgten, bildeten CR nicht nur im TA, sondern auch in allen anderen gemessenen Muskeln aus (siehe 3.3.2). Die Probanden der Gruppe II zeigten außer im GA in keinem der anderen gemessenen Muskeln CR.

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist der Verlauf der Amplituden der unconditionierten Muskelantworten (UR-Amplituden) des TA im Verlauf der Testsitzung. Bei den Probanden der Gruppe I fiel im Vergleich mit der Kontrollsituation im Verlauf der Testsitzung ein etwas ausgeprägter Abfall der UR-Amplituden auf. Auch bei den anderen Muskeln war dieser nur geringfügig deutlichere UR-Amplitudenabfall in der Testsitzung nachweisbar.

Im Gegensatz dazu zeigt sich während der Testsitzung bei den Probanden der Gruppe II ein wesentlich stärkerer Abfall der UR-Amplituden, verglichen mit der Kontrollsituation. Auch in den anderen Muskelgruppen der Beine und den EMG-Ableitungen von *m. rectus abdominis* und *m. erector spinae*, die bei einigen Probanden zusätzlich aufgenommen worden waren, ließ sich keine wesentliche Muskelaktivität ableiten. Diese geringen Muskelantworten äußerten sich nach außen hin durch ein sehr geringes Schwanken der Probanden während der Perturbation. Die Probanden ließen die Störung sozusagen „passiv“ über sich ergehen. Die geringe Auslenkungen spiegelt sich im CVP-Trajektor wider.

Durch die fehlenden Muskelantworten der Probanden auf die alleinige Präsentation des CS am Beginn der Testsitzung war die Neutralität des Tones gezeigt worden (siehe 3.2.2).

Am Ende der Testsitzung konnte der Konditionierungserfolg durch die erneute alleinige Präsentation des CS demonstriert werden. Hierbei zeigte sich aber ein ausgeprägter Extinktionseffekt mit rasch abfallenden CR-Amplituden.

Bei den Messwerten von linkem und rechtem Bein ließen sich weder in den Kontroll- noch in den Test-Sitzungen relevante Unterschiede finden. Es wurden bis zu drei Sitzungen durchgeführt, wobei in der ersten und der dritten Sitzung als Reiz nur die Plattformbewegung präsentiert wurde und in der zweiten Sitzung der Ton (CS) der Plattformbewegung vorausgeschickt wurde.

## 4.2 Ergebnisse von Einzelprobanden

### 4.2.1 Konditionierung als Merkmal (Strategie I)

Die Probanden der Gruppe I zeichneten sich durch das Auftreten von konditionierten Antworten in allen Muskeln aus. Nach einer, interindividuell unterschiedlich langen Zeit wurden die ersten konditionierten Antworten etabliert, die der Reflexantwort auf die Plattformbewegung vorausgingen. Im Verlauf der Sitzung stieg die Auftrittswahrscheinlichkeit für konditionierte Antworten ( $p(\text{CR})$ ). Sowohl die maximal erreichte Häufigkeit der konditionierten Antworten, als auch deren Konstanz war sehr variabel. Die Muskelantworten der Probanden aus der Gruppe I unterschieden sich außerdem in der Test-Serie von denen der Kontroll-Serien (US-alone) durch eine nur geringfügig deutlichere Abnahme der UR-Amplituden.

#### 4.2.1.1 Antworten des m. tibialis anterior

Exemplarisch wird nachfolgend das Wasserfalldiagramm, aller Durchläufe jeweils einer Sitzung eines gesunden Probanden aus Gruppe I gezeigt (Abb.: 4.1). Es handelt sich hierbei um die Antworten des TA der rechten Seite einer weiblichen Probandin, bei der Testsitzung 49,9 Jahre alt, rechtshändig, mit dem Sprungbein auf der rechten Seite. Darunter ist die Mittelwertkurve aller Durchläufe der jeweiligen Sitzung mit der Standardabweichung dargestellt. Die Sitzungen setzten sich aus 117 (Kontroll-Sitzung 1, siehe Abb.: 4.1 A), 104 (Test-Sitzung, siehe Abb.: 4.2 A) und 94 (Kontroll-Sitzung 2, siehe Abb.: 4.3 A) Durchläufen zusammen.

Im Verlauf der ersten Sitzung fiel die Konstanz der Durchläufe auf, was sowohl die Latenz bis zum Einsetzen der Muskelreaktion (TAR:  $85,6 \pm 8,0$  ms; TAI:  $80,8 \pm 7,7$  ms), als auch die konstante Anstiegszeit (TAR:  $61,4 \pm 11,5$  ms; TAI:  $84,2 \pm 18,4$  ms), die Anstiegssteilheit (TAR:  $3,2 \pm 0,9$  V/ms; TAI:  $3,6 \pm 0,9$  V/ms) und die Reflexamplitude selbst angeht (Tab. 1). Dies zeigte sich auch in der Mittelwertskurve als geringe Standardabweichung bei Reaktionsbeginn und Anstieg (Abb. 4.1 B). Im Wasserfalldiagramm wird auch der geringe Ruhetonus im TA über die gesamte Sitzung hin deutlich (Abb. 4.1 A).

## 4 Ergebnisse

Die Konstanz der Amplituden der Muskelantworten wird gut im Punktdiagramm der einzelnen UR–Amplituden sichtbar, hier für den TA der rechten Seite (Abb.: 4.1 C). Die durchgezogene Linie verbindet die Blockwerte aus jeweils 10 Durchläufen. Die Endamplitude betrug in dieser Sitzung 87,8 % gegenüber der Amplitude aus dem ersten Block für den TAr und 96,1 % für den TAl, was den geringen UR–Amplitudenabfall dokumentiert. Die Annäherungskurve an die Blockwerte ergibt eine errechnete Abfallkonstante  $dcyC$  von 134,1 Durchläufen und einen abfallenden Anteil der UR–Amplituden  $A_{decay}$  von 12,8 % für die rechte Seite, für die linke Seite war keine Bestimmung von  $dcyC$  und  $A_{decay}$  möglich (Tab. 4.1 ).

In der zweiten Sitzung mit den gepaarten CS–US Durchläufen etablierte dieser Proband etwa nach der Hälfte der Messung konditionierte Antworten. Bereits im Wasserfalldiagramm wird sichtbar, dass die UR–Reaktionsamplituden zum Ende der Sitzung stärker abfielen, als in der Kontroll–Sitzung 1.

Die Anzahl der konditionierten Antworten nahm im Verlauf der Sitzung zu und erreichte am Ende eine maximale CR–Auftrittswahrscheinlichkeit  $p(CR)_{max}$  von 70 %. Dies ergibt eine mittlere Gesamtauftrittswahrscheinlichkeit  $p(CR)$  von 43,9 % bei Maximalwerten von 70 % in den Blöcken fünf, acht und elf. Die Quantifizierung anhand der exponentiellen Annäherungskurve erster Ordnung (Gleichung 3.2) ergab eine Durchlaufkonstante (TC) von 33,6 Durchläufen und ein errechnetes Niveau für  $p(CR^*)$  von 73,2 % am Ende der Sitzung (Tab. 4.2; Abb. 4.2 C).

Die Latenz bis zum Beginn der konditionierten Reaktion war im allgemeinen etwas länger, als die bis zum Beginn der unkonditionierten und betrug  $407 \pm 40,8$  ms für den TAr und  $209,2 \pm 114,3$  ms für den TAl. Dieser Latenzunterschied konnte weder mit der Händigkeit, noch mit der Seite des Sprungbeins des Probanden korreliert werden. Die Anstiegszeiten betragen (TAr:  $56,1 \pm 30,9$  ms, TAl:  $52,3 \pm 32,4$  ms) und die Anstiegssteilheiten (TAr:  $2,8 \pm 0,8$  V/ms, TAl:  $2,7 \pm 0,7$  V/ms). (Tab. 4.2, Abb. 4.2 A + B).

Die CR–Amplituden Werte betragen  $22,6 \pm 14,2$  % für den TAr und  $16,4 \pm 8,2$  % für den TAl, bezogen auf die mittlere UR–Amplitude des ersten Blocks von 10 Durchläufen und waren somit deutlich niedriger, als die der UR in der gleichen Sitzung (Normierung siehe 3.5.2.2).

Die am Ende der Sitzung durchgeführten Durchläufe, bei denen nur der CS präsentiert wurde, zeigten monophasische CR, die den Zeitpunkt des Beginns des US überdauerten, aber nur eine niedrige Amplitude aufwiesen.

Die UR–Latenzwerte dieses Probanden in der zweiten Sitzung (CS–US) waren geringfügig kürzer, als in der ersten (TAr:  $74,4 \pm 12,0$  ms, TAl:  $74,9 \pm 11,8$  ms), wobei dieser Unterschied nicht signifikant war. Auch Anstiegszeit (TAr:  $67,0 \pm 19,3$  ms, TAl:  $59,6 \pm 12,0$  ms) und Anstiegssteilheit (TAr:  $3,0 \pm 1,0$  V/ms, TAl:  $3,2 \pm 1,6$  ms) bewegten sich in einem ähnlichen Bereich wie in der ersten Sitzung (Tab. 4.1, Abb. 4.2 A + B).

Verglichen mit den Durchläufen der ersten Sitzung kam es während der CS–US–Sitzung zu einem ausgeprägteren Abfall der Antwortamplituden der UR. Die Endamplitude be-

## 4.2 Ergebnisse von Einzelprobanden

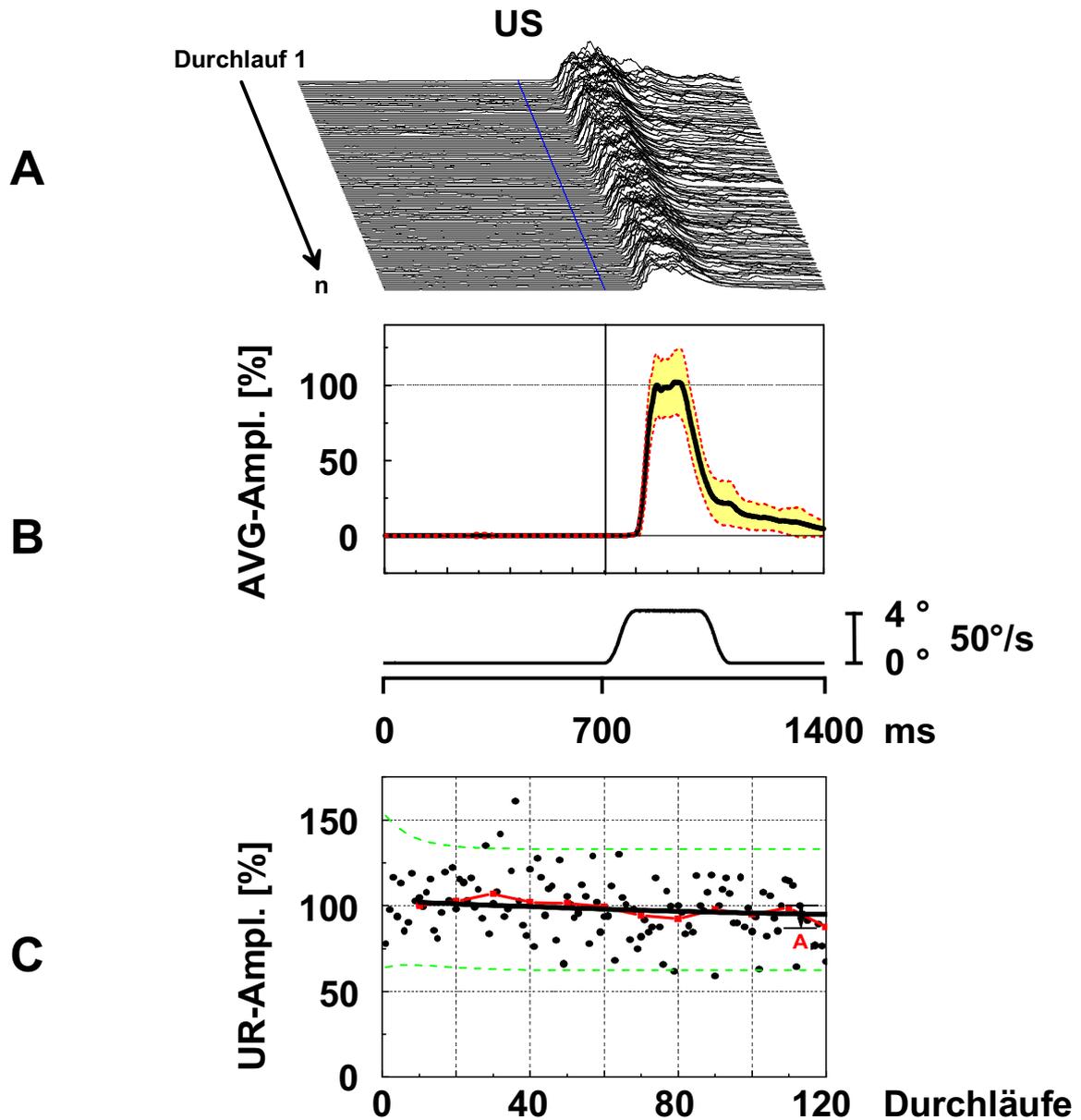
**Tabelle 4.1:** Darstellung der charakteristischen Parameter der **UR-Anteile** der Muskelantworten des TA für die **Einzelprobanden** beider Strategien.

TA-UR Parameter (Einzeldaten)										
Sitzung	Proband			gemessen				berechnet		
	n	Alter [Jahre]	TA	Latenz [ms]	Anstiegszeit [ms]	Anstiegssteilheit [V/ms]	Endampl. [%]	UR* [%]	A <sub>decay</sub> [%]	dycC [Durchl.]
<b>Strategie I</b>										
Kontrolle 1 (US-alone)	1	49,9	r	85,6 ± 8,0	61,4 ± 11,5	3,2 ± 0,9	87,8	87,2	12,8	134,1
			l	80,8 ± 7,7	84,2 ± 18,4	3,6 ± 0,9	96,1	nc	nc	nc
Test (CS-US)			r	74,4 ± 12,0	67,0 ± 19,3	3,0 ± 1,0	67,7	69,9	30,1	19,8
			l	74,9 ± 11,8	59,6 ± 12,0	3,2 ± 1,6	59,8	50,4	49,7	54,8
Kontrolle 2 (US-alone)			r	76,0 ± 6,9	79,2 ± 15,0	3,0 ± 0,6	105,2	nc	nc	nc
			l	87,0 ± 91,7	93,5 ± 15,4	3,6 ± 0,9	85,5	100,0	0,0	290,8
<b>Strategie II</b>										
Kontrolle 1 (US-alone)	1	52,7	r	147,5 ± 10,7	60,6 ± 20,8	2,6 ± 1,0	85,4	57,7	42,3	131,5
			l	137,0 ± 6,3	50,3 ± 11,3	4,4 ± 1,1	129,3	nc	nc	nc
Test (CS-US)			r	158,2 ± 23,3	45,1 ± 27,1	2,6 ± 1,1	11,7	0,0	100,0	22,9
			l	139,8 ± 21,4	56,5 ± 24,0	2,9 ± 1,5	15,4	0,0	100,0	21,8
Kontrolle 2 (US-alone)			r	145,2 ± 22,0	79,3 ± 26,2	4,0 ± 2,4	74,8	73,1	62,6	40,9
			l	134,3 ± 53,9	53,9 ± 12,6	6,0 ± 2,3	57,5	58,3	55,5	28,3

**Tabelle 4.2:** Darstellung der charakteristischen Parameter der **CR-Anteile** der Muskelantworten des TA für die **Einzelprobanden** beider Strategien.

TA-CR Parameter (Einzeldaten)											
Sitzung	Proband			gemessen						berechnet	
	n	Alter [Jahre]	TA	Latenz [ms]	Anstiegszeit [ms]	Anstiegssteilheit [V/ms]	Amplitude [%] von UR	p(CR) mean [%]	p(CR) max [%]	TC [Durchl.]	CR* [%]
<b>Strategie I</b>											
Test (CS-US)	1	49,9	r	407,0 ± 40,8	56,1 ± 30,9	2,8 ± 0,8	22,6 ± 14,2	44,5	70,0	33,6	73,2
			l	209,2 ± 114,3	52,3 ± 32,4	2,7 ± 0,7	16,4 ± 8,2	10,9	40,0	nc	nc
<b>Strategie II</b>											
Test (CS-US)	1	52,7	r	%	%	%	%	0,0	0,0	nc	nc
			l	249,0 ± 0,0	17,0 ± 0,0	0,4 ± 0,0	13,4 ± 0,0	0,8	10,0	nc	nc

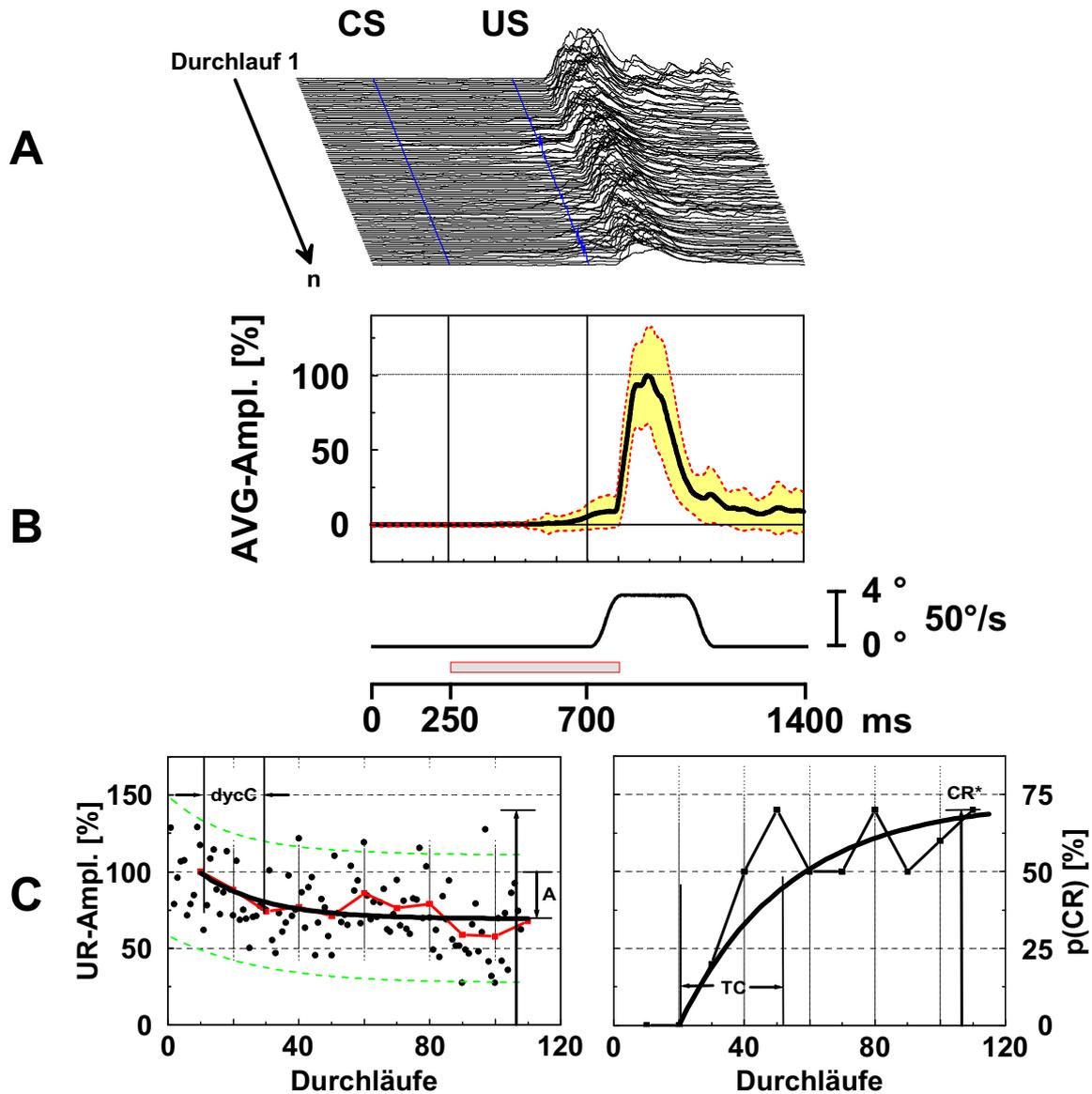
## Strategie I: Kontroll-Sitzung 1 (US-alone)



**Abbildung 4.1:** Antworten eines Probanden der **Strategie I** in der **Kontroll-Sitzung 1**:

- A:** Darstellung des EMG der einzelnen Reflexantworten des TAR von oben nach unten (117 Durchläufe). Bei 700 ms beginnt die Plattform sich zu bewegen (**US**).
- B:** Die gemittelte Kurve aller Durchläufe, mit Standardabweichung als gestrichelte Kurven. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformausslenkung (Amplitude 4°, Geschwindigkeit 50°/s) mit der Zeitachse.
- C:** Darstellung normierter Amplitudenwerte der Muskelantworten des TAR über alle Durchläufe als schwarze Punkte (95 % Konfidenzintervall mit grün gestrichelten Linien). Die Mittelwerte aus jeweils 10 Durchläufen als Blöcke sind als rote, verbundene Rechtecke dargestellt. Die Annäherungskurve an die Amplitudenwerte (nach Gleichung 3.1) ist als schwarze Linie eingezeichnet. Zusätzlich ist der abfallende Teil der UR-Amplituden (**A**) eingezeichnet. Die Abfallkonstante (dcyC) lag außerhalb des dargestellten Bereichs.

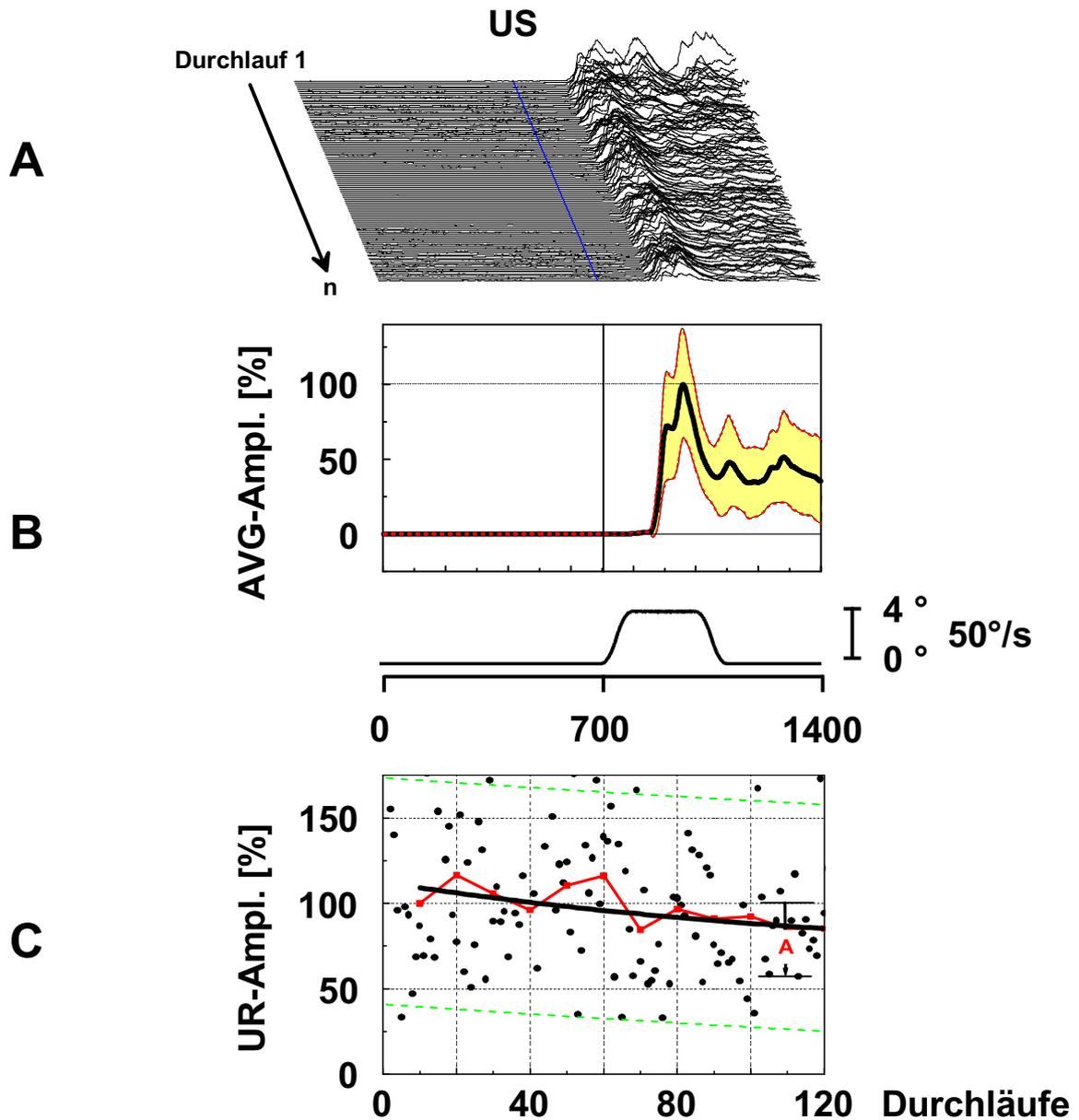
## Strategie I: Test-Sitzung (CS-US)



**Abbildung 4.2:** Antworten eines Probanden der **Strategie I** in der **Test-Sitzung**:

- A:** Darstellung des EMG der einzelnen Reflexantworten des TAR von oben nach unten (104 Durchläufe). Bei 700 ms beginnt die Plattformbewegung (**US**), bei 250 ms beginnt der **CS**.
- B:** Die gemittelte Kurve aller Durchläufe, mit Standardabweichung als gestrichelte Kurven. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformauslenkung (Amplitude 4°, Geschwindigkeit 50°/s) mit der Zeitachse.
- C: Links:** Darstellung normierter Amplitudenwerte der Muskelantworten des TAR über alle Durchläufe als schwarze Punkte (95 % Konfidenzintervall mit grün gestrichelten Linien). Die Mittelwerte aus jeweils 10 Durchläufen als Blöcke sind als rote, verbundene Rechtecke dargestellt. Die Annäherungskurve an die Amplitudenwerte (nach Gleichung 3.1) ist als schwarze Linie eingezeichnet. Zusätzlich ist der abfallende Teil der UR-Amplituden (**A**) und die Abfallkonstante (**dycC**) eingezeichnet. **Rechts:** Darstellung der  $p(\text{CR})$ -Werte des TAR, ebenfalls über Blöcke von 10 Durchläufen, in Prozent (Verbundene Rechtecke). Die Annäherungskurve an die  $p(\text{CR})$ -Werte des TAR ( $p(\text{CR}^*)$ ) ist als gepunktete Linie dargestellt (nach Gleichung 3.2). Zusätzlich ist die Durchlaufkonstante (**TC**) eingetragen.

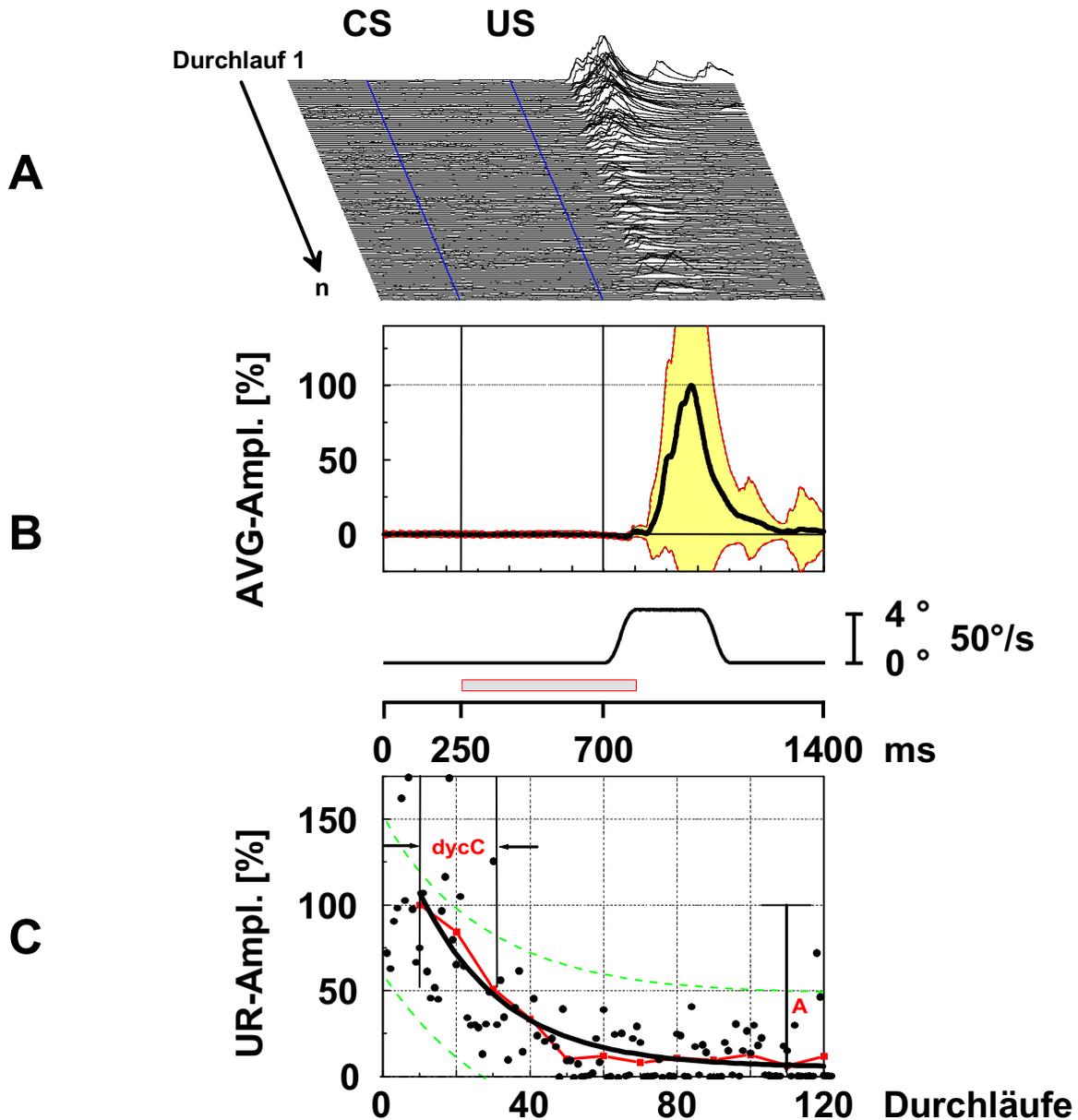
## Strategie II: Kontroll-Sitzung 1 (US-alone)



**Abbildung 4.3:** Antworten eines Probanden der **Strategie II** in der **Kontroll-Sitzung 1**:

- A:** Darstellung des EMG der einzelnen Reflexantworten des TAR von oben nach unten (120 Durchläufe). Bei 700 ms beginnt die Plattform sich zu bewegen (**US**).
- B:** Die gemittelte Kurve aller Durchläufe, mit Standardabweichung als gestrichelte Kurven. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformausslenkung (Amplitude 4°, Geschwindigkeit 50°/s) mit der Zeitachse.
- C:** Darstellung normierter Amplitudenwerte der Muskelantworten des TAR über alle Durchläufe als schwarze Punkte (95 % Konfidenzintervall mit grün gestrichelten Linien). Die Mittelwerte aus jeweils 10 Durchläufen als Blöcke sind als rote, verbundene Rechtecke dargestellt. Die Annäherungskurve an die Amplitudenwerte (nach Gleichung 3.1) ist als schwarze Linie eingezeichnet. Zusätzlich ist der abfallende Teil der UR-Amplituden (**A**) eingezeichnet. Die Abfallkonstante (dcyC) lag außerhalb des dargestellten Bereichs.

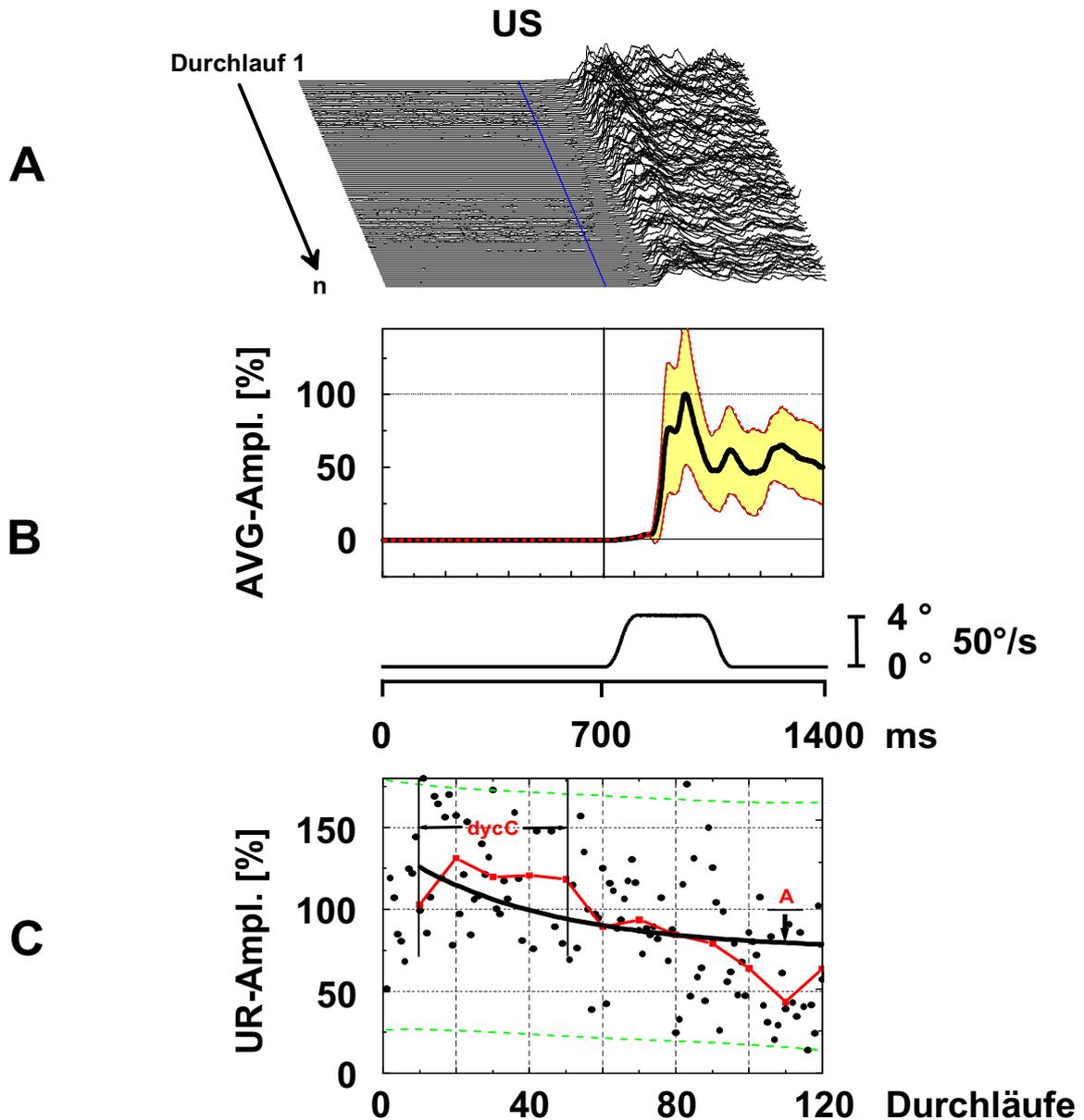
## Strategie II: Test-Sitzung (CS-US)



**Abbildung 4.4:** Antworten eines Probanden der **Strategie II** in der **Test-Sitzung**:

- A:** Darstellung des EMG der einzelnen Reflexantworten des TAR von oben nach unten (123 Durchläufe). Bei 700 ms beginnt die Plattformbewegung (**US**), bei 250 ms beginnt der **CS**.
- B:** Die gemittelte Kurve aller Durchläufe, mit Standardabweichung als gestrichelte Kurven. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformauslenkung (Amplitude  $4^\circ$ , Geschwindigkeit  $50^\circ/\text{s}$ ) mit der Zeitachse.
- C:** Darstellung normierter Amplitudenwerte der Muskelantworten des TAR über alle Durchläufe als schwarze Punkte (95 % Konfidenzintervall mit grün gestrichelten Linien). Die Mittelwerte aus jeweils 10 Durchläufen als Blöcke sind als rote, verbundene Rechtecke dargestellt. Die Annäherungskurve an die Amplitudenwerte (nach Gleichung 3.1) ist als schwarze Linie eingezeichnet. Zusätzlich ist der abfallende Teil der UR-Amplituden (**A**) und die Abfallkonstante (**dycC**) eingezeichnet. Da dieser Proband keine konditionierten Antworten zeigte, können auch keine p(CR)-Werte angegeben werden.

## Strategie II: Kontroll-Sitzung 2 (US-alone)



**Abbildung 4.5:** Antworten eines Probanden der **Strategie II** in der **Kontroll-Sitzung 2**:

- A:** Darstellung des EMG der einzelnen Reflexantworten des TAR von oben nach unten (121 Durchläufe). Bei 700 ms beginnt die Plattform sich zu bewegen (**US**).
- B:** Die gemittelte Kurve aller Durchläufe, mit Standardabweichung als gestrichelte Kurven. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformausslenkung (Amplitude 4°, Geschwindigkeit 50°/s) mit der Zeitachse.
- C:** Darstellung normierter Amplitudenwerte der Muskelantworten des TAR über alle Durchläufe als schwarze Punkte (95 % Konfidenzintervall mit grün gestrichelten Linien). Die Mittelwerte aus jeweils 10 Durchläufen als Blöcke sind als rote, verbundene Rechtecke dargestellt. Die Annäherungskurve an die Amplitudenwerte (nach Gleichung 3.1) ist als schwarze Linie eingezeichnet. Zusätzlich ist der abfallende Teil der UR-Amplituden (**A**) und die Abfallkonstante (**dycC**) eingezeichnet.

trug 69,9 % für die rechte Seite und 59,8 % für die linke Seite. Durch Annäherung der Blockwerte, an die durch Gleichung 3.1 definierte Kurve, ergibt sich für die rechte Seite eine niedrigere Abfallkonstante  $dcyC$  von 19,8 Durchläufen und ein abfallender Teil der UR-Amplituden  $A_{decay}$  von 30,1 %. Für die linke Seite betrug  $dcyC$  54,8 Durchläufe und  $A_{decay}$  49,7 %. Der Abfall der UR bedingt eine größere Variabilität der UR-Amplituden in der CS-US-Sitzung im Vergleich zur Kontrollsituation, was anhand der dargestellten Standardabweichung der Mittelwertkurve deutlich wird (Tab. 4.1, Abb. 4.2 C). Gegenüber den anderen Muskelgruppen war der UR-Amplitudenabfall beim TA am wenigsten ausgeprägt (Abb. 4.6 B, Abb. 4.9 B).

Die dritte Sitzung wurde bei diesem Probanden analog zur ersten durchgeführt, mit der Plattformbewegung (US) als einzigem Reiz. Auf eine grafische Darstellung der Ergebnisse dieser Sitzung wurde verzichtet, da die qualitativen Unterschiede zur Kontroll-Sitzung 1 nur minimal waren.

Die Latenz bis zum Einsetzen der Muskelreaktion der UR lag hier in einem ähnlichen Bereich wie in der ersten Sitzung und war auch hier sehr konstant (TAR:  $76,0 \pm 6,9$  ms, TAI:  $71,7 \pm 7,2$  ms), was auch für die Anstiegszeit mit  $79,2 \pm 15,0$  ms für den TAR,  $93,5 \pm 15,4$  ms für den TAI und für die Anstiegssteilheit mit  $3,0 \pm 0,6$  V/ms für den TAR und mit  $3,6 \pm 0,9$  V/ms für den TAI gilt (Tab. 4.1).

In dieser Sitzung kam es zu keinem nennenswerten Amplitudenabfall, beziehungsweise sogar zu einem Anstieg im Verlauf der Sitzung, was sich in den Endamplituden äußerte (TAR: 105,2 %, TAI: 85,5 %). Bei diesem Probanden ließen sich in dieser Sitzung für die rechte Seite keine Abfallkonstante oder abfallende Anteile der UR-Amplituden berechnen. Auch für links errechnet sich  $dcyC$  zu 290,8 Durchläufen und  $A_{decay}$  zu 0,0 %. (Tab. 4.1).

### 4.2.1.2 Antworten des m. gastrocnemius

Eine Auswertung der Muskelantworten des GA erfolgte nur für die Test-Sitzung. Diese wiesen eine deutlich größere Variationsbreite auf, als die Muskelantworten des TA. Aufgrund dieser großen Schwankungsbreite, ist die Darstellung eines Wasserfalldiagramm der Antworten der einzelnen Durchläufe nicht anschaulich. Daher wurden aus den Antworten des GA Mittelwerte über jeweils zehn Durchläufe gebildet, die dann als Wasserfalldiagramm dargestellt wurden. In der folgenden Abbildung sind die Mittelwerte der Antworten des GA eines weiteren Probanden für die gesamte Testsitzung dargestellt (Abb. 4.6). Durch eine Basislinienkorrektur wurde die hohe tonische Grundaktivität herausgerechnet.

Die konditionierten Antworten des GA bestanden in einer leichten Abnahme der tonischen Ausgangsaktivität schon vor der Plattformbewegung (Abb. 4.6 Strategie I B). Um den Konditionierungseffekt im GA darzustellen wurde das Integral der Muskelaktivität 100 ms vor dem US (iEMG, siehe 3.5.3.1) verwendet, welches in der Abbildung als schraffierte Fläche gekennzeichnet ist (Abb. 4.6 Strategie I A). Obwohl es sich in der Abbildung bei den CR des GA um den Mittelwert aus Zehnerblöcken handelt, ist nur eine kleine Reaktion

## 4 Ergebnisse

sichtbar, die aber bei dem Probanden der Strategie I mit dieser Methode gut zu erkennen war.

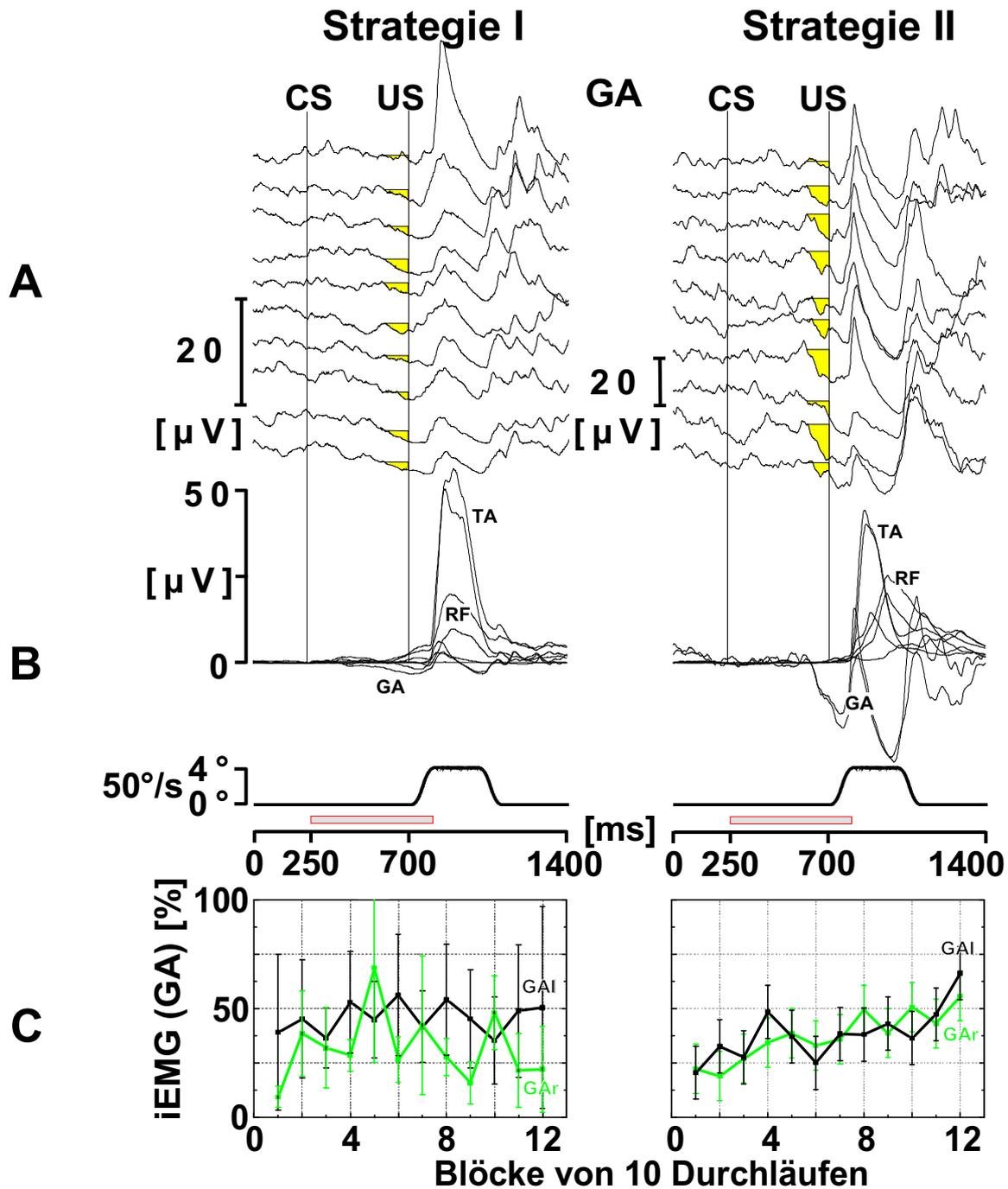
Für diesen Probanden war das gewählte Integrationsintervall von 100 ms etwas zu kurz, um den gesamten Konditionierungsprozess zu erfassen. Dies ist in der Abbildung daran zu erkennen, dass vor allen in den späteren Blöcken auch schon vor dem Beginn des schraffierten Integrals eine Aktivitätsabnahme stattfand. Andererseits war eine so kurze Latenz bis zum Beginn einer konditionierten Antwort des GA ungewöhnlich und zumindest in den einzelnen Durchläufen extrem schwer zuverlässig zu erkennen. Aufgrund dieser stark schwankenden Latenzen der einzelnen Muskelantworten konnten keine Latenzen für die CR des GA angegeben werden.

Die unconditionierten Reaktionen im GA ließen sich in allen Sitzungen in zwei frühe, sowie einige spätere Komponenten unterteilen. Eine leichte Aktivitätsabnahme zu Beginn der UR wurde gefolgt von einem starken Aktivitätsanstieg. Die darauf folgenden späteren Komponenten waren sowohl in der Latenz, als auch in Amplitude und Polarität sehr inkonsistent (Abb. 4.6 A). Die mittlere Zeit für den anfänglichen Aktivitätsabfall der UR betrug  $52,9 \pm 31,7$  ms für den rechten GA und  $50,8 \pm 26,9$  ms für die linke Seite. Für den darauf folgenden Aktivitätsanstieg betrug die Anstiegszeit  $138,9 \pm 40,4$  ms für die rechte und  $129,9 \pm 30,0$  ms für die linke Seite. Bei den UR-Amplituden des GA kam es in der Test-Sitzung zu einem ausgeprägten Abfall, der prozentual der größte aller gemessenen Muskeln war. So traten die höchsten Amplitudenwerte im ersten Block von zehn Durchläufen auf, fielen dann aber unter Berücksichtigung der Nulllinie bis auf 9% im letzten Block ab. Die mittlere UR-Amplitude des GA lag mit 6,3 % für die rechte und 3,4 % für die linke Seite sogar noch niedriger, da eine Normierung auf 100 % anhand der Werte des ersten Blockes durchgeführt wurde (Abb. 4.6 Strategie I C).

### 4.2.1.3 Antworten synergistischer Muskeln

Bei dem Probanden der Strategie I für die GA-Auswertung, fiel bei den überlagerten Mittelwertkurven der Test-Serie die große Amplitude des TA auf, während die anderen Muskeln deutlich kleinere Amplituden aufwiesen. Hier ließen sich im TA und auch im RF ansteigende CR beobachten. Der GA und weniger ausgeprägt auch der Bi zeigten Abnahmen der Muskelreaktionen vor dem Beginn der Plattformbewegung als CR (Abb. 4.6 Strategie I B).

Zusammenfassend lässt sich festhalten: Dieser Proband, der der Strategie I zugeordnet wurde, konditionierte mit allen Muskeln und kam für den TA auf eine mittlere  $p(\text{CR})$  von 43 %. Außerdem zeigte er in der Test-Sitzung nur einen geringfügig ausgeprägteren Abfall der UR-Antwortamplituden, als in der Kontroll-Sitzung.



**Abbildung 4.6:** Antworten des GA zweier Einzelprobanden beider Strategien:

- A:** Darstellung des EMG der aus jeweils 10 Durchläufen gemittelten Reflexantworten des GA beider Seiten von oben nach unten. Die Aktivitätsabnahme des GA im Bereich von 100 ms vor dem US wurde grau schattiert.
- B:** Die Mittelwertskurven aller Muskeln beider Beine. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformauslenkung mit der Zeitachse. Bei 700 ms beginnt die Plattformbewegung (US), bei 250 ms beginnt der CS.
- C:** Darstellung der normierten Flächen des Integrals des GA-EMG (iEMG) auf Blöcke von 10 Durchläufen bezogen (rechts: grün, links: schwarz). Für beide Seiten sind Fehlerbalken mit der Standardabweichung dargestellt.

## 4.2.2 Starke Adaptation als Merkmal (Strategie II)

Ein anderer, männlicher, 52 Jahre alter, rechtshändiger Probanden, der sein Sprungbein auf der rechten Seite hatte, zeigte beim gleichen Versuchsablauf ein völlig anderes Muster der Muskelantworten des rechten TA. Der Proband entwickelte so gut wie keine CR im TA und bot in der Test-Sitzung einen deutlich stärkeren UR-Amplitudenabfall als in der Kontrollsituation. Bei diesem Probanden wurden analog zum ersten auch drei Sitzungen mit 120 (Kontrolle 1), 123 (Test), 121 (Kontrolle 2) Durchläufen durchgeführt. Die mittlere CR-Auftrittswahrscheinlichkeit  $p(\text{CR})$  dieses Probanden betrug in der Test-Sitzung 0,0 % für den TAR und 0,8 % für den TAL, weshalb er der Strategie II zugeordnet wurde. Schon in den Kontrollsituationen zeigte sich hier, dass die UR für den TA aus mehreren Komponenten bestand. Für diese Studie werden nur Daten gezeigt, die sich auf die erste dieser Komponenten beziehen. Die UR Latenzen des TA sind bei diesem Probanden deutlich länger, als bei dem Probanden der Strategie I.

### 4.2.2.1 Antworten des m. tibialis anterior

In der ersten Kontrollsituation zeigte sich wieder ein recht homogenes Bild. Die Latenzen bis zum Beginn der Muskelantwort waren, wenn auch länger als beim ersten Probanden, doch sehr konstant (TAR:  $147,5 \pm 10,7$  ms, TAL:  $137,0 \pm 6,3$  ms). Die Werte für die Anstiegszeit (TAR:  $60,6 \pm 20,8$  ms, TAL:  $50,3 \pm 11,3$  ms) und für die Anstiegssteilheit (TAR:  $2,6 \pm 1,0$  V/ms, TAL:  $4,4 \pm 1,1$  V/ms) bewegten sich dagegen in einem ähnlichem Bereich (Tab. 4.1, Abb. 4.3 A + B).

Die Amplituden der Muskelantworten streuten bei diesem Probanden deutlich mehr, als beim ersten, was sich auch in der Standardabweichung der Mittelwertskurven zeigte. Die Endamplitude betrug in dieser Sitzung 85,4 % für den TAR und 129,3 % für den TAL. Die Annäherungskurve an die Blockwerte des TAR ergibt eine errechnete Abfallkonstante  $\text{dcyC}$  von 131,5 Durchläufen und einen abfallenden Anteil der UR-Amplituden  $A_{\text{decay}}$  von 42,3 %. Für den TAL war eine Bestimmung dieser Parameter nicht möglich (Tab. 4.1, Abb. 4.3 C).

In der Test-Sitzung zeigte dieser Proband – wie oben bereits erwähnt – so gut wie keine konditionierten Antworten (Tab. 4.2, Abb. 4.4 A). Die mittlere  $p(\text{CR})$  der linken Seite betrug 0,8 % und auf der rechten Seite waren überhaupt keine CR zu erkennen. Bemerkenswert ist bei diesem Probanden die starke Abnahme der UR-Amplituden. Etwa ab der Hälfte der Test-Sitzung kam es auf den US im TA zu keiner messbaren Muskelaktivität mehr, der Proband ließ die Plattformbewegung passiv über sich ergehen. Nur noch in einzelnen Durchläufen kam es zu einer registrierbaren UR, was sich aus dem Wasserfalldiagramm gut ersehen lässt. Der Abfall der UR-Reaktionen zeigt sich wieder in der Standardabweichung der Mittelwertskurve.

Die Latenz bis zum Beginn der unkonditionierten Muskelreaktion war auch in dieser Sitzung ähnlich der in der ersten Sitzung (TAR:  $158,2 \pm 23,3$  ms; TAL:  $139,8 \pm 21,4$  ms). Die

Anstiegszeit fiel geringfügig kürzer aus (TAR:  $45,1 \pm 27,1$  ms; TAI:  $56,5 \pm 24,0$  ms) und die Anstiegssteilheit war recht ähnlich (TAR:  $2,6 \pm 1,1$  V/ms; TAI:  $2,9 \pm 1,5$  V/ms) wie in der Kontrollsituation (Tab. 4.1, Abb. 4.4 A + B).

Die große Abnahme der UR–Amplituden zeigte sich außer in der erheblichen Standardabweichung der Mittelwertskurve auch an der Anpassungskurve der einzelnen Amplitudenwerte. Die Endamplitude betrug 11,7 % für die rechte und 15,4 % für die linke Seite. Wenn man die Blockwerte mit der durch Gleichung 3.1 definierten Kurve annähert, ergibt sich hier eine Abfallkonstante  $\text{dcyC}$  von 22,9 Durchläufen rechts und 21,8 Durchläufen links. Der abfallende Teil der UR–Amplituden  $A_{\text{decay}}$  beträgt rechts und links 100 % (Tab. 4.1, Abb. 4.4 C).

Die dritte Sitzung (Kontrolle 2) zeigte ein sehr ähnliches Bild der Muskelreaktionen des TA wie in der ersten Sitzung, mit nur gering abfallenden Muskelreaktionsamplituden. Da bei der Strategie II der Verlauf der UR–Amplituden entscheidend ist wird, obwohl diese Sitzung qualitativ sehr ähnlich zur ersten Kontroll–Sitzung war, eine Abbildung gezeigt. Der geringe UR–Amplitudenabfall lässt sich sowohl in den Wasserfalldiagrammen, als auch in den Mittelwertsabbildungen gut erkennen, wobei auch hier die, im Vergleich zum ersten Probanden, deutlich höhere Streuung der Amplitudenwerte auffällt. Die Latenzen bis zum Beginn der Muskelantwort waren in der dritten Sitzung tendenziell kürzer, als in der ersten (TAR  $145,2 \pm 22,0$  ms; TAI  $134 \pm 53,9$  ms), der Unterschied war aber nicht signifikant. Die Anstiegszeit war mit  $79,3 \pm 26,2$  ms (TAR) und  $53,9 \pm 12,6$  ms (TAI) genau wie die Anstiegssteilheit (TAR:  $4,0 \pm 2,4$  V/ms; TAI:  $6,0 \pm 2,3$  V/ms) etwas länger als in den beiden anderen Sitzungen (Tab. 4.1, Abb. 4.5 A + B).

Die Endamplitude betrug in dieser Sitzung 74,8 % für den TAR und 57,5 % für den TAI, was den geringen UR–Amplitudenabfall dokumentiert. Die Annäherungskurve an die Blockwerte ergibt eine errechnete Abfallkonstante  $\text{dcyC}$  von 40,9 Durchläufen für den TAR und 28,3 Durchläufe für den TAI. Der abfallenden Anteil der UR–Amplituden  $A_{\text{decay}}$  beträgt 62,6 % für den TAR und 55,5 % für den TAI (Tab. 4.1, Abb. 4.5 C).

### 4.2.2.2 Antworten des m. gastrocnemius

Auch für diesen Probanden erfolgte eine Auswertung der CR im GA nur für die Testsitzung. Trotz des fast völligen Fehlens von CR im TA bilden die Probanden der Gruppe II CR im GA aus (Abb. 4.6 Strategie II B). Die CR des GA wurden aus dem iEMG (siehe 3.5.3.1) des Zeitraums 100 ms vor dem US bestimmt und als schraffierte Fläche dargestellt (Abb. 4.6 Strategie II A). Die Normierung auf 100 % für die CR des GA bezieht sich wieder auf die UR–Amplituden des GA für den ersten Block von zehn Durchläufen. Über alle Durchläufe ergab sich so eine gemittelte CR–Amplitude von 10,5 % für den GA.

Bei diesem Probanden betrug die mittlere Abfallszeit für den Aktivitätsabfall der CR  $48,8 \pm 23,5$  ms für den rechten und  $47,0 \pm 22,8$  ms für den linken GA. Für den darauf folgenden Aktivitätsanstieg betragen die Abfallszeiten  $110,8 \pm 48,0$  ms für die rechte Seite

## 4 Ergebnisse

und  $113,6 \pm 42,5$  ms für die linke. Lang andauernde CR überlagerten zum Teil wohl auch den Beginn der UR.

Die Amplitude der ersten abfallenden Komponente der UR betrug 14,8 % für den rechten und 15,6 % für den linken GA. Die folgende ansteigende Komponente wies eine Amplitude von 15,6 % für die rechte und 2,19 % für die linke Seite auf (Abb. 4.6 Strategie II C).

### 4.2.2.3 Antworten synergistischer Muskeln

Auch bei den überlagerten Mittelwertskurven des Probanden der Strategie II für die Auswertung des GA überstieg die UR–Amplitude des TA die der anderen Muskeln. Der UR–Amplitudenabfall während der Test–Sitzung war beim TA von allen gemessenen Muskeln am geringsten. Der GA zeigte hier gefolgt vom Bi und vom RF einen deutlicheren Abfall. Bei den Probanden mit dieser Strategie waren konditionierte Antworten ausschließlich im GA zu beobachten (Abb. 4.6 Strategie II B).

Eine kurze Zusammenfassung zeigt, dass dieser Proband der Strategie II während der Test–Sitzung konditionierte Antworten nur im GA ausbildete. Außerdem kam es zu einem starken Abfall der UR–Amplitude im TA.

## 4.3 Gruppendaten

### 4.3.1 Konditionierung als Gruppen-Merkmal (Strategie I)

Ungefähr ein Fünftel (22 %) der getesteten Probanden bildeten konditionierte Antworten (CR) im m. tibialis anterior aus und wurden der Gruppe I zugeordnet. Diese Probanden zeigten auch konditionierte Antworten in allen anderen abgeleiteten Muskeln. Anders als in den Studien zum Lidschluß– oder Flexorreflex waren die CR–Amplituden, im Vergleich mit den UR–Amplituden, bei den posturalen Reaktionen wesentlich kleiner.

#### 4.3.1.1 Gruppenantworten des m. tibialis anterior

In der Kontrollsituation 1 zeigte sich ein recht homogenes Bild. Die Latenzzeiten bis zum Beginn der UR betragen für den TAR:  $95,1 \pm 7,7$  ms und für den TAI  $96,1 \pm 13,8$  ms (TAr+l:  $95,6 \pm 10,7$  ms). Die Anstiegszeiten betragen für den TAR  $77,0 \pm 16,4$  ms und  $77,2 \pm 14,3$  ms für den TAI (TAr+l:  $77,1 \pm 14,7$ ) und die Anstiegssteilheiten  $4,7 \pm 1,7$  V/ms für den TAR und  $5,0 \pm 2,1$  V/ms für den TAI (TAr+l:  $4,9 \pm 1,8$  V/ms) (Tab. 4.3).

Es kam im Verlauf der Sitzung zu einer leichten Abnahme der UR–Amplituden, mit einer Endamplitude von 85,6 % für den TAR und 87,0 % für den TAI (TAr+l: 86,3 %). Die

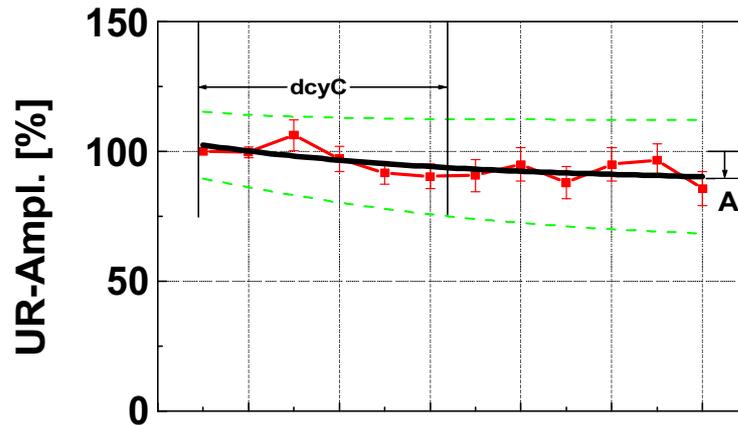
**Tabelle 4.3:** Darstellung der charakteristischen Parameter der **UR-Anteile** der Muskelantworten des TA für die **Gruppendaten** beider Strategien. Die beiden oberen Zeilen beziehen sich jeweils auf die rechte und die linke Seite. In den beiden unteren Zeilen sind rechte und linke Seite zusammengefasst.

TA-UR Parameter (Gruppendaten)										
Sitzung	Proband			gemessen				berechnet		
	n	Alter [Jahre]	TA	Latenz [ms]	Anstiegszeit [ms]	Anstiegssteilheit [V/ms]	Endampl. [%]	UR* [%]	A <sub>decay</sub> [%]	dycC [Durchl.]
<b>Probanden mit Strategie I</b>										
Kontrolle 1 (US-alone)	6	37,2 ± 11,9	r	95,1 ± 7,7	77,0 ± 16,4	4,7 ± 1,7	85,6	81,5	18,5	56,2
			l	96,1 ± 13,8	77,2 ± 14,3	5,0 ± 2,1	87,0	76,4	23,6	36,7
Test (CS-US)			r	83,6 ± 5,7	73,1 ± 13,5	3,2 ± 0,4	65,5	60,7	39,3	22,4
			l	81,7 ± 6,1	68,8 ± 10,9	3,6 ± 0,4	67,8	57,5	42,5	67,1
Kontrolle 2 (US-alone)	3	41,6 ± 9,9	r	81,5 ± 5,4	81,2 ± 13,5	4,1 ± 2,6	97,0	93,2	6,8	11,7
			l	92,0 ± 5,6	79,9 ± 11,8	4,0 ± 1,3	82,7	90,3	9,7	123,5
<b>Probanden mit Strategie II</b>										
Kontrolle 1 (US-alone)	21	34,2 ± 14,5	r	111,2 ± 15,0	77,8 ± 13,2	3,7 ± 1,3	88,9	59,8	40,2	55,9
			l	112,8 ± 13,6	71,8 ± 9,4	4,1 ± 1,3	79,0	56,3	43,7	178,4
Test (CS-US)			r	113,2 ± 22,7	65,2 ± 16,0	2,8 ± 0,7	44,0	39,7	60,3	34,7
			l	108,2 ± 23,1	64,2 ± 13,0	3,1 ± 0,7	39,4	37,4	62,6	32,3
Kontrolle 2 (US-alone)	7	36,54 ± 14,37	r	117,0 ± 16,3	78,4 ± 13,6	3,6 ± 0,8	92,1	64,8	24,6	196,2
			l	115,4 ± 15,9	71,1 ± 12,8	3,9 ± 1,2	77,4	73,4	28,5	1021,0
<b>Probanden mit Strategie I (TA<sub>r</sub> und TA<sub>l</sub> zusammen)</b>										
Kontrolle 1 (US-alone)	6	37,2 ± 11,9	r	95,6 ± 10,7	77,1 ± 14,7	4,9 ± 1,8	86,3	79,2	20,8	47,5
Test (CS-US)			l	82,7 ± 5,8	70,9 ± 11,9	3,4 ± 0,5	66,6	59,1	40,9	44,7
Kontrolle 2 (US-alone)	3	41,6 ± 9,9	r	86,8 ± 7,6	80,6 ± 11,3	4,1 ± 1,8	89,9	91,4	8,6	78,8
			l							
<b>Probanden mit Strategie II (TA<sub>r</sub> und TA<sub>l</sub> zusammen)</b>										
Kontrolle 1 (US-alone)	21	34,2 ± 14,5	r	112,0 ± 14,2	74,8 ± 11,7	3,9 ± 1,3	84,0	58,0	42,0	121,0
Test (CS-US)			l	110,7 ± 22,7	64,7 ± 14,4	3,0 ± 0,7	41,7	38,5	61,5	33,5
Kontrolle 2 (US-alone)	7	36,5 ± 14,4	r	117,3 ± 15,5	74,7 ± 13,2	3,7 ± 1,0	84,7	69,5	26,7	640,3
			l							

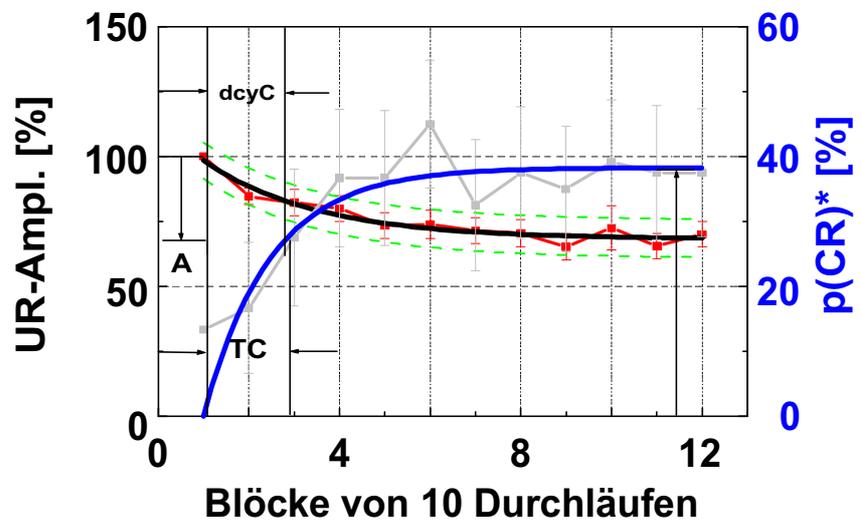
**Tabelle 4.4:** Darstellung der charakteristischen Parameter der **CR-Anteile** der Muskelantworten des TA für die **Gruppendaten** beider Strategien. Die beiden oberen Zeilen beziehen sich jeweils auf die rechte und die linke Seite. In den beiden unteren Zeilen sind rechte und linke Seite zusammengefasst.

TA-CR Parameter (Gruppendaten)												
Sitzung	Proband			gemessen					berechnet			
	n	Alter [Jahre]	TA	Latenz [ms]	Anstiegszeit [ms]	Anstiegssteilheit [V/ms]	Amplitude [%] von UR	p(CR) mean [%]	p(CR) max [%]	TC [Durchl.]	CR* [%]	
<b>Probanden mit Strategie I</b>												
Test (CS-US)	6	37,2	± 11,9	r	312,9 ± 96,2	42,5 ± 20,2	2,8 ± 0,4	21,5 ± 6,3	37,0	100,0	15,2	43,7
				l	283,9 ± 75,6	39,0 ± 18,5	3,4 ± 1,0	18,4 ± 7,0	28,8	100,0	15,4	34,7
<b>Probanden mit Strategie II</b>												
Test (CS-US)	21	34,2	± 14,5	r	344,6 ± 41,1	26,7 ± 10,4	1,2 ± 0,8	31,5 ± 15,3	0,8	20,0	nc	nc
				l	292,6 ± 76,2	29,3 ± 6,7	1,0 ± 0,6	22,3 ± 11,2	1,4	30,0	nc	nc
<b>Probanden mit Strategie I (TA<sub>r</sub> und TA<sub>l</sub> zusammen)</b>												
Test (CS-US)	6	37,2 ± 11,9		298,4 ± 83,9	40,7 ± 18,6	3,1 ± 0,8	20,0 ± 6,5	32,9	100,0	14,6	38,7	
<b>Probanden mit Strategie II (TA<sub>r</sub> und TA<sub>l</sub> zusammen)</b>												
Test (CS-US)	21	34,2 ± 14,5		318,6 ± 64,4	29,8 ± 5,9	1,2 ± 0,6	26,9 ± 13,7	1,1	30,0	nc	nc	

**Kontroll-Sitzung 1 (US-alone)**

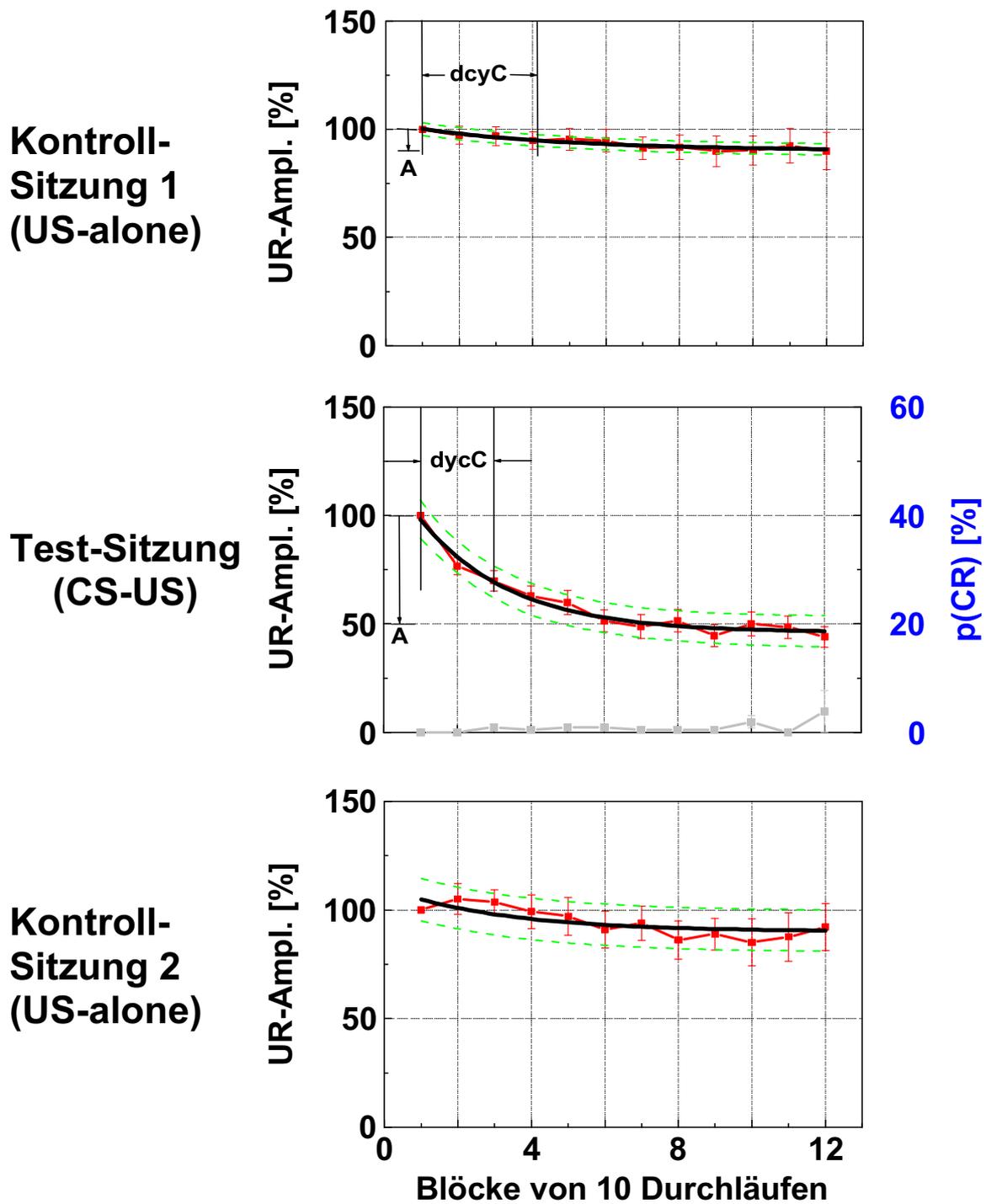


**Test-Sitzung (CS-US)**



**Abbildung 4.7: Gruppendaten** der Amplitudenwerte aller Probanden der **Strategie I** ( $n = 6$ ):

Es werden die normierten Gruppen-Mittelwerte aus Blöcken von 10 Durchläufen für den TAR dargestellt (Rote, durch Linien verbundene Rechtecke mit Fehlerbalken für die Standardabweichung). Die obere Grafik zeigt die Daten aus der Kontroll-Sitzung 1 und die untere die Daten aus der Test-Sitzung. Für beide Sitzungen ist die Annäherungskurve an die Mittelwerte (nach Gleichung 3.1) als schwarze Linie und die 95 % Konfidenzintervalle als grün gestrichelte Linien eingezeichnet. Zusätzlich ist der abfallende Teil der UR-Amplituden (**A**), die Abfallkonstante (**dcyC**) und die Durchlaufkonstante (**TC**) eingezeichnet. Für die Test-Sitzung wird außerdem der Verlauf der  $p(\text{CR})$  als Mittelwert beider Seiten ( $p(\text{CR})^*$ ) über die Sitzung hinweg dargestellt (Graue, durch Linien verbundene Rechtecke mit Fehlerbalken für die Standardabweichung). Die blaue Kurve stellt die Annäherungskurve an  $p(\text{CR})^*$  dar.



**Abbildung 4.8: Gruppendaten** der Amplitudenwerte aller Probanden der **Strategie II** ( $n = 21$ ):

Die Beschreibung der Abbildung ist analog zu Abbildung 4.7, zusätzlich ist eine weitere Grafik für die Kontroll-Sitzung 2 dieser Probandengruppe dargestellt. Die Berechnung einer Annäherungskurve an die  $p(\text{CR})$ -Werte dieser Probanden war nicht möglich.

## 4 Ergebnisse

errechnete  $A_{decay}$  betrug 18,5 % rechts, 23,6 % links ( $A_{decay,r+l}$ : 20,8 %) und die Abfallkonstante ( $dcyC$ ) betrug 56,2 Durchläufe rechts, 36,7 Durchläufe links und 47,5 Durchläufe für beide Seiten (Tab. 3). Die einzelnen, durch eine Linie verbundenen Werte der Abbildung setzen sich aus den Mittelwerten aller Probanden dieser Gruppe für Blöcke von jeweils 10 Durchläufen zusammen. Zusätzlich ist noch die Anpassungskurve, die sich aus Gleichung 3.1 ergibt, eingezeichnet (Abb. 4.7).

Für die Test-Sitzung sind die  $p(CR)$ -Werte, des TA beider Seiten gemeinsam ( $p(CR)^*$ ), ebenfalls über Blöcke von 10 Durchläufen in Prozent eingetragen (graue, durch Linien verbundene Rechtecke mit Fehlerbalken für die Standardabweichung). Die Annäherungskurve an die  $p(CR)^*$ -Werte beider Seiten (nach Gleichung 3.2) ist als dunkelgraue Linie dargestellt (Abb. 4.7).

In der Test-Sitzung (CS-US) waren bei allen Probanden dieser Gruppe konditionierte Antworten in unterschiedlicher Häufigkeit zu beobachten. Die CR-Auftrittswahrscheinlichkeit  $p(CR)$  über den Verlauf der gesamten Test-Sitzung konnte nur bei drei der sechs Probanden dieser Gruppe mit Gleichung 3.2 angepasst werden. Für die Gruppenanalyse konnte durch Zusammenfassen der  $p(CR)$ -Blockwerte aller Probanden aus jeweils 10 Durchläufen ein ansteigender Verlauf der  $p(CR)$  gezeigt werden. Dieser Anstieg der Gruppen- $p(CR)$  folgte einer Exponentialkurve, wie in Gleichung 3.2 angegeben.

In beiden Beinen wurde eine maximale CR-Auftrittswahrscheinlichkeit von bis zu 100 % in einzelnen Blöcken erreicht. Die mittleren Gruppen- $p(CR)$ -Werte liegen für das rechte Bein mit 37,0 % etwas höher, als für das linke mit 28,8 %, wobei dieser Unterschied nicht signifikant war ( $P > 0,05$ , Kruskal-Wallis nicht-parametrischer Test). Dieser Unterschied könnte mit der Seite des Sprungbeins der Probanden zusammenhängen, da vier der sechs Probanden dieser Gruppe ihr Sprungbein auf der rechten Seite hatten, wo auch die  $p(CR)$  etwas höher lag. Für beide Beine zusammen beträgt die  $p(CR)$  32,9 % (Tab. 4.4). In Abb. 4.7 ist die Gruppen- $p(CR)$  für beide Seiten und die entsprechende Annäherungskurve zu sehen. Die Parameter dieser Kurve führten zu einer errechneten  $p(CR)^*$  am Ende der Test-Sitzung von  $38,7 \pm 2,2$  % für beide Seiten zusammen und von  $43,7 \pm 2,5$  % für rechts und von  $34,7 \pm 3,5$  % für links. Die ebenfalls aus diesen Parametern berechnete Durchlaufskonstante TC betrug  $14,6 \pm 0,4$  Durchläufe für beide Seiten (TA<sub>r</sub>:  $15,2 \pm 30,4$  Durchläufe; TA<sub>l</sub>:  $15,4 \pm 0,8$  Durchläufe), (Tab. 4.4, Abb. 4.7).

Die Latenzwerte der konditionierten Antworten – soweit vorhanden – lagen deutlich über denen der unkonditionierten Antworten (TA<sub>r</sub>:  $312,9 \pm 96,2$  ms, TA<sub>l</sub>:  $283,9 \pm 75,6$  ms, TA<sub>r+l</sub>:  $298,4 \pm 83,9$  ms), wohingegen die Anstiegszeiten (TA<sub>r</sub>:  $42,5 \pm 20,2$  ms, TA<sub>l</sub>:  $39,0 \pm 18,5$  ms, TA<sub>r+l</sub>:  $40,7 \pm 18,6$  ms) und Anstiegssteilheiten (TA<sub>r</sub>:  $2,8 \pm 0,4$  V/ms, TA<sub>l</sub>:  $3,4 \pm 1,0$  V/ms, TA<sub>r+l</sub>:  $3,1 \pm 0,8$  V/ms) in einem ähnlichen Bereich lagen (Tab. 4.4).

Die Amplituden der meisten CR der Probanden dieser Gruppe waren relativ klein in Bezug auf die entsprechenden UR. Die Amplituden der CR beider Beine unterschieden sich nicht signifikant voneinander (TA<sub>r</sub>:  $21,5 \pm 6,3$  %; TA<sub>l</sub>:  $18,4 \pm 7,0$  %), was zu einer mittleren CR-Amplitude aus beiden Beine von  $20,0 \pm 6,5$  % führte (Tab. 4.4).

Die Latenzen bis zum Reaktionsbeginn der UR waren in der Test-Sitzung etwas kürzer als in der Kontroll-Sitzung (TAR:  $83,6 \pm 5,7$  ms; TAI:  $81,7 \pm 6,1$  ms, TAR+l:  $82,7 \pm 5,8$  ms). Die Anstiegszeiten waren ebenfalls kürzer und betragen für den TAR:  $73,1 \pm 13,5$  ms und für den TAI:  $68,8 \pm 10,9$  ms (TAR+l:  $77,1 \pm 14,1$  ms). Die Anstiegssteilheiten für den TAR waren flacher und betragen  $3,2 \pm 0,4$  V/ms,  $3,6 \pm 0,4$  V/ms für den TAI und  $4,9 \pm 1,8$  V/ms für beide Seiten (Tab. 4.3). In der Test-Sitzung kam es zu einem deutlicheren Abfall der UR-Amplituden, als in der Kontroll-Sitzung (Endamplitude TAR: 65,5 %, TAI: 67,8 %, TAR+l: 66,6 %). Die  $A_{decay}$  betrug für rechts 39,3 %, bei einer Abfallkonstanten (dcyC) von 22,4 Durchläufen. Für die linke Seite betragen die Werte für  $A_{decay}$  und dcyC 42,5 % und 67,1 Durchläufe. Die  $A_{decay}$  beider Seiten lag bei 40,9 % und die dcyC bei 44,7 Durchläufen (Tab. 4.3, Abb. 4.7).

Zur Erkennung von Langzeiteffekten, die durch die vorhergegangene Präsentation des CS in der Test-Sitzung bedingt sind, wurde bei drei der Probanden dieser Gruppe eine zweiten Kontrollsituation durchgeführt.

Hier zeigte sich für die UR ein recht homogenes Bild. Die Latenzzeiten bis zum Beginn der UR waren für den TAR mit  $81,5 \pm 5,4$  ms kürzer als in der Kontrolle, die Latenzen für den TAI waren mit  $92,0 \pm 5,6$  ms etwa gleich lang (TAR+l:  $86,8 \pm 7,6$  ms). Die Anstiegszeiten betrug hier  $81,2 \pm 13,5$  ms und die Anstiegssteilheiten  $4,1 \pm 2,6$  V/ms für den TAR beziehungsweise  $79,9 \pm 11,8$  ms und  $4,0 \pm 1,3$  V/ms für den TAI und  $80,6 \pm 11,3$  ms und  $4,1 \pm 1,8$  V/ms für beide Seiten (Tab. 3). Auch im Verlauf dieser Sitzung kam es nur zu einer leichten Abnahme der UR-Amplituden, was sich in den erreichten Endamplituden äußerte (TAR: 97,0 %, TAI: 82,7 %, TAR+l: 89,9 %). Die errechnete  $A_{decay}$  betrug 6,8 % rechts, 9,7 % links (TAR+l: 8,6 %) und die Abfallkonstante (dcyC) betrug 11,7 Durchläufe rechts, 123,5 Durchläufe links und 78,8 Durchläufe für beide Seiten (Tab. 4.3). Die einzelnen, durch eine Linie verbundenen Werte der Abbildung setzen sich wie oben aus den Mittelwerten aller Probanden dieser Gruppe für Blöcke von jeweils 10 Durchläufen zusammen. Zusätzlich ist auch hier die Anpassungskurve, die sich aus Gleichung 3.1 ergibt, eingezeichnet (Abb. 4.7).

#### 4.3.1.2 Gruppenantworten des m. gastrocnemius

Die Probanden der Strategie I zeigten eindeutige CR im GA, die durch das iEMG 100 ms vor der Plattformbewegung nachgewiesen werden konnten (Abb. 4.9 und 4.6 Strategie I A). Der Konditionierungseffekt der Probanden dieser Gruppe scheint nur klein zu sein, was aber zu einem nicht unerheblichen Teil auf die geringe Probandenzahl in dieser Gruppe zurückzuführen ist. Dies lässt sich auch an den großen Fehlerbalken in Abb. 4.6 Strategie I C im Vergleich zu den Fehlerbalken bei Strategie II ersehen. Zum anderen war vermutlich das gewählte Zeitintervall für das iEMG von 100 ms für die Probanden der Strategie I zu kurz. Dieses Intervall wurde trotzdem ausgewählt, da es sich für die Probanden der Strategie II gut bewährt hatte und daher für alle Probanden verwendet wurde. Aus diesen Gründen spiegelt der Verlauf der  $p(\text{CR})$ , der in Abb. 4.6 Strategie I C dargestellt ist, nicht optimal den Konditionierungseffekt der Einzelprobanden wieder. Zwischen rechtem und

## 4 Ergebnisse

linkem Bein war kein signifikanter Unterschied festzustellen. Es wurden auch die Zeiten bis zum Reaktionsmaximum berechnet. Für den GA wurden diese in zwei Zeiten für die beiden Komponenten aufgeteilt und betragen für die erste Komponente  $42,7 \pm 25,4$  ms für den GAR und  $38,4 \pm 24,1$  ms für den GAL. Für die zweite Komponente ergab sich eine Zeit bis zum Reaktionsmaximum von  $159,0 \pm 41,2$  ms für den rechten GA und  $154,8 \pm 43,9$  ms für den linken.

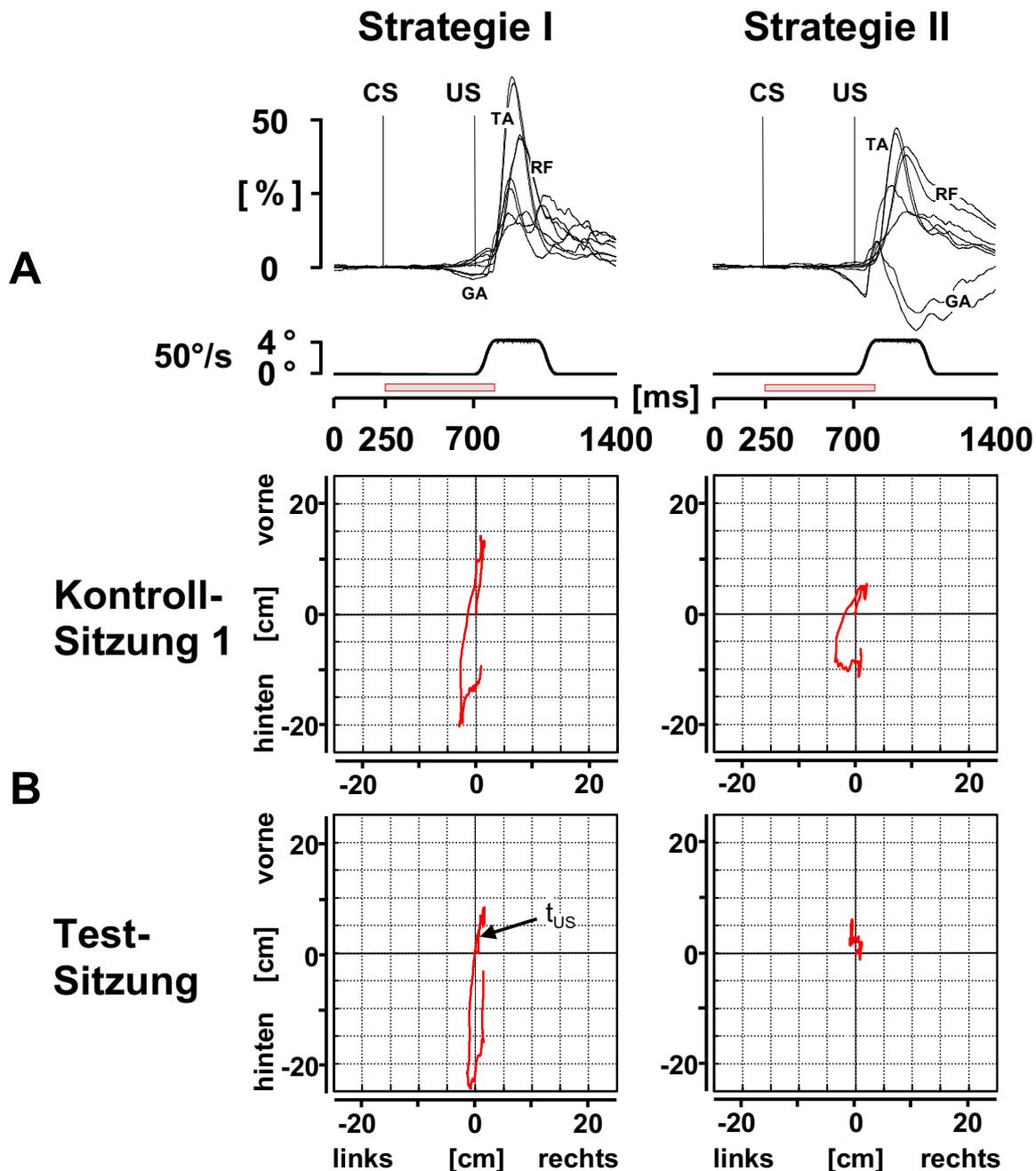
### 4.3.1.3 Gruppenantworten synergistischer Muskeln

Bei den Probanden der Gruppe I waren auch in den übrigen gemessenen Muskeln CR zu beobachten (Abb. 4.9 Strategie I A). In dieser Abbildung setzt sich jede Kurve aus dem Mittelwert aus 600 Durchläufen zusammen (Sechs Probanden mit jeweils 100 Durchläufen). Der Abfall der UR-Amplituden war im Verlauf der Testsitzung am größten für den GA, gefolgt vom Bi und vom RF und vom TA mit dem geringsten Amplitudenabfall (für den TA siehe Tab. 4.3). Außerdem wurden die Zeiten bis zum ersten Maximum berechnet, und betragen für den RF  $209 \pm 32,7$  ms und für den Bi  $169,8 \pm 53,0$  ms, jeweils für beide Seiten gemeinsam.

### 4.3.1.4 Auslenkung des Körperschwerpunktes

Für Strategie I werden die über 600 Durchläufe gemittelten Trajektorien dargestellt (Sechs Probanden mit jeweils 100 Durchläufen). Bei diesen Probanden ist der Verlauf des Trajektors sowohl in den Kontrollsitzen, als auch in der Testsitzung sehr ähnlich. Die Auslenkung des Trajektors ist hierbei in der Sagittalebene mit 34,5 cm für die Kontroll-Sitzung 1 und 33,0 cm für die Test-Sitzung, deutlich größer als in der Koronalebene mit 4,5 cm in der Kontroll-Sitzung und 3,3 cm in der Test-Sitzung (Abb. 4.9 Strategie I B). Am Trajektor der Test-Sitzung lässt sich der Konditionierungseffekt erkennen. In der Abbildung 4.9 Strategie I B ist der Zeitpunkt des Beginns der Plattformbewegung  $t_{US}$  mit einem Pfeil gekennzeichnet. Man erkennt deutlich, dass sich zu diesem Zeitpunkt der Trajektor bereits nach vorne verschoben hatte.

Zusammengefasst bildeten die Probanden der Strategie I während der Test-Sitzung konditionierte Antworten mit niedriger Amplitude in allen Muskeln. Darüber hinaus zeigten diese Probanden in der Test-Sitzung einen nur geringfügig deutlicheren UR-Amplitudenabfall, als in den Kontroll-Sitzungen, welcher im TA am geringsten und im GA am stärksten ausgeprägt war. Der Trajektor des CVP zeigte große Auslenkungen in der Sagittalebene, wobei es als Ergebnis der Konditionierung bereits vor der Plattformbewegung zu einer Auslenkung nach vorne kam.



**Abbildung 4.9: Gruppendaten von Muskelantworten und CVP-Auslenkung beider Gruppen:**

- A:** Gemittelte Antworten ( $n = 600$  für Strategie I und  $n = 2100$  für Strategie II) aller aufgenommenen Muskeln (TA, GA, RF und nicht beschriftet Bi). Die Antworten wurden auf den ersten Block von 10 Durchläufen des jeweiligen Muskels normiert. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformauslenkung mit der Zeitachse. Bei 700 ms beginnt die Plattformbewegung (US), bei 250 ms beginnt der CS.
- B:** Trajektorien des Zentrums des vertikalen Druckes (CVP) für die Kontroll-Sitzung 1 und die Test-Sitzung in der sagittalen (vorne, hinten) und der koronalen (rechts, links) Ebene. Die Trajektorien wurden so ausgerichtet, dass der Beginn der Messung am Koordinatennullpunkt liegt.

### 4.3.2 Starke Adaptation als Gruppen-Merkmal (Strategie II)

Ein Großteil der Probanden (78 %) entwickelte keine oder kaum konditionierten Antworten im TA oder blieb mit p(CR) unter 10 %. Die maximale Häufigkeit von konditionierten Antworten, die ein Proband dieser Gruppe ausbildete, waren 3CR in einem Block von 10 Durchläufen, was über die ganze Sitzung hinweg eine mittlere p(CR) von 9,7 % ergab. Keiner der anderen Probanden dieser Gruppe überschritt eine mittlere p(CR) von 5 %. Diese niedrigen p(CR)-Werte machten eine Kurvenanpassung nach Gleichung 3.2 unmöglich (In den Tabellen sind die entsprechenden Werte mit *nc* kenntlich gemacht).

Verglichen mit den Probanden der Gruppe I ist der durch das iEMG 100 ms vor der Plattformbewegung ausgedrückte Konditionierungseffekt im GA bei den Probanden der Gruppe II deutlich ausgeprägter. Dieser Prozess zeigt sich auch an einem linearen Anstieg der Fläche des normierten iEMG im Verlauf der Test-Sitzung (Abb. 4.6 Strategie II C). Auch hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen rechtem und linkem GA.

Wie auch schon für den einzelnen Probanden (Abb. 4.11) kam es auch für die Gruppe zu einem starken Abfall der UR-Amplitude des TA und auch der anderen Muskeln während der Test-Sitzung. Die Latenzen der UR des TA waren auch in der Gruppe, wie schon beim Einzelprobanden zu beobachten, signifikant länger als bei den Probanden der Gruppe I ( $P = 0,004$  für den TAR,  $P = 0,005$  für den TAL und  $P < 0,001$  für beide Seiten zusammen, nicht-parametrischer Kruskal-Wallis-Test).

#### 4.3.2.1 Gruppenantworten des m. tibialis anterior

In der ersten Kontrollsituation sah das Bild bei diesen Probanden ähnlich aus, wie bei den Probanden der Strategie I. Es fielen lediglich etwas längere Latenzen bis zum UR-Beginn auf, nämlich  $111,2 \pm 15,0$  ms für den TAR,  $112,8 \pm 13,6$  ms für den TAL und  $112,0 \pm 14,2$  ms für beide Seiten. Die Anstiegszeiten und die Anstiegssteilheiten waren denen der Strategie I Probanden sehr ähnlich:  $77,8 \pm 13,2$  ms,  $3,7 \pm 1,3$  V/ms TA rechts,  $71,8 \pm 9,4$  ms,  $4,1 \pm 1,3$  V/ms TA links und  $74,8 \pm 11,7$  ms,  $3,9 \pm 1,3$  V/ms für den TA rechts und links zusammen (Tab. 4.3).

In dieser Sitzung kam es hier nur zu einem leichten Amplitudenabfall mit einer Endamplitude von 88,9 % für den TAR, 79,0 für den TAL und 84,0 % für beide Seiten. Die berechnete  $A_{decay}$  kam auf 40,2 % (dcyC: 55,9 Durchläufe) rechts, 43,7 % (dcyC: 178,4 Durchläufe) links und 42,0 % (dcyC: 121,0 Durchläufe) für beide Seiten (Tab. 3). Die einzelnen, durch eine Linie verbundenen Werte der Abbildung, setzen sich wieder aus den Mittelwerten aller Probanden dieser Gruppe für Blöcke von jeweils 10 Durchläufen zusammen. Die Anpassungskurve, die sich aus Gleichung 3.1 ergibt, ist wieder eingezeichnet (Abb. 4.8).

In der Testsitzung waren bei den Probanden dieser Gruppe im TA so gut wie keine konditionierten Antworten zu beobachten. Es wurde eine mittlere p(CR) von 0,8 % für rechts und von 1,4 % für links erreicht (1,1 % für beide Seiten). Auch die höchste in einzelnen

Blöcken erreichte p(CR) lag bei 20,0 % rechts 30,0 % links und damit 30,0 % beidseits (Tab. 4.4).

Für die unkonditionierten Reaktionen kam es in der Testsitzung zu geringfügig kürzeren Latenzzeiten (TAR:  $113,2 \pm 22,7$  ms; AI:  $108,2 \pm 23,1$  ms, TAR+l:  $110,7 \pm 22,7$  ms), Anstiegszeiten (TAR:  $65,2 \pm 16,0$  ms; TAI:  $64,2 \pm 13,0$  ms, TAR+l:  $64,7 \pm 14,4$  ms) und flacheren Anstiegssteilheiten (TAR:  $2,8 \pm 0,7$  V/ms; TAI:  $3,1 \pm 0,7$  V/ms, TAR+l:  $3,0 \pm 0,7$  V/ms), wie in der Kontrollsituation (Tab. 3), obwohl dieses Ergebnis nicht signifikant war ( $P > 0,05$ , nicht-parametrischer Kruskal–Wallis–Test).

Der Abfall der UR–Amplituden der Muskelantworten war bei den Probanden der Gruppe II sehr stark ausgeprägt. Bei etlichen Probanden ließ sich gegen Ende der Test–Sitzung auf den US hin keine messbare Muskelaktivität im TA mehr auslösen (Hier ließen sich auch keine spezifischen Antwortparameter mehr bestimmen, außer einer UR–Amplitude von 0 %). Nur noch in einzelnen Durchläufen kam es zu einer merklichen UR. Die Endamplitude aller Probanden dieser Gruppe betrug 44,0 % rechts, 39,4 % links und 41,7 % für beide Seiten. Aus Gleichung 3.1 ließ sich eine  $A_{decay}$  von 60,3 % für rechts, 62,6 % für links und 61,5 % für beide Seiten zusammen errechnen. Die ebenfalls errechnete Abfallkonstante (dcyC) war mit 34,7 Durchläufen rechts, 32,3 Durchläufen links und 33,5 Durchläufen für beide Seiten war auch sehr kurz, was den starken Abfall bestätigt (Tab. 4.3, Abb. 4.8).

Da zunächst vermutet wurde, dass der starke Abfall der UR–Amplituden nicht ausschließlich durch die Präsentation des CS bedingt war, wurde bei 7 Probanden dieser Gruppe eine weitere Kontrollsituation durchgeführt. In dieser dritten Sitzung sah der Verlauf, wie bei dem Einzelprobanden der Gruppe II (Abb. 4.5), auch für die gesamte Gruppe II (Abb. 4.8) vergleichbar mit der ersten Kontrollsituation aus. Lediglich die Fehlerbalken in der Abbildung und die anderen Parameter der Annäherungskurve wichen geringfügig von denen der ersten Kontroll–Sitzung ab. Dies war bedingt durch die geringere Probandenzahl mit einer zweiten Kontroll–Sitzung.

Die Latenzen des TA bis zum Reaktionsbeginn betragen rechts  $117,0 \pm 16,3$  ms und links  $115,4 \pm 15,9$  ms ( $117,3 \pm 15,5$  ms beidseits). Die Anstiegszeiten für die rechte Seite lagen bei  $78,4 \pm 13,6$  ms und bei  $71,1 \pm 12,8$  ms für die linke ( $74,7 \pm 13,2$  ms beidseits). Die Anstiegssteilheiten waren mit  $3,6 \pm 0,8$  V/ms rechts und  $3,9 \pm 1,2$  V/ms links ( $3,7 \pm 1,0$  V/ms beidseits) sehr ähnlich wie in der ersten Sitzung (Tab. 4.3).

Die Endamplitude des TA betrug 92,1 % rechts, 73,4 % links und 84,7 für beide Seiten. Der Amplitudenabfall fiel hier mit einer  $A_{decay}$  von 24,6 % rechts, 28,5 % links und 26,7 % beidseits sehr niedrig aus. Folglich waren die Abfallkonstanten (dcyC) mit 196,2 Durchläufen rechts und 1021,0 Durchläufen links (640,3 Durchläufe für beide Seiten) wieder lang (Tab. 4.3). Die einzelnen, durch eine Linie verbundenen Werte der Abbildung setzen sich – wie oben – aus den Mittelwerten aller Probanden dieser Gruppe für Blöcke von jeweils 10 Durchläufen zusammen. Die Anpassungskurve ist eingezeichnet (Abb. 4.8).

### 4.3.2.2 Gruppenantworten des m. gastrocnemius

Bei den Probanden der Gruppe II ließ sich während der Testsitzung, bei den über alle Durchläufe gemittelten Muskelantworten des GA beider Seiten, ( $n = 2100$ ; 21 Probanden mit jeweils 100 Durchläufen) eine konstante Aktivitätsabnahme beobachten. Diese begann etwa 100 ms vor dem Beginn der Plattformbewegung ( $t_{US}$ ) und endete  $47,7 \pm 22,8$  ms nach dem US (Abb. 4.9 Strategie II A). Dieser spätere Wert stimmte mit der Zeit bis zum Reaktionsmaximum der ersten abfallenden Komponente der UR des GA beider Seiten überein ( $48,4 \pm 23,3$  ms für die rechte und  $47,0 \pm 22,4$  ms für die linke Seite alleine). Daher kann, wie für die Probanden der Gruppe I, die Überlagerung einer andauernden Komponente der CR mit der anfänglichen Komponente der UR des GA während der Test-Sitzung angenommen werden. Die entsprechenden Gruppenwerte für die Zeiten bis zum Reaktionsmaximums des GA lagen bei  $111,7 \pm 50,2$  ms für die rechte,  $126,0 \pm 53,2$  ms für die linke und  $118,9 \pm 52,2$  ms für beide Seiten zusammen.

### 4.3.2.3 Gruppenantworten synergistischer Muskeln

Die Probanden der Gruppe II zeigten außer dem GA keine der übrigen Muskeln CR (Abb. 4.9 Strategie II A). Die Daten dieser Kurven setzen sich aus den Mittelwerten von 2100 Durchläufen der Probanden der Gruppe II zusammen (Einundzwanzig Probanden mit jeweils 100 Durchläufen). Die Zeiten bis zu den Reaktionsmaxima für RF und Bi unterschieden sich nicht signifikant von denen der Strategie I (RF:  $117,8 \pm 41,3$  ms, Bi:  $168,9 \pm 63,8$  ms, jeweils für beide Seiten kombiniert).

### 4.3.2.4 Auslenkung des Körperschwerpunktes

Für Strategie II werden die über 2100 Durchläufe gemittelten Trajektorien dargestellt (21 Probanden mit jeweils 100 Durchläufen). Die Auswertung der mechanischen Daten dieser Probandengruppe bestätigte die Ergebnisse, die sich aus dem starken Abfall der UR-Amplituden während der Test-Sitzung ergeben hatten (Abb. 4.9). Wie schon bei den Probanden der Gruppe I fand sich auch hier die größte Auslenkung des Trajektors des CVP in der Sagittalebene. Sie betrug während der Kontroll-Sitzung im Mittel 16,8 cm und während der Test-Sitzung 7,3 cm. In der Koronalebene waren es nur 5,6 cm in der Kontroll-Sitzung und 2,0 cm in der Test-Sitzung. Verglichen mit den Probanden der Gruppe I fällt als großer Unterschied vor allem die wesentlich geringere Auslenkung in der Sagittalebene auf, die nur 22 % des Wertes der Gruppe I erreichte. Obwohl die Probanden dieser Gruppe CR im GA ausbildeten war dieser Effekt nicht an einer Auslenkung des CVP vor  $t_{US}$  zu erkennen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten: Die Probanden der Strategie II entwickelten außer im GA keine konditionierten Antworten. Die konditionierten Antworten des GA wie-

sen eine größere Amplitude auf als die entsprechenden Amplituden der Probanden der Strategie I. Zusätzlich wiesen diese Probanden einen wesentlich stärkeren Abfall der UR-Amplituden des TA in der Test-Sitzung auf. Dieser starke Abfall der Muskelaktivität äußert sich in sehr kleinen Auslenkungen des Trajektors des CVP. Die konditionierten Reaktionen des GA beeinflussten dabei die Position des CVP vor der Plattformauslenkung nicht.

## 4.4 Fallstudie

Zusätzlich zu den 27 gesunden Probanden wurde ein Patient mit einer Kleinhirnschädigung getestet. Weitere Angaben über den Patienten, die Art der Läsion und der Aufnahmeablauf wurden bei Methoden (siehe 3.6.1) beschrieben (kernspintomografische Aufnahmen siehe Abb. 4.3). Die Konditionierung der posturalen Reaktionen erfolgte circa 12 Monate nach der Tumorentfernung. Die gesamte Aufnahmesitzung dauerte 90 Minuten. Mit diesem Paradigma konnten die posturalen Reaktionen gleichzeitig auf der gesunden und auf der geschädigten Seite ausgelöst und gemessen werden.

Schon bei den ersten Kontroll-Durchläufen fielen bei diesem Probanden im Vergleich mit gesunden Kontrollprobanden gesteigerte Ausgleichsbewegungen auf, die in gesteigertem Maße Rumpf und Arme mit einbezogen und zum Teil sogar zu einem Ausgleichsschritt führten.

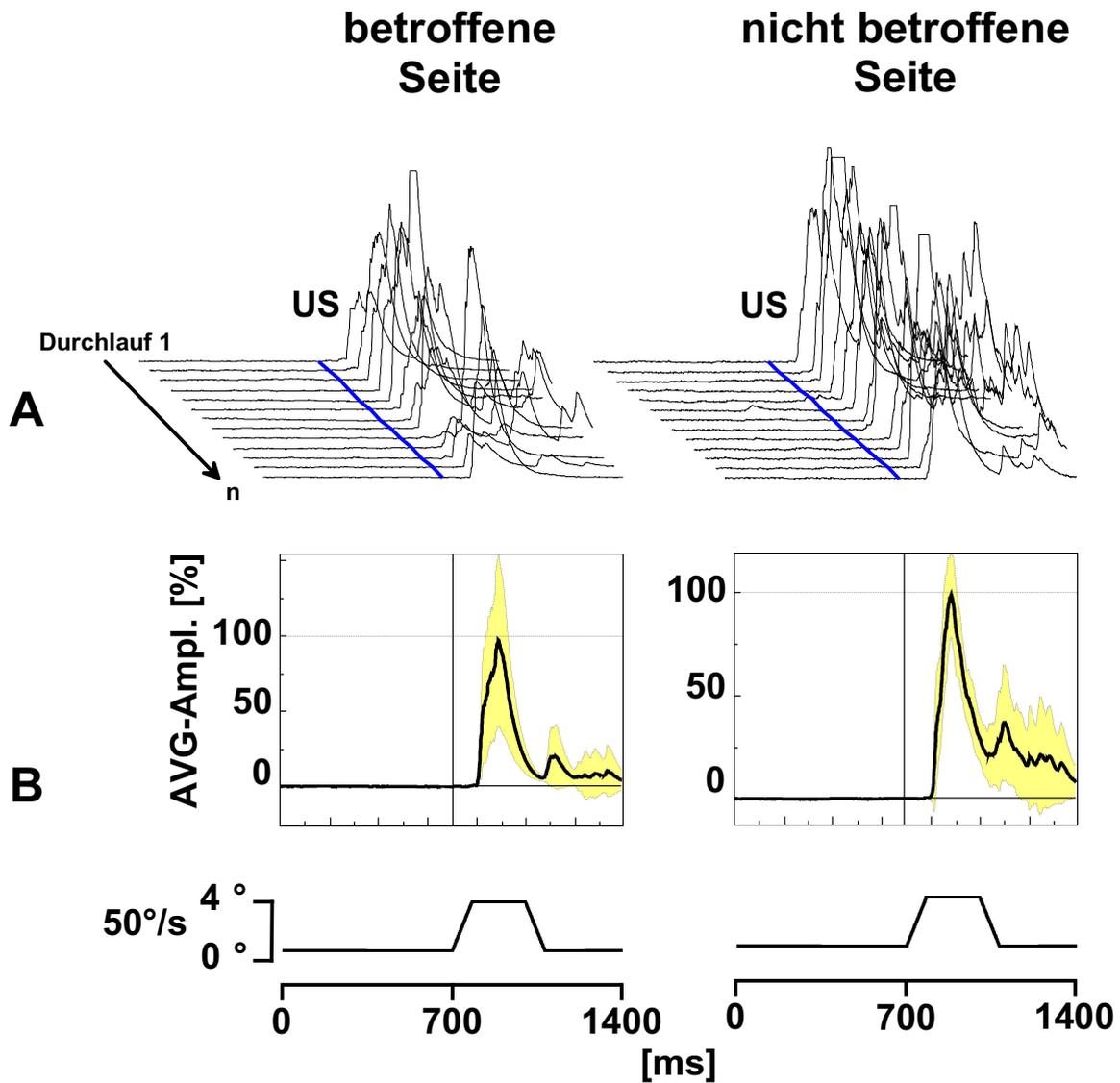
Auf eine quantitative Auswertung der Daten der Kontrolldurchläufe am Beginn der Sitzung wurde wegen der geringen Anzahl verzichtet ( $n = 14$ ). Die qualitative Betrachtung zeigte aber, dass auch bei diesem Patienten nur eine relativ geringe Grund-Muskelaktivität im TA vorhanden war (Abb. 4.10 A). An den gemittelten Kurven der Kontroll-Durchläufe ließ sich die deutlich größere Streubreite der UR-Amplituden auf der betroffenen Seite im Vergleich mit der nicht betroffenen Seite erkennen (Abb. 4.10 B). Die Latenzen bis zum Reaktionsbeginn des UR auf den beiden Seiten unterschieden sich nicht wesentlich voneinander (Abb. 4.10 B).

**Tabelle 4.5:** Darstellung der charakteristischen Parameter der **UR-Anteile** der Muskelantworten des TA beider Seiten für den **Patienten** der Fallstudie.

TA-UR Parameter (Fallstudie)										
Sitzung	Proband			gemessen				berechnet		
	n	Alter [Jahre]	TA	Latenz [ms]	Anstiegszeit [ms]	Anstiegssteilheit [V/ms]	Endampl. [%]	UR* [%]	A <sub>decay</sub> [%]	dycC [Durchl.]
Test (CS-US)	1	19,6	r	98,8 ± 15,3	70,7 ± 18,9	31,6 ± 20,5	48,4	52,5	46,6	15,6
			l	99,4 ± 23,5	69,2 ± 28,6	17,0 ± 16,5	9,9	21,4	100,0	19,1

**Tabelle 4.6:** Darstellung der charakteristischen Parameter der **CR-Anteile** der Muskelantworten des TA beider Seiten für den **Patienten** der Fallstudie.

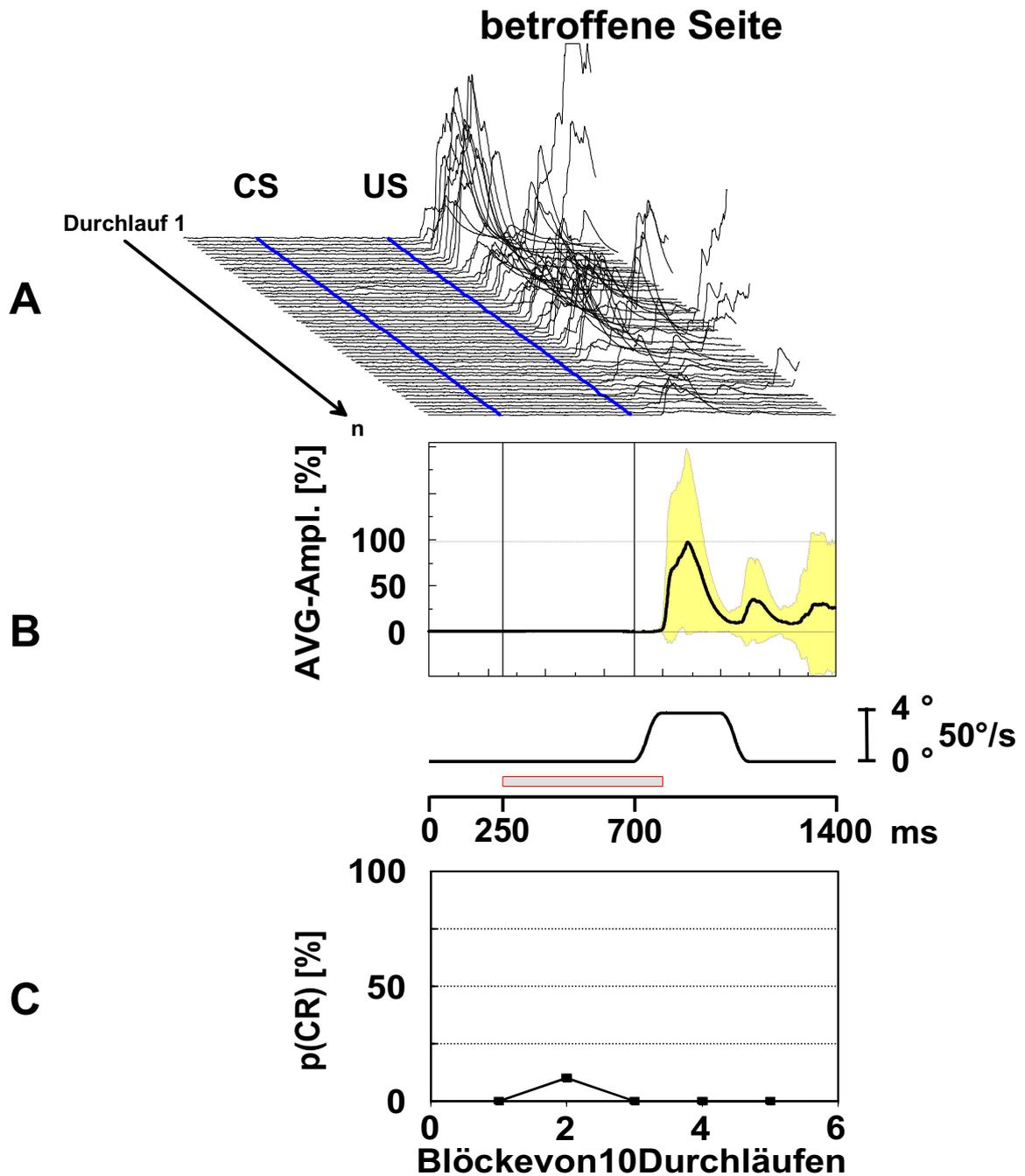
TA-CR Parameter (Fallstudie)											
Sitzung	Proband			gemessen					berechnet		
	n	Alter [Jahre]	TA	Latenz [ms]	Anstiegszeit [ms]	Anstiegssteilheit [V/ms]	Amplitude [%] von UR	p(CR) mean [%]	p(CR) max [%]	TC [Durchl.]	CR* [%]
Test (CS-US)	1	19,6	r	243,2 ± 127,1	53,2 ± 26,4	7,9 ± 3,4	20,6 ± 10,3	32,7	58,3	0,0	0,0
			l	217,7 ± 143,3	60,3 ± 29,0	7,3 ± 6,5	56,6 ± 58,2	3,5	20,0	nc	nc



**Abbildung 4.10:** Antworten des Patienten in der Kontroll-Sitzung 1:

**A:** Darstellung des EMG der einzelnen Reflexantworten des TAr von oben nach unten (13 Durchläufe). Bei 700 ms beginnt die Plattform sich zu bewegen (US).

**B:** Die gemittelte Kurve aller Durchläufe, mit Standardabweichung als gestrichelte Kurven. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformausslenkung (Amplitude 4°, Geschwindigkeit 50%/s) mit der Zeitachse.



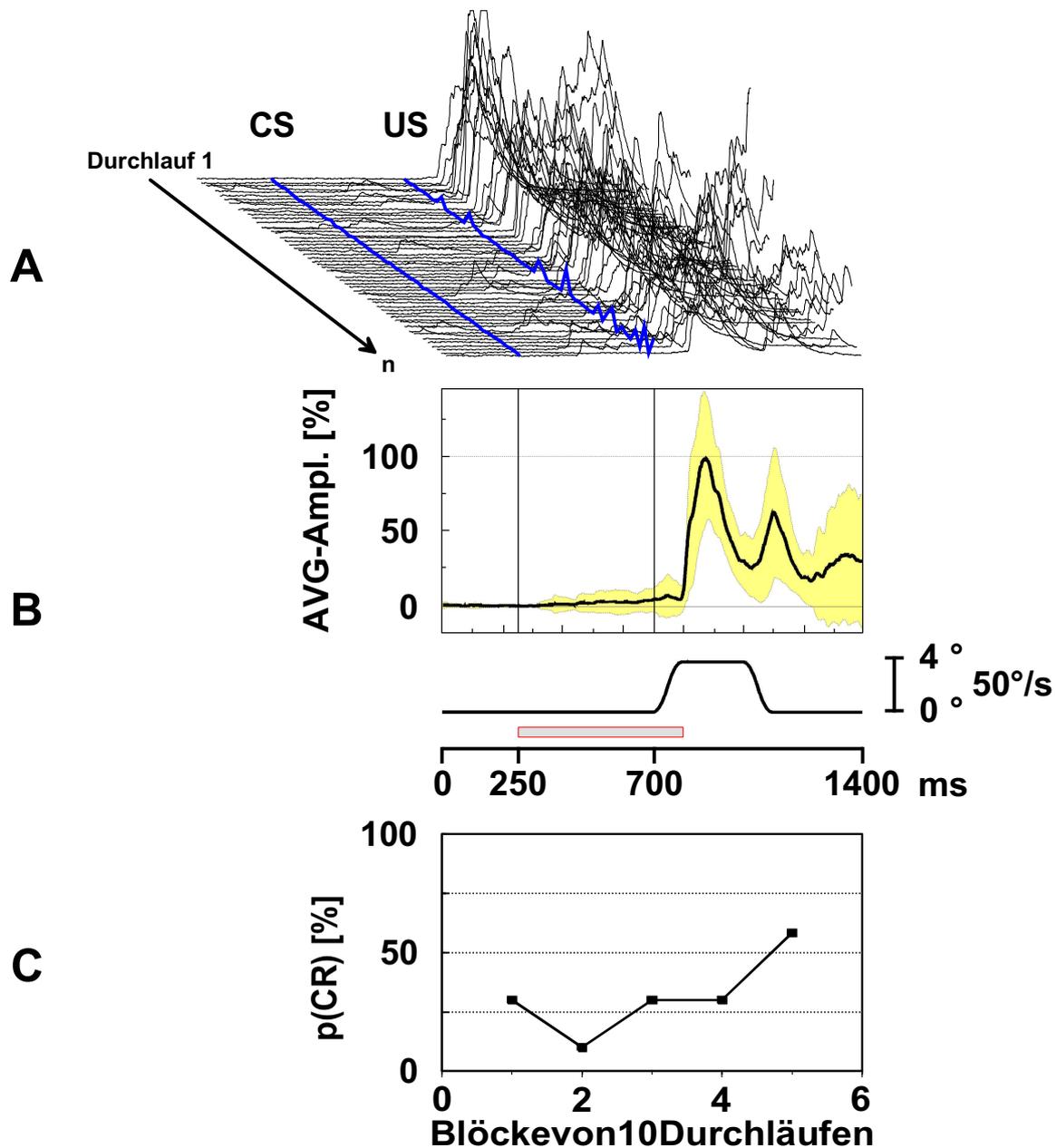
**Abbildung 4.11:** Antworten der **betroffenen Seite** (links) des **Patienten** in der **Test-Sitzung**:

**A:** Darstellung des EMG der einzelnen Reflexantworten des TAR von oben nach unten (55 Durchläufe). Bei 700 ms beginnt die Plattformbewegung (**US**), bei 250 ms beginnt der **CS**.

**B:** Die gemittelte Kurve aller Durchläufe, mit Standardabweichung als gestrichelte Kurven. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformauslenkung (Amplitude 4°, Geschwindigkeit 50°/s) mit der Zeitachse.

**C:** Darstellung der p(CR)-Werte des TAR, ebenfalls über Blöcke von 10 Durchläufen, in Prozent.

## nicht betroffene Seite



**Abbildung 4.12:** Antworten der **nicht betroffenen Seite** des **Patienten** in der **Test-Sitzung**:

**A:** Darstellung des EMG der einzelnen Reflexantworten des TAR von oben nach unten (55 Durchläufe). Bei 700 ms beginnt die Plattformbewegung (**US**), bei 250 ms beginnt der **CS**.

**B:** Die gemittelte Kurve aller Durchläufe, mit Standardabweichung als gestrichelte Kurven. Darunter die Kurve der mechanischen Plattformausslenkung (Amplitude 4°, Geschwindigkeit 50°/s) mit der Zeitachse.

**C:** Darstellung der p(CR)-Werte des TAR, ebenfalls über Blöcke von 10 Durchläufen, in Prozent.

## 4 Ergebnisse

Im Verlauf der Test-Durchläufe fiel auf, dass der Patient mit dem TA der betroffenen linken Seite so gut wie keine konditionierten Antwort zeigte (Abb. 4.11 A), während sich am TA der gesunden rechten Seite schon im Wasserfalldiagramm deutlich CR erkennen lassen (Abb. 4.12 A). Dies wird auch durch die mittleren p(CR)-Werte unterstützt, die für die betroffene rechte Seite nur sehr geringe Werte erreichten mit einer maximalen p(CR) von 20 % und einer mittleren p(CR) von 3,5 % (Tab. 4.6; Abb. 4.11 C). Auf der nicht betroffenen rechten Seite dagegen ließen sich p(CR)-Werte nachweisen, wie sie für gesunde Probanden typisch sind. Die maximale p(CR) betrug hier 58,3 % und die mittlere p(CR) 32,7 % (Tab. 4.6; Abb. 4.12 C).

Die Latenzen bis zum CR-Beginn sind bei diesem Patienten auch länger als die bis zum Beginn der UR und unterscheiden sich mit  $243,2 \pm 127,1$  ms für den TAR der nicht betroffenen Seite und  $217,7 \pm 143,3$  ms für den TAI der betroffenen Seite nicht signifikant voneinander. Die Anstiegszeiten und Anstiegssteilheiten betragen  $53,2 \pm 26,4$  ms und  $7,9 \pm 3,4$  V/ms für die nicht betroffene rechte Seite und  $60,3 \text{ ms} \pm 29,0$  ms und  $7,3 \pm 6,5$  V/ms für die betroffene linke Seite (Tab. 4.6).

Die CR-Amplituden Werte waren aspektmäßig ebenfalls niedriger wie die UR-Amplituden der gleichen Sitzung. Sie betragen  $20,6 \pm 10,3$  % für den nicht betroffenen TAR und  $56,6 \pm 58,2$  % bei nur zwei konditionierten Reaktionen für den betroffenen TAI, bezogen auf die mittlere UR-Amplitude des ersten Blocks von 10 Durchläufen (Tab. 4.6; Normierung siehe 3.5.2.2).

Die Werte der unkonditionierten Reaktionen bewegten sich für beide Seiten in einem sehr ähnlichen Rahmen wie bei den gesunden Kontrollprobanden. Die Latenzen der UR betragen  $98,8 \pm 15,3$  ms für den nicht betroffenen TAR und  $99,4 \pm 23,5$  ms für den betroffenen TAI. Die Anstiegszeit und die Anstiegssteilheit betrug  $70,7 \pm 18,9$  ms und  $31,6 \pm 20,5$  V/ms für den nicht betroffenen TAR und  $69,2 \pm 28,6$  ms und  $17,0 \pm 16,5$  V/ms für den betroffenen TAI (Tab. 4.5).

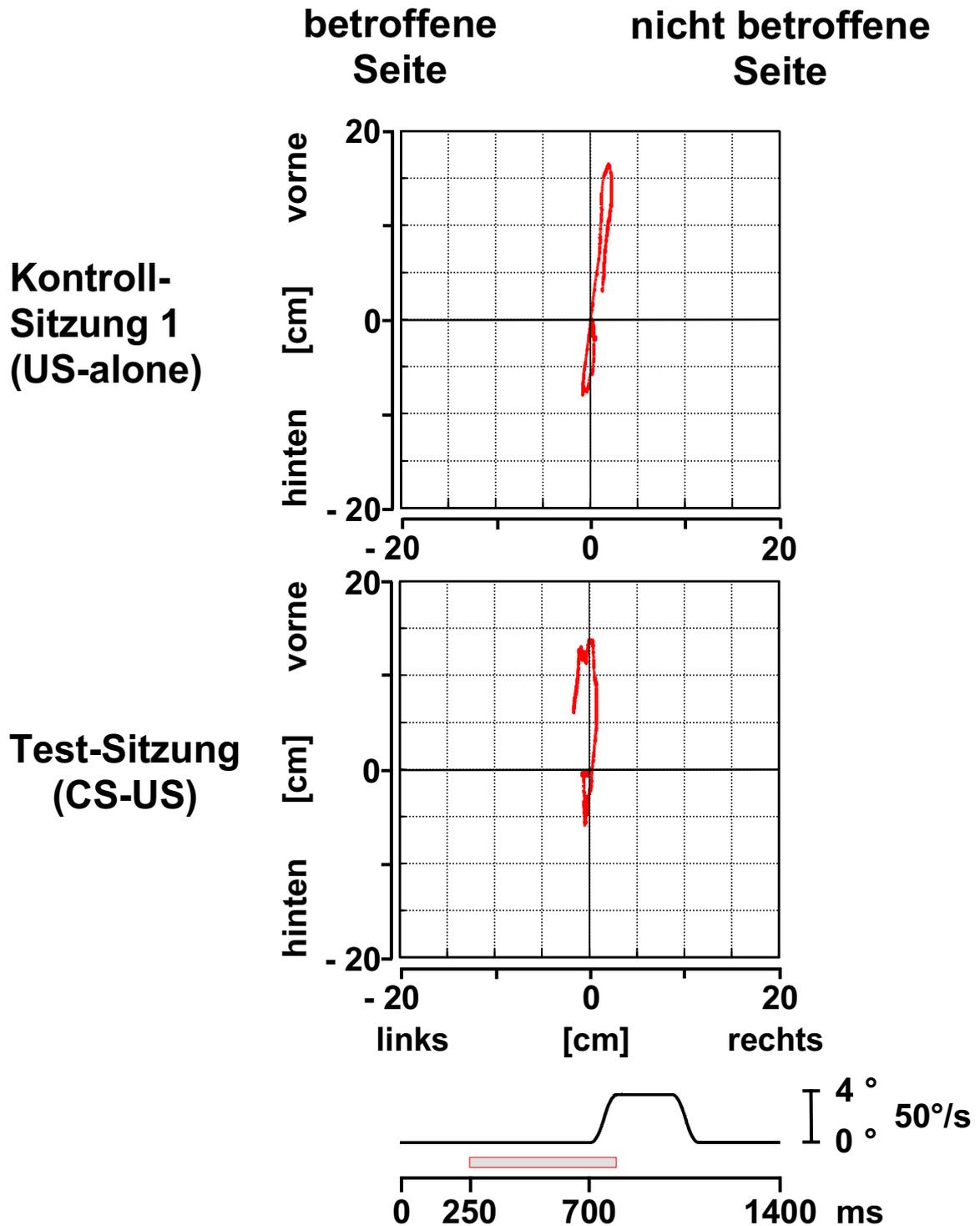
In Abbildung 4.11 und 4.12 sind die Amplitudenwerte der einzelnen Muskelantworten nicht dargestellt. Die Endamplitude des TA der betroffenen Seite betrug 48,4 % und die der nicht betroffenen Seite 9,9 %.  $A_{decay}$  betrug für die betroffene Seite 46,6 % und 100 % für die nicht betroffene Seite. Die Abfallkonstante (dcyC) lag bei 15,6 Durchläufen für die betroffene und bei 19,1 Durchläufen für die nicht betroffene Seite (Tab. 4.5).

Auch bei den Test-Durchläufen fiel bereits bei der qualitativen Betrachtung die deutlich größere Schwankungsbreite der UR-Amplituden auf der betroffenen Seite (Abb. 4.11 B) im Gegensatz zur nicht betroffenen Seite (Abb. 4.12 B) auf.

Es wurde bei diesem Patienten aus den oben genannten Gründen der geringeren Belastung auf die Durchführung weiterer Kontroll-Durchläufe am Ende der Sitzung verzichtet.

Für die Auswertung der Auslenkung des Körperschwerpunktes werden die aus 56 Durchläufen gemittelten Trajektorien dargestellt. Bei dem Patienten der Fallstudie ist der Verlauf des Trajektors sowohl in den Kontrollsitzen, als auch in der Testsitzung sehr ähnlich. Die Auslenkung des Trajektors in der Sagittalebene war für die Kontroll-Sitzung etwas

größer als in der Test-Sitzung. Deutlich kleinere Auslenkungen zeigten sich in der Koronalebene, wobei es wieder in der Kontroll-Sitzung zu geringfügig geringeren Auslenkungen kam, als in der Test-Sitzung (Abb. 4.13). Am Trajektor der Test-Sitzung lässt sich bei dem Patienten kein Konditionierungseffekt erkennen. Zum Zeitpunkt des Beginns der Plattformbewegung  $t_{US}$  hat sich der Patient noch nicht bewegt.



**Abbildung 4.13:** Gemittelte CVP-Auslenkungen des Patienten:

Trajektorien des Zentrums des vertikalen Druckes (CVP) für die Kontroll-Sitzung 1 und die Test-Sitzung in der sagittalen (**vorne**, **hinten**) und der koronalen (**rechts**, **nicht betroffene Seite**, **links**, **betroffene Seite**) Ebene. Die Trajektorien wurden so ausgerichtet, dass der Beginn am Koordinatennullpunkt liegt.

Darunter die Kurve der mechanischen Plattformauslenkung mit der Zeitachse. Bei 700 ms beginnt die Plattformbewegung (US), bei 250 ms beginnt der CS.

# 5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den posturalen Reaktionen, die der Aufrechterhaltung des Körpergleichgewichtes dienen. Wiederholte Störungen dieses Gleichgewichtes führen zu Veränderungen im Ablauf dieser Reaktionen. Nashner<sup>77,78,81</sup> führte eine Technik ein, mit der die posturalen Reaktionen und ihre Veränderungen mit einer dynamischen Plattform getestet werden können. Bereits in frühen Studien bezeichneten Nashner und seine Kollegen die posturalen Reaktionen und ihre Komponenten<sup>82</sup> als durch plastische Prozesse wie etwa der Adaptation modulierbar.<sup>36</sup> Die Methode der dynamischen Plattform wurde in klinischen Studien erfolgreich eingesetzt, um die Veränderungen der posturalen Reaktionen bei kleinhirngeschädigten Patienten zu untersuchen.<sup>96</sup>

Nach meinem Wissen existiert aber bisher keine Studie, die sich mit der Pawlow'schen Konditionierung der posturalen Reaktionen beschäftigt. Das Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob ein spezifischer akustischer Reiz, der in einem Konditionierungsparadigma verwendet wird, in der Lage ist das Antwortmuster der posturalen Reaktionen zu beeinflussen. Die zeitliche Anordnung der Reize zueinander und der Ablauf wurden aus Studien zur Konditionierung des Flexorreflexes übernommen.<sup>58,60,99</sup>

## 5.1 Plastische Prozesse und Strategien

Die posturalen Reaktionen, die nach einer Perturbation durch die Auslenkung einer dynamischen Plattform beobachtet werden können, lassen sich in eine Vielzahl verschiedener Strategien unterteilen.

Zwei Extremvarianten eines Kontinuums von Strategien stellen die Knöchel- und die Hüftstrategie dar. Sie werden abhängig von der Art der Störung und dem Untergrund ausgewählt. Bei der Knöchelstrategie wird das Gleichgewicht durch aufeinander folgende Aktivierung der Streckmuskeln von Knöchel, Knie- und Hüftgelenk wiederhergestellt. Die Hüftstrategie bedient sich dagegen der ventralen und weiter proximal gelegenen Muskeln und kommt vor allem bei stärkeren Störungen zum Einsatz.<sup>36,40,82,98</sup>

Im Gegensatz zu diesen eben genannten Strategien, die auf der Aktivierung unterschiedlicher Muskelgruppen beruhen, werden die in dieser Studie eingeführten Strategien einem anderen plastischen motorischen Prozess zugeschrieben.

## 5 Diskussion

Das vorliegende Studiendesign ermöglicht eine Unterscheidung von plastischen assoziativen Prozessen von anderen nicht-assoziativen Prozessen. Zur Untersuchung der letztgenannten Prozesse wurden alle Probanden in mindestens einer Sitzung nur mit der Perturbation in Form einer Plattformauslenkung alleine konfrontiert. In diesen Sitzungen wurde bei beiden Probandengruppen dieser Studie ein Abfall der UR-Amplituden beobachtet. Der plastische Prozess, der diesem Abfall zugrunde liegt, ist vermutlich vergleichbar mit dem typischen Habituationsprozess, der beispielsweise beim elektrisch ausgelösten Flexorreflex auftritt.<sup>12,30</sup> Bei diesen Versuchen kam es zu ausgeprägten Habituationseffekten, die Bromm und Treede durch ein spezifisches Vortraining zu reduzieren versuchten. Hagbarth und Finer interpretierten zu diesem Zweck Durchläufe mit höherer Reizstärke.

Bei der vorliegenden Untersuchung zu den posturalen Reaktionen trat keine ausgeprägte Habituation auf und die posturalen Reaktionen waren auch nach vielen Durchläufen noch zuverlässig auslösbar. Habituation und Adaptation werden den nicht-assoziativen Lernprozessen zugeordnet,<sup>90</sup> während die klassische Konditionierung als Modell für assoziative Lernprozesse dient. In der Test-Sitzung der klassischen Konditionierung der posturalen Reaktionen wird ein Habituationsprozess, wie der bereits oben erwähnte, von einem stärkeren plastischen Prozess überlagert.

Für die meisten Schutzreflexe bedeutet eine konditionierte Reaktion eine Verbesserung der Schutzfunktion, da schon zu einem frühen Zeitpunkt auf den kurz darauf folgenden aversiven Reiz reagiert wird. Für die posturalen Reaktionen trifft dies nicht in vollem Umfang zu, da eine ausgeprägte konditionierte Antwort bereits vor der Plattformauslenkung ihrerseits zu einer Perturbation führen würde. Eine optimale Verbesserung der Schutzfunktion wäre demnach eine posturale Reaktion zeitgleich mit der Perturbation. Die Forderung, dass der stimulierende Effekt des aversiven Reizes auch beim Auftreten einer konditionierten Reaktion erhalten bleiben muss, wird erfüllt.<sup>27</sup> Auch wenn mit der genannten Einschränkung der Begriff Konditionierung für die posturalen Reaktionen in diesem Zusammenhang nicht genau zutrifft, so entspricht doch das verwendete Stimulationsprotokoll dem der klassischen Konditionierung.

Für die Probanden der Strategie I muss ein assoziativer Prozess angenommen werden, der dem in den Lidschluß- (Tier:<sup>10</sup> ; Mensch:<sup>16</sup>) oder Flexorreflexstudien ähnelt (Tier:<sup>59</sup> ; Mensch:<sup>99</sup>).

Die Probanden der Strategie II, die nur im GA konditionierte Antworten präsentiert hatten, nutzten den CS in einer anderen Weise. Sie bereiteten den Körper auf die erwartete Perturbation vor, was zu einer Abnahme der UR-Amplituden und in der Folge zu nur kleinen Bewegungen mit geringer Auslenkung des CVP führte. Der Abfall der Amplituden der Muskelantworten erfordert auf alle Fälle ein hohes Maß an organisierter Prädiktion des Gelenk-Bänder und Muskelapparates, um die Perturbation, die der CS ankündigt, zu absorbieren. Es kann also ein Adaptationsprozess vermutet werden.

Obwohl nicht als Studie zur Untersuchung der klassischen Konditionierung entworfen, ist die Studie von Diener und Mitarbeitern im Zusammenhang mit Vorabinformation und der

Prädiktion von Ereignissen doch eng mit dieser Studie verknüpft.<sup>19</sup> In dieser Studie wurden kleinhirngeschädigte, Parkinson-Patienten und gesunde Kontrollpersonen auf einer dynamischen Plattform untersucht. Die Probanden wurden optisch schon vier Sekunden vorher über Richtung und Amplitude der bevorstehenden Plattformausslenkung informiert. Diese Art der Vorabinformation hatte allerdings keinen Einfluss auf das Antwortmuster der posturalen Reaktionen.

Wie bereits erwähnt lag dieser Studie kein klassischer Konditionierungsansatz zugrunde, wie er von Gormezano und Kehoe<sup>27</sup> vorgegeben wurde und der Zeitraum zwischen der Vorabinformation und der Perturbation war wesentlich länger, als derzeit bei Konditionierungsexperimenten üblich. Daher muss für die Strategien, die von den Probanden in der Arbeit von Diener et al. verwendet wurden,<sup>19</sup> ein primär kognitiver Prozess postuliert werden. Pananceau und Rispal-Padel<sup>83</sup> betonten, dass dem Zeitintervall zwischen den Reizen für die Konditionierung eine entscheidende Rolle zukommt. Für die klassische Konditionierung des Lidschlußreflexes oder des Flexorreflexes werden Intervalle von 400 bis 1000 ms verwendet.<sup>58,99</sup>

Auch in der vorliegenden Studie sollte der willkürliche, kognitive Anteil am Lernprozess durch eine kurze Zeitspanne zwischen CS und US auf ein Minimum reduziert werden. Wir verwendeten daher ein Intervall von 450 ms zwischen den beiden Reizen. Als Endzeitpunkt des CS wurde der Zeitpunkt gewählt, an dem die Plattform ihre größte Geschwindigkeit und somit das maximale Ausmaß der Perturbation erreicht hatte.

Für die Auswertung der Messdaten stellte sich, als besonders aussagekräftiger Parameter, die Amplitude der maximalen Muskelantwort (des TA) heraus. Dieses Maximum, das für jeden Probanden qualitativ und quantitativ ausgewertet wurde, unterlag jedoch großen interindividuellen Unterschieden. Aber auch intraindividuelle Unterschiede und somit unterschiedliche EMG-Amplituden waren festzustellen. Für diese Unterschiede kommen einige Umstände in Betracht. Die Platzierung der Klebeelektroden, sowohl was den Abstand zueinander, als auch was die Lokalisation auf dem Muskelbauch angeht, ließen sich nicht völlig normieren. Auch der Abstand der Muskeln von der Hautoberfläche und der elektrische Widerstand der Haut spielte eine Rolle. Eine Auswertung der bei einigen Probanden zusätzlich abgeleiteten Muskeln rectus abdominis und erector spinae war nicht möglich, da es bei diesen proximal gelegenen Rumpfmuskeln zu einer starken Überlagerung mit der elektromyografischen Aktivität des Herzens (EKG) kam (siehe auch 4.1).

## 5.2 Strategie I (Konditionierung)

### 5.2.1 Auftrittswahrscheinlichkeit der konditionierten Antworten ( $p(\text{CR})$ )

Die Probanden der Strategie I zeichneten sich während der Test-Sitzung sowohl durch das Auftreten konditionierter Antworten in allen gemessenen Muskeln, als auch in der Messung des CVP aus (Abb. 4.9 A). In dieser Abbildung wird ersichtlich, dass alle Muskeln CR kleiner Amplitude bildeten, die sich aber vom zeitlichen Auftreten her nicht grundsätzlich vom TA unterschieden. Obwohl nur 22 % der getesteten Probanden diese Strategie verfolgten ist diese Art von motorischem Lernprozess durchaus vergleichbar mit dem, der bei gesunden Kontrollprobanden in Lidschluß-<sup>12,16,100</sup> und Flexorreflexstudien<sup>58,99</sup> angenommen wird. Die maximal zu erreichende  $p(\text{CR})$  ist altersabhängig<sup>103</sup> und in Lidschlußreflex-Studien werden die höchsten Werte erreicht. So fanden Woodruff-Pak und Mitarbeiter<sup>104</sup> eine  $p(\text{CR})$  von 60 % für diese Reflexart. Fast identisch hohe  $p(\text{CR})$ -Werte von 60,4 % wurden für junge, gesunde Probanden mit einem Durchschnittsalter von 30 Jahren in einer Flexorreflex-Studie gefunden.<sup>58</sup> Eine ältere Probandengruppe mit einem Durchschnittsalter von 48,8 Jahren kamen beim Flexorreflex nur auf eine  $p(\text{CR})$  von 29,6 %.<sup>99</sup> Der von den Probanden der Strategie I mit einem Durchschnittsalter von 37,2 Jahren in dieser Studie über posturale Reaktionen erreichten  $p(\text{CR})$ -Wert von 32,9 % (Tab. 4.3) liegt also in dem in der Literatur beschriebenen Bereich.

Der Verlauf der  $p(\text{CR})$  während der Test-Sitzung über alle Probanden der Strategie I gemittelt (Abb. 4.7) ergibt eine typische Lernkurve, die sich gut durch eine Exponentialkurve erster Ordnung (siehe Gleichung 3.2) beschreiben lässt. Diese Annäherung wurde bereits bei einer früheren Studie von Timmann und Mitarbeitern<sup>99</sup> für die klassische Konditionierung des Flexorreflexes erfolgreich durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurde diese glatte, durch eine Exponentialkurve (Gleichung 3.2) beschreibbare Lernkurve erst für die Gruppen- $p(\text{CR})$  aller Probanden dieser Gruppe erreicht. Für die  $p(\text{CR})$  des einzelnen Probanden (Abb. 4.2) konnte eine derartige Kurvenanpassung nur für den rechten TA durchgeführt werden, da die Werte der linken Seite zu variabel waren.

### 5.2.2 Amplitude der konditionierten Antworten (CR-Amplitude)

Im Gegensatz zur  $p(\text{CR})$  lagen die Werte für die Amplituden der konditionierten Antworten (Mittelwert: 20,0 %, siehe Tab. 4.3) erheblich unter den Ergebnissen anderer Reflexformen. Auch die, von unserer Arbeitsgruppe, für den Flexorreflex gefundenen Werte von 43,7 % lagen deutlich höher.<sup>99</sup> Dies könnte daran liegen, dass eine Strategie, die bereits vor der Perturbation zu einer wesentlichen Aktivierung von Muskeln führt, nicht unbedingt einen Vorteil oder einen Schutz darstellen muss. Im Gegensatz dazu ist dies für

den Lidschluss- und den Flexorreflex durchaus der Fall, da dort durch eine Reaktion vor dem US dem schädigenden Reiz entgegen wirkt.

Für die posturalen Reaktionen könnte eine konditionierte Antwort sogar als unpassendes timing angesehen werden. Aus diesen Gründen scheint die niedrige Amplitude der konditionierten Antwort sinnvoll zu sein, um nicht das Gleichgewicht selbst, oder die folgende posturale Reaktion zu stören. Da alle gemessenen Muskeln CR bildeten, äußerte sich dies auch in einer Auslenkung des CVP bereits vor  $t_{US}$  (Abb. 4.9 Strategie I C). Wie die CR-Amplituden ist auch die aus 600 Einzeldurchläufen gemittelte Trajektorverschiebung des CVP nur gering.

### 5.2.3 Stabilität der Strategie

In unseren Untersuchungen wurde von allen Probanden über den gesamten Verlauf der Test-Sitzung die gleiche Strategie beibehalten. Es konnte keine „Wechsel“ zu Strategie II beobachtet werden. Gegenwärtig kann aber nicht mit Sicherheit angenommen werden, ob eine gewählte Strategie typisch für einen speziellen Probanden ist und ob diese Strategie auch einige Monaten nach der ersten Untersuchung eines Probanden noch stabil ist. Gegen eine allzu instabile Strategie spricht die Beobachtung, dass sich bei dieser Strategie auch ein signifikanter Unterschied bei den Latenzen bis zum Beginn der UR zeigen. Dies könnte der Hinweis auf ein grundsätzlich verschiedenes motorisches Programm sein.

## 5.3 Strategie II (starke Adaptation)

### 5.3.1 Starker Abfall der unkonditionierten Antworten (UR)

Die Probanden dieser Gruppe bildeten konditionierte Antworten so gut wie ausschließlich im GA aus. Das Entscheidungskriterium für die Zuordnung zu einer der beiden Strategien war die Abwesenheit oder zumindest eine sehr geringe Anzahl von CR im TA (siehe 4.1). Für den TA als Referenzmuskel entschieden wir uns wegen seiner relativ guten Auswertbarkeit, verglichen mit der des GA oder des Bi. Darüber hinaus lieferte der TA im Verlauf einer Test-Sitzung konstantere und besser zu reproduzierende Ergebnisse als der RF. Die Entscheidungsgrenze einer  $p(\text{CR})$  von 10 % im TA für die Zuordnung der Probanden zu einer der beiden Strategien wurde willkürlich festgelegt. Eine sehr niedrige  $p(\text{CR})$  ging immer mit einem typischen und stark ausgeprägten Abfall der UR-Amplituden in der Test-Sitzung einher. Dies wurde weiter oben sowohl für einen einzelnen Probanden (Abb. 4.4, Tab. 4.1), als auch für die ganze Gruppe II (Abb. 4.8, Tab. 4.3) gezeigt.

In der gemittelten Darstellung der Muskelantworten aller Probanden während der Test-Sitzung zeigt sich dieser UR-Amplitudenabfall ebenfalls, an einer prozentual geringeren mittleren TA-Amplitude im Vergleich zu der von Strategie I (Abb. 4.9 Strategie I und

II A). Diese stark reduzierte Muskelaktivität äußerte sich außerdem in sehr kleinen Auslenkungen des CVP (Abb. 4.9 Strategie II C). In der Literatur wurde ein langsamer aber signifikanter Amplitudenabfall, ohne völliges Ausbleiben der UR, über zehn Durchläufe hinweg bereits beschrieben.<sup>31</sup> Obwohl die Zeit für die beschriebene Amplitudenabnahme kürzer ist als in unserer Studie, stimmen diese Ergebnisse prinzipiell mit den unseren aus den beiden Kontroll-Sitzungen überein. Die Probanden der Strategie II wiesen in der Test-Sitzung einen deutlich stärkeren Abfall der UR-Amplituden auf, als sie üblicherweise bei den in der Klinik durchgeführten Messungen zur klinischen Posturographie beobachtet wird (Übersicht in:<sup>82</sup>). Der besonders ausgeprägte Abfall der UR-Amplituden während der Test-Sitzung ist daher aller Wahrscheinlichkeit durch den CS bedingt, da die Probanden auch in der zweiten Kontroll-Sitzung nicht grundsätzlich profitiert hatten (Abb. 4.5).

### 5.3.2 Beschreibung des Abfalls der unkonditionierten Antworten (UR)

Für die Beschreibung des Abfalls der UR-Amplituden, der im Verlauf der Sitzungen auftrat, wurde eine Exponentialfunktion erster Ordnung verwendet (Gleichung 3.1). Da diese Art der Kurvenanpassung von einem exponentiellen Abfall der UR-Amplituden ausgeht, ist sie möglicherweise nicht optimal für die Beschreibung der Amplitudenverläufe in den Kontroll-Sitzungen geeignet (dcyC für Strategie II in Tab. 4.3). Für die Muskelantworten einiger Probanden wäre unter Umständen die Beschreibung durch eine lineare Beziehung besser geeignet gewesen, da es dadurch nicht zur Berechnung überlanger Abfallkonstanten gekommen wäre. Der Abfall der UR-Amplituden in den Test-Sitzungen dagegen spiegelt die Auswirkung eines plastischen Prozesses wieder, der sich eindeutig nicht angemessen durch eine lineares Modell beschreiben lässt. Sowohl nach den Daten des Einzelprobanden (Abb. 4.4), als auch nach den Gruppendaten (Abb. 4.8) ist das exponentielle Modell dem linearen vorzuziehen. Darüber hinaus wurde dieses Modell der Beschreibung bereits in der vorangehenden Studie über die klassische Konditionierung des Flexorreflexes erfolgreich angewendet.<sup>60</sup>

Die Gruppen-Parameter für den Abfall der UR-Amplituden der Probanden mit Strategie II liegen in einem ähnlichen Bereich, wie die Daten bei der Konditionierung des Flexorreflexes (Tab. 4.3). Für den Flexorreflex war der Abfall der UR-Amplituden jedoch deutlich schneller als bei den posturalen Reaktionen. Für den Flexorreflex betrug die Endamplitude des letzten Blocks von zehn Durchläufen 42,8 %, UR\* betrug 45,1 % und Adecay 54,9 % des Ausgangswertes. Die Abfallkonstante dcyC lag bei 11,3 Durchläufen.<sup>60</sup> Diese unterschiedliche Dynamik des Lernverhaltens kann derzeit nicht geklärt werden, den unterschiedlichen Stimuli in beiden Studien kommt aber vermutlich eine wesentliche Bedeutung zu. Unter Umständen ist die Perturbation, die durch eine Plattformauslenkung hervorgerufen wird für einen Probanden tolerabler, als der schmerzhaft elektrische Reiz, der zur Auslösung des Flexorreflexes verwendet wird und führt demnach zu einem langsameren Lernprozess in der aktuellen Studie.

## 5.4 Latenzen der unkonditionierten Antworten (UR–Latenzen)

Die posturalen Reaktionen setzen sich, wie bereits weiter oben erwähnt, aus mehreren Komponenten zusammen (siehe 1.1.3). Werte für die EMG–Veränderungen langer Latenz, folgend auf eine Plattformauslenkung, wurden in der Literatur bereits von mehreren Arbeitsgruppen beschrieben. Nashner<sup>77</sup> berichtete von 120 ms, Nashner und Cordo<sup>80</sup> kamen auf 80–120 ms, bei Horak und Nashner<sup>36</sup> lagen die Latenzen zwischen 73 und 110 ms und bei Diener et al.<sup>19</sup> bei 119,2 ms. Diener und seine Mitarbeiter<sup>19</sup> beschrieben für verschiedene proximale und distale Muskelgruppen ein Spektrum der Latenzen posturaler Reaktionen von 94 bis 145 ms. Die Latenzen, die in der vorliegenden Studie gemessen wurden liegen auch unter Berücksichtigung der elektromechanischen Verzögerung in diesem beschriebenen Bereich (Tab. 4.1 und 4.3).

Die UR–Latenzen während der Test–Sitzung waren bei den Probanden der Strategie I mit 82,7 ms signifikant kürzer, als die der Strategie II mit 110,7 ms (Tab. 4.3). Derzeit kann auch bei der geringen Probandenzahl in der Gruppe I noch nicht entschieden werden, ob dies Ausdruck eines unterschiedlichen motorischen Programms ist, das zusätzlich mit der Ausbildung konditionierter Antworten einhergeht.

Die Komponenten mit mittlerer und langer Latenz der Antworten des GA konnten mit der verwendeten Aufnahmetechnik und vor allem durch die verwendete Filtercharakteristik nicht unterschieden werden.

## 5.5 Fallstudie

Bei dem Patienten, der im Rahmen dieser Fallstudie untersucht wurde, war es nach einer operativen Tumorentfernung zu einer überwiegend linksseitigen Läsion von Kleinhirnhemisphäre, Teilen des oberen Vermis und Teilen der Kleinhirnkerne gekommen (für Details siehe 3.6.1 und Abb. 3.3).

Bei der Durchführung der ersten Kontroll–Durchläufe fielen sofort die im Vergleich mit gesunden Probanden deutlich gesteigerten Ausgleichsbewegungen des kleinhirngeschädigten Patienten auf. Diese Ausgleichsbewegungen bezogen überdies in weit größerem Anteil die Rumpf– und Armmuskulatur mit ein. Diese beobachteten Unterschiede zu den Kontroll–Probanden liessen sich jedoch nicht durch den Verlauf des CVP–Trajektors darstellen (Abb.: 4.13). Auch ein “stepping” als weitere Strategie (siehe 1.1.3) um sehr große und schnelle Perturbationen abzufangen, war nur in den ersten Durchläufen zu beobachten.<sup>40</sup> Die höheren Schwankungen der UR–Amplituden auf der betroffenen Seite sowohl in den Kontroll–, als auch in den Test–Durchläufen können als Dokumentation der Ataxie der betroffenen Seite angesehen werden.

## 5 Diskussion

Als auffälligster Befund ist aber das praktisch völlige Fehlen von konditionierten Antworten auf der Seite der Kleinhirnschädigung zu nennen. Diese Beobachtung deckt sich gut mit Untersuchungen an einseitig kleinhirngeschädigten Patienten von Woodruff–Pak und Irvy.<sup>104</sup>

Die Frage, ob das Kleinhirn nun der Speicherplatz der motorischen Engramme von Lernaufgaben ist, wie dies etwa von Ito<sup>48</sup> für den vestibulookulären Reflex (VOR) oder von Thompson und Krupa<sup>94</sup> für den Lidschlussreflex gefordert wurde, kann mit diesem Ansatz nicht geklärt werden. Andere Arbeitsgruppen widersprechen dieser Ansicht und sehen die Funktion des Kleinhirns eher in der Kontrolle der Durchführung dieser Aufgaben. So konnten etwa Lisberger und Sejnowski<sup>66</sup> für den VOR zeigen, dass der Ort der Speicherung für die Adaptation des VOR nicht notwendigerweise im Kleinhirn, sondern auch im Hirnstamm liegen kann. Kelly und seine Mitarbeiter wiesen 1990 nach, dass die klassische Konditionierung des Lidschlussreflexes auch ohne Kleinhirn möglich ist.<sup>54</sup>

Die Beobachtungen in dieser Studie können keine dieser beiden Theorien eindeutig stützen oder entkräften, es zeichnet sich aber ab, dass die Bedeutung des Kleinhirns für die Speicherung motorischer Engramme im Gegensatz zur Optimierung des Lernerfolgs eher von untergeordneter Rolle ist.

Die Ergebnisse des Patienten der Fallstudie stimmen mit denen der funktionellen Kompartimentierung überein (siehe A.1.1.1). Ein Ausfall der superioren, anterioren Kleinhirnannteile (lobus anterior), sowie der Kleinhirnkern machte die Entwicklung konditionierter Antworten unmöglich und starke Veränderungen der unkonditionierten Reaktionen waren erkennbar.<sup>59</sup> Für die Konditionierung des Flexorreflexes ließ sich die Auftrittswahrscheinlichkeit konditionierter Antworten mit Veränderungen des regionalen Blutflusses in intermediären Kleinhirnantteilen korrelieren.<sup>95</sup> Dies kann entweder als Hinweis auf die Beteiligung dieser Kleinhirnannteile am Konditionierungsprozess angesehen werden. Andererseits kann dies aber auch als Zeichen eines tierexperimentell bereits nachgewiesenen Reafferenzsignals, aus den an der Bewegung beteiligten Systemen, angesehen werden (beispielsweise in<sup>5</sup>).

Für Lernvorgänge von Willkürbewegungen, beim Werfen von Bällen mit einer Prismenbrille, konnte gezeigt werden, dass hierbei den lateralen und posterioren Kleinhirnantteilen große Bedeutung zukommt.<sup>72</sup> Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung in Verbindung mit der Bildgebung<sup>95</sup> kann spekuliert werden, dass die vorwiegend intermediäre Kleinhirnschädigung des Patienten der Fallstudie an den assoziativen Lernvorgängen von reflektorischen Bewegungen beteiligt sind, während die medialeren Anteile für nicht-assoziative Lernvorgänge zuständig sind. Es bestätigt sich aber offensichtlich, dass die ipsilaterale Funktion des lobus anterior zusammen mit den Kleinhirnkernen unverzichtbar für die Ausbildung konditionierter Antworten bei posturalen Reaktionen ist.

Das Kleinhirn scheint eine wesentliche Rolle für die Feineinstellung von verschiedenen Parametern der posturalen Reaktionen zu spielen, wie dies bereits 1979 von MacKay und Murphy gefordert wurde.<sup>70</sup> Die Veränderungen der posturalen Reaktionen, die durch zusätzliche Information in Form der Präsentation des CS bewirkt wurden, müssten demnach

ebenfalls der Kontrolle durch das Kleinhirn unterliegen. Unumstritten ist die Tatsache, dass die posturale Reaktionen bei cerebellär geschädigten Patienten gestört sind. Inwieweit dies auf eine mangelnde Abstimmung zwischen den Muskelgruppen, als Zeichen einer Koordinationsstörung zurückzuführen ist, konnte bisher noch nicht geklärt werden.

## 6 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es zu prüfen, ob posturale Reaktionen nach von extern zugeführten Perturbationen des Gleichgewichts im Sinne eines motorischen Lernprozesses modifiziert werden können. Unter Verwendung der Methode der klassischen Konditionierung diente die unerwartete, rampenförmige Bewegung einer dynamischen Standplattform als unbedingter Stimulus (US) und ein vorseilendes Tonsignal als konditionierender Stimulus (CS). Für die Modifizierung spinaler, posturaler Reflexe wird die Beteiligung supraspinaler Strukturen angenommen.

Es erfolgten bis zu drei Sitzungen, die sich jeweils aus einhundert Durchläufen zusammensetzten. In der ersten Sitzung, der Kontroll-Sitzung, wurde ausschließlich der US präsentiert, um Habituationseffekte abschätzen zu können. In der eigentlichen Test-Sitzung wurde den Probanden die Kombination aus CS und US präsentiert. Bei einigen Probanden wurde eine weitere Kontroll-Sitzung durchgeführt, um etwaige Lerneffekte zu prüfen. Während der Test-Sitzung wurde ein festes Intervall von 450 ms zwischen den beiden Stimuli eingehalten. Bei diesem Intervall kann davon ausgegangen werden, dass es für nicht informierte Probanden zu kurz ist, um über kognitive Prozesse das Gleichgewicht nach Plattformauslenkung wiederzuerlangen. Von den vier Hauptmuskelgruppen beider Beine wurde das EMG registriert und aus den vertikalen Bodenkräften wurde der Schwerpunkttrajektor (CVP) ermittelt. Aus dem Verlauf der Muskelantwortkurven im EMG wurden die Konditionierungseffekte, aus dem Verlauf des Schwerpunkttrajektors das Ausmaß der Ausgleichsbewegungen der Probanden qualitativ und quantitativ beurteilt.

Die getesteten Probanden profitierten unterschiedlich von der Information, die sie durch die Präsentation des CS erhielten. Es wurden zwei Klassen von Antwortmustern beobachtet, von denen angenommen wurde, dass diesen unterschiedliche Strategien zugrunde lagen. Eine Gruppe von Probanden bildete in **allen** abgeleiteten Muskeln konditionierte Antworten (CR) aus (Strategie I), vergleichbar mit Antworten bei der Konditionierung des Lidschluß- oder des Flexorreflexes. Am deutlichsten war der Konditionierungseffekt im m. tibialis anterior ausgeprägt. Daneben kam es zu einem moderaten Abfall der unkonditionierten Antwortkomponente (UR) der Muskelantwortamplituden. Bei der Mehrheit der Probanden (78%) wurden konditionierte Antworten ausschließlich im m. gastrocnemius beobachtet. Bei dieser Gruppe von Probanden (Strategie II) kam es im Verlauf der Test-Sitzung zu einer charakteristischen, stark ausgeprägten Abnahme der UR-Amplituden, die zu einer deutlichen Reduktion der Schwerpunkttekursionen gegenüber den Probanden der Strategie I führten.

Für die Strategie I wurde ein assoziativer und für Strategie II ein primär nicht-assoziativer Lernprozess angenommen.

Da heute üblicherweise angenommen wird, dass das Kleinhirn in assoziative und nicht-assoziative Prozesse wesentlich eingebunden ist, wurde in einer Fallstudie ein Patient untersucht, der nach Tumorexstirpation eine weitgehend einseitige, circumscrippte Kleinhirnschädigung im intermediären Anteil des linken lobus anterior aufwies. Dieser Patient wurde analog zu den gesunden Kontrollprobanden auf der dynamischen Standplattform getestet. In den Durchläufen der Test-Sitzung fiel auf, dass auf der betroffenen Seite keine Konditionierung zu beobachten war. Auf der nicht von der Kleinhirnschädigung betroffenen Seite hingegen wurden CR im gleichen Ausmaß wie bei den gesunden Kontrollprobanden gebildet. Aus diesen Ergebnissen kann gefolgert werden, dass das Kleinhirn an plastischen Prozessen wesentlich beteiligt ist. Dies deckt sich gut mit der auf klinischen Beobachtungen basierenden funktionellen Kompartimentierung, die eine wesentliche Beteiligung der intermediären Kleinhirnanteile für assoziative Lernprozesse fordert.

## 7 Summary

The aim of the current study was to examine whether postural reactions following externally triggered perturbations of the body equilibrium can be modified due to a motor learning process. By using the classical conditioning paradigm a ramp-shaped movement, elicited by a dynamic platform, represented the unconditioned stimulus (US) and a preceding auditory information the conditioning stimulus (CS). To modify spinal postural reflexes supraspinal structures have to be involved.

Up to three sessions were performed each of which consisting of about 100 trials. The first session was a control-session where US-alone trials were presented to estimate habituation effects. In the second session (test-session) paired trials of CS and US were presented. Some subjects were tested in a third session with US-alone trials to determine longterm learning effects. A fixed interval between the two stimuli of 450 ms was kept throughout the whole session. This interval is assumed to be too short for uninformed subjects to initiate cognitive processes for recovering the body's equilibrium after perturbation. The EMG of the main muscle groups of both legs was recorded and the center of vertical pressure (CVP) was calculated from the vertical ground forces. The EMG-responses showed the conditioning-effects, and the course of the CVP displayed the extent of the compensatory movements of the subjects.

Subjects used the information given by the CS in a completely different manner. Two classes of response-patterns were observed, which were assumed to be based on different strategies. One group of subjects established conditioned reactions (CR) in **all** muscles recorded (strategy I), similar to responses during conditioning of eyeblink and withdrawal reflexes. The conditioning effects could be seen best in the m. tibialis anterior. Furthermore, a moderate decrease of the unconditioned response (UR) amplitudes was observed. The majority of the subjects (78 %) showed CR in the m. gastrocnemius exclusively. During the session a marked decay of the UR-amplitudes of the unconditioned reactions characterized the response-pattern of this group of subjects (strategy II), resulting in small excursions of the CVP.

For the strategy I an associative process for strategy II a primarily non-associative process was assumed.

Nowadays the cerebellum is accepted to be substantially involved in associative and non-associative processes. A patient, suffering from an almost unilateral circumscribed lesion in the intermediate part of the left cerebellar anterior lobe resulting from a tumor extirpation,

was examined with our paradigm. He was tested on the dynamic platform in the same way as all healthy subjects. No CR were observed on the affected side whereas on the non-affected side CR were established in a comparable amount as in healthy subjects. From this findings it can be concluded that the cerebellum is substantially involved in plastic processes. This is also coherent with the clinically based functional compartmentation of the cerebellum which postulates the intermediate parts of the cerebellum to be involved in associative learning processes.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Adrian E.D. (1935) Discharge frequencies in the cerebral and cerebellar cortex. *J. Physiol.* 83: 32–33
- [2] Aguado Aguilar L. (2001) Learning and memory. *Rev. Neurol* 32(4): 373–381
- [3] Albus J.S. (1971) A theory of cerebellar function. *Math. Biosci.* 10: 25–61
- [4] Allen G.I., Tsukahara N. (1974) Cerebrocerebellar communication systems. *Physiol. Rev.* 54 (4): 957–1006
- [5] Bauswein E., Kolb F.P., Leimbeck B., Rubia F.J. (1983) Simple and complex spike activity of cerebellar Purkinje cells during active and passive movements in the awake monkey. *J. Physiol.* 339: 378-394
- [6] Bloedel J.R., Bracha V., Kelly T.M., Wu J.Z. (1991) Substrates for Motor Learning: Does the cerebellum Do it All? In: Wolpaw J.R., Schmidt J.T., Vaughn T.M., editors. *Activity–Driven CNS Changes in Learning and Development.* Annals New York Academy of Sciences, New York: 305–318
- [7] Bloedel J.R., Bracha V., Larson P.S. (1993) Real time operations of the cerebellar cortex. *Can. J. Neurol. Sci.* 20 (3): 7–18
- [8] Bloedel J.R. and Bracha V. (1995) On the cerebellum, cutaneomuscular reflexes, movement control and the elusive engrams of memory. *Behav. Brain Res.* 68: 1–44
- [9] Bloem B.R., Allum H.J.J., Carpenter M.G., Honegger F. (2000) Is lower leg proprioception essential for triggering human automatic postural responses? *Exp. Brain Res.* 130 (3): 375–391
- [10] Bracha V., Webster M.L., Winters N.K., Irwin K.B., Bloedel J.R. (1994) Effects of muscimol inactivation of the cerebellar interposed–dentate nuclear complex on the performance of the nictitating membrane response in the rabbit. *Exp. Brain Res.* 100: 453–468
- [11] Braitenberg A., Atwood R.P. (1958) Morphological observations on the cerebellar cortex. *J. Comp. Neurol.* 109: 1–27
- [12] Bromm B., Treede R.D. (1980) Withdrawal reflex, skin resistance reaction and pain ratings due to electrical stimuli in man. *Pain* (9): 339–354

- [13] Chambers W.W., Sprague J.M. (1955a) Functional localization in the cerebellum. I. Organisation in longitudinal cortico–nuclear zones and their contribution to the control of posture, both extrapyramidal and pyramidal. *J. Comp. Neurol.* 103: 105–129
- [14] Chambers W.W., Sprague J.M. (1955b) Functional localization in the cerebellum. II. Somatotopic organisation in cortex and nuclei. *Arch. Neurol. Psychiat.* 74: 653–680
- [15] Cordo P., Nashner L.M. (1982) Properties of postural adjustments associated with rapid arm movements. *J. Neurophysiol.* 47: 287–302
- [16] Daum I., Schugens M.M., Ackermann H., Lutzenberger W., Dichgans J., Birmaumer N. (1993) Classical conditioning after cerebellar lesions in humans. *Behav. Neurosci.* 107: 748–756
- [17] Denny–Brown D. (1966) *The cerebral control of movement.* Liverpool University Press
- [18] Dichgans J., Diener H.C. (1984) Clinical evidence for functional compartmentalization of the cerebellum. In: Dichgans J., Bloedel J. R., Precht W., editors. *Cerebellar functions.* Springer Verlag, Berlin, Heidelberg: 126–147
- [19] Diener H.C., Horak F.B., Stelmach G., Guschlbauer B. and Dichgans J. (1991) Direction and amplitude precuing has no effect on automatic posture responses. *Exp. Brain Res.* 84: 219–223
- [20] Dow R.S., Moruzzi G. (1958) Complete agenesis of the cerebellum (aplasia). In: *Anonymous Physiology and Pathology of the Cerebellum.* Univ. Minn. Press, Minneapolis: 424–434
- [21] Drepper J., Timmann D., Kolb F.P., Diener H.C. (1999) Non–motor associative learning in patients with isolated degenerative cerebellar disease. *Brain:* 122: 87–97
- [22] Eccles, J.C., Ito M., Szentágothai J. (1967) *The Cerebellum as a neuronal machine.* Springer
- [23] Engberg I. (1964) Reflexes to foot muscles in the cat. *Acta physiol.scand.* 62: Suppl. 235
- [24] Engberg I., Lundberg A. (1969) An electromyographic analysis of muscular activity in the hindlimb of the cat during unrestrained locomotion. *Acta physiol. scand.* 75: 614–630
- [25] Flourens P. (1824) *Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux, dans les animaux vertebres.* Cervot, Paris
- [26] Flourens P. (1842) *Examen de la phrénéologie, par P. Flourens.* Paris, Paulin, 1842.

- [27] Gormezano I., Kehoe E.J. (1975) Classical conditioning: Some methodological–conceptual issues. In: Estes W. K., editor. Handbook of learning and cognitive processes, Vol. 2 Condition and Behavior Theory. Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Hillsdale, New Jersey: 143–179
- [28] Gormezano I., Kehoe E.J., Marshall B.S. (1983) Twenty years of classical conditioning research with the rabbit. *Progress in Psychology and Physiological psychology* 10: 198–275
- [29] Haas G., Diener H.C., Bacher M., Dichgans J. (1986) Development of postural control in children: short-, medium-, and long latency EMG responses of leg muscles after perturbation of stance. *Exp. Brain Res.* 64(1): 127–132
- [30] Hagbarth K.–E., Finer L. (1963) The plasticity of human withdrawal reflexes to noxious skin stimuli in lower limbs. In: Moruzzi G., Fessard A., Jasper H.H., editors. *Brain Mechanisms. Progr. Brain Res.* 1: 65–81
- [31] Hansen P.D., Woollacott M.H., Debu B. (1988) Postural responses to changing task conditions. *Exp. Brain Res.* 73: 627–363
- [32] Hess W.R. (1965) Cerebrale Organisation somatomotorischer Leistungen: I. Physikalische Vorbemerkungen und Analyse konkreter Beispiele. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 207: 33–44
- [33] Holmes G. (1917) The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries. *Brain* 40: 461–535
- [34] Holmes G. (1938) The cerebellum of man. *Brain* 62: 1–30
- [35] Holst G. (1937) Vom Wesen der Ordnung im Zentralnervensystem. *Die Naturwissenschaften* 25: 625–631
- [36] Horak F.B., Nashner L.M. (1986) Central programming of postural movements: adaptation to altered support–surface configurations. *J. Neurophysiol.* 55 (6): 1369–1381
- [37] Horak F.B., Diener H.C., Nashner L.M. (1989) Influence of central set on human postural responses. *J. Neurophysiol.* 62: 841–853
- [38] Horak F.B. (1992) Set and gain control of posture in cerebellar and vestibular patients. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 11: 95–96
- [39] Horak F.B. and Diener H.C. (1994) Cerebellar control of postural scaling and central set in stance. *J. Neurophysiol.* 72: 479–493
- [40] Horak F.B., MacPherson J.M. (1995) Postural orientation and equilibrium. In: Rowell J.L., Shepard J., editors. *Handbook of Physiology: section 12, Integration of motor, circulatory, respiratory and metabolic control during exercise.* New York: Oxford University Press: 255–292

- [41] Horak F.B. (1996) Adaptation of automatic postural responses. In: Bloedel J.R., Ebener T.J., Wise S.P., editors. *The acquisition of motor behavior in vertebrates*. Cambridge, Massachusetts, London: MIT Press: 57–85
- [42] Hore J., Wild B., and Diener H.C. (1991) Cerebellar dysmetria at the elbow, wrist, and fingers. *J. Neurophysiol.* 65: 563–571
- [43] Houk J.C., Buckingham J.T., Barto A.G. (1996) Models of the cerebellum and motor learning. *Behav. Brain Sci.* 19 (3): 368–383
- [44] Inglis T.J., Horak F.B., Shupert C.L. and Jones–Rycewicz C. (1994) The importance of somatosensory information in triggering and scaling automatic postural responses in humans. *Exp. Brain Res.* 101: 159–164
- [45] Irvy R.B. (1993) Cerebellar Involvement in the Explicit Representation of Temporal Information. *Annals of the New York Academy of Sciences*, New York: 214–230
- [46] Ito. M. (1969) Neurons of cerebellar nuclei. In: Brazier M.A.B., editor. *The Interneuron*. UCLA Forum: 309–327
- [47] Ito M., Sakurai M., Tongroach P. (1982) Climbing induced depression of both mossy fiber responsiveness and glutamate sensitivity of cerebellar Purkinje cells. *J. Physiol. Lond.* 324: 113–134
- [48] Ito M. (1984) *The cerebellum and neural control*. New York, Raven Press
- [49] Ito M. (1986) Long–term depression as a memory process in the cerebellum. *Neurosci. Res.* 3(6): 531–539
- [50] Ito M. (1993a) Synaptic plasticity in the cerebellar cortex and its role in motor learning. *Can. J. Neurol. Sci. suppl.* 3: 70–74
- [51] Ito M. (1993b) Movement and thought: identical control mechanisms by the cerebellum. *Trends Neurosci.* 16: 448–450
- [52] Jansen J., Brodal A. (1940) Experimental studies on the intrinsic fibers of the cerebellum. II. The corticonuclear projections. *J. Comp. Neurol.* 73: 267–321
- [53] Jung R. (1967) *Neurophysiologische Grundlagen des Verhaltens: Neuronale Mechanismen der Sensomotorik*. *Psychiatrie der Gegenwart. Forschung und Praxis*, Springer, Bd. II (A): 396–434
- [54] Kelly T.M., Zuo C.C., Bloedel J.R. (1990) Classical conditioning of the eyeblink reflex in the decerebrate–decerebellate rabbit. *Behav. Brain Res.* 38: 7–18
- [55] Klockgether T., Schroth G., Diener H.C. und Dichgans J. (1990) Idiopathic cerebellar ataxia of late onset: natural history and MRI morphology. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 153: 297–305
- [56] Klockgether T., Bürk K., Auburger G., Dichgans J. (1995) Klassifikation und Diagnostik der degenerativen Ataxien. *Nervenarzt* 66: 571–581

- [57] Kolb F.P., Rubia F.J. (1980) Information about peripheral events conveyed to the cerebellum via the climbing fiber system in the decerebrate cat. *Exp. Brain Res.* 38(4): 363–373
- [58] Kolb F.P., Timmann D. (1996) Classical conditioning of the human flexion reflex. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 101: 219–225
- [59] Kolb F.P., Irwin K.B., Bloedel J.R., Bracha V. (1997) Conditioned and unconditioned forelimb reflex systems in the cat: involvement of the intermediate cerebellum. *Exp. Brain Res.* 114: 255–270
- [60] Kolb F.P., Timmann D., Baier P.C., Diener H.C. (2000) Classically conditioned withdrawal reflex in cerebellar Patients. 2. Impaired unconditioned responses. *Exp. Brain Res.* 130: 471–485
- [61] Kornhuber H.H., Deeke L. (1965) Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie* 284: 1–17
- [62] Larsell O. (1951) *Anatomy of the nervous system*. 2nd ed. Applton, Century, Crofts, New York
- [63] Lavond D.G., Kim J.J., Thompson R.F. (1993) Mammalian Substrates of Aversive Classical Conditioning. *Annu. Rev. Psychol.* 44: 317–342
- [64] Leiner H.C., Leiner A. L., Dow R.S. (1986) Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behav. Neurosci.* 100(4): 443–454
- [65] Leiner H.C., Leiner A. L., Dow R. S. (1993) Cognitive and language functions of the human cerebellum. *Trends Neurosci.* 16: 444–447
- [66] Lisberger S.G., Sejnowski T.J. (1992) Motor learning in a recurrent network model based on the vestibulo–ocular reflex. *Nature* 360: 25
- [67] Lisberger S.G. (1994) Neural basis for motor learning in the vestibuloocular reflex of primates. I. Changes in the responses of brain stem neurons. *J. Neurophysiol.* 72(2): 928–953
- [68] Löwenthal M., Horsley V. (1897) On the relations between the cerebellar and other centers (namely cerebral and spinal) with special reference to the action of antagonistic muscles. *Proc. Roy. Soc.* 61: 20–25
- [69] Luciani L. (1904) *Das Kleinhirn*. *Ergebn. Physiol.* 3: 259–338
- [70] MacKay W.A., Murphy J.T. (1979) Cerebellar modulation of reflex gain. *Progr. Neurobiol.* 13: 361–417
- [71] Marr D. (1969) A theory of cerebellar cortex. *J. Physiol.* 202: 437–470

- [72] Martin T.A., Keating J.G., Goodkin H.P., Bastian A.J., Thach W.T. (1996) Throwing while looking through prisms. I. Focal olivocerebellar lesions impair adaptation. *Brain* 119: 1183–1198
- [73] Maschke M., Drepper J., Kindsvater K., Kolb F.P., Diener H.C., Timmann D. (2000a) Involvement of the human medial cerebellum in long-term habituation of the acoustic startle reflex. *Exp. Brain Res.* 133: 359–367
- [74] Maschke M., Kolb F.P., Drepper J., Lachauer S., Peper M., Müller S.P., Diener H.C., Timmann D. (2000b) A possible role of the human cerebellum in conditioning of the jaw-opening reflex. *Neurosci. Lett.* 285: 213–217
- [75] Massion J. (1992) Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination. *Prog. Neurobiol.* 38: 35–56
- [76] Moruzzi G. (1950) Problems in cerebellar physiology. Charles C. Thomas, Springfield, III
- [77] Nashner L.M. (1976) Adapting reflexes controlling the human posture. *Exp. Brain Res.* 26: 59–72
- [78] Nashner L.M. (1977) Fixed patterns of rapid postural responses among leg muscles during stance. *Exp. Brain Res.* 30: 13–24
- [79] Nashner L.M. and Grimm R.J. (1978) Analysis of multiloop dyscontrols in standing cerebellar patients. *Prog. clin. Neurophysiol.* 4: 300–319
- [80] Nashner L.M., Cordo P.J. (1981) Relation of automatic postural responses and reaction-time voluntary movements of human leg muscles. *Exp. Brain Res.* 43: 395–405
- [81] Nashner L.M. (1983) Analysis of movement control in man using the movable platform. *Adv. Neurol.* 39: 607–619
- [82] Nashner L.M. and McCollum G. (1985) The organization of human postural movements: A formal basis and experimental synthesis. *Behav. Brain Sci.* 8: 135–172
- [83] Pananceau M., Rispal-Padel L. (2000) Functional plasticity in the interposito-thalamo-cortical pathway during conditioning. Role of the interstimulus interval. *Exp. Brain Res.* 132: 314–327
- [84] Pawlow I.P. (1926) Die höchst Nerventätigkeit (das Verhalten) von Tieren. München, J. F. Bergmann Verlag
- [85] Pavlov I.P. (1996) Conditioned Reflexes. G. V. Anrep., Transl., New York: Dover
- [86] Press W.H., Flannery B.P., Teukolsky S.A., Vetterling W.T. (1990) Numerical recipes in pascal. The art of scientific computing. Cambridge University Press, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney: 1–759

- [87] Rademaker G.G.J. (1931) *Das Stehen: Statische Reaktionen, Gleichgewichtsreaktionen und Muskeltonus unter besonderer Berücksichtigung ihres Verhaltens bei kleinhirnlosen Tieren.* Springer
- [88] Ramón y Cajal S. (1909–1911) *Histologie du système nerveux de l’homme et des vertébrés.* Ed. française (traduite de l’espagnol par Dr. L. Azoulay). Maloine A.
- [89] Sherrington S. (1900) *The Cerebellum.* Schäfer E. A., *Textbook of Physiology* 2: 893–910
- [90] Squire L.R., Zola–Morgan S. (1991) *The medial temporal lobe memory system.* *Science* 253: 1380–1386
- [91] Steinmetz J.E., Lavond D.G., Ivkovich I., Logan C. G., Thompson R. F. (1992) *Disruption of classical eyelid conditioning after cerebellar lesions: damage to a memory trace system or a simple performance deficit?* *J. Neurosci.* 12: 4403–4426
- [92] Thach W.T., Goodkin H.P., Keating J. G. (1992) *The cerebellum and the adaptive coordination of movement.* *Ann. Rev. Neurosci.* 15: 403–442
- [93] Thompson R.F. (1986) *The neurobiology of learning and memory.* *Science* 233: 941–947
- [94] Thompson R.F., Krupa D.J. (1994) *Organisation of memory traces in the mammalian brain.* *Ann. Rev. Neurosci.* 17: 519–549
- [95] Timmann D., Kolb F.P., Baier C., Rijntjes M., Müller S. P., Diener H. C. (1996) *Cerebellar activation during classical conditioning of the human flexion reflex: A PET–study.* *NeuroReport* 7: 2056–2060
- [96] Timmann D., Horak F.B. (1997) *Prediction and set–dependent scaling of early postural responses in cerebellar patient.* *Brain* 120: 327–337
- [97] Timmann D., Baier C., Diener H.C., Kolb F.P. (1998a) *Impaired acquisition of limb flexion reflex and eyeblink. Classical conditioning in a Cerebellar Patient.* *Neurocase* 4: 207–217
- [98] Timmann D., Krause U.W.H., Kolb F.P., Mummel P., Horak F.B., Diener H.C. (1998b) *Zur Bedeutung des menschlichen Kleinhirns für die Anpassung posturaler Reflexmuster an wechselnde Breiten der Standfläche: “Ankle”– und “Hip”–Strategie.* *Klin. Neurophysiol.* 29: 289–295
- [99] Timmann D., Baier P.C., Diener H.C., Kolb F.P. (2000) *Classically conditioned withdrawal reflex in cerebellar patients. 1. Impaired conditioned responses.* *Exp. Brain Res.* 130: 453–470
- [100] Topka H., Valls–Solé J., Massaquoi S.G., Hallet M. (1993) *Deficit in classical conditioning in patients with cerebellar degeneration.* *Brain* 116: 961–969

- [101] Welsh J.P., Harvey J.A. (1989) Cerebellar lesions and the nictitating membrane reflex: Performance deficits of the conditioned und unconditioned response. *J. Neurosci.* 9(1): 299–311
- [102] Welsh J.P., Harvey J.A. (1992) The role of the cerebellum in voluntary and reflexive movements: History and current status. In: Llinas R., Sotelo C., editors. *The cerebellum revisited*. New York, Berlin, Heidelberg. Springer Verlag: 301–334
- [103] Woodruff–Pak D.S., Logan G.L., Thompson R.F. (1990) Neurobiological substrates of classical conditioning across the life span. In: Diamond A., editor. *New York: Annals New York Academy of Sciences*: 150–173
- [104] Woodruff–Pak D.S., Irvy R.B. (1996) Cerebellar involvement in eyeblink classical conditioning in humans. *Neuropsychology* 10: 443–458
- [105] Yeo C.H., Hardiman M.J., Glickstein M. (1984) Discrete lesions of the cerebellar cortex abolish classically conditioning nictitating membrane response of the rabbit. *Behav. Brain Res.* 13: 261–266
- [106] Yeomans J.S., Frankland P.W. (1995) The acoustic startle reflex: neurons and connections. *Brain Res. Rev.* 21: 301–314

# A Anhang

## A.1 Kleinhirn

### A.1.1 Aufbau des Kleinhirns

#### A.1.1.1 Anatomischer Aufbau und vermutete Funktionen

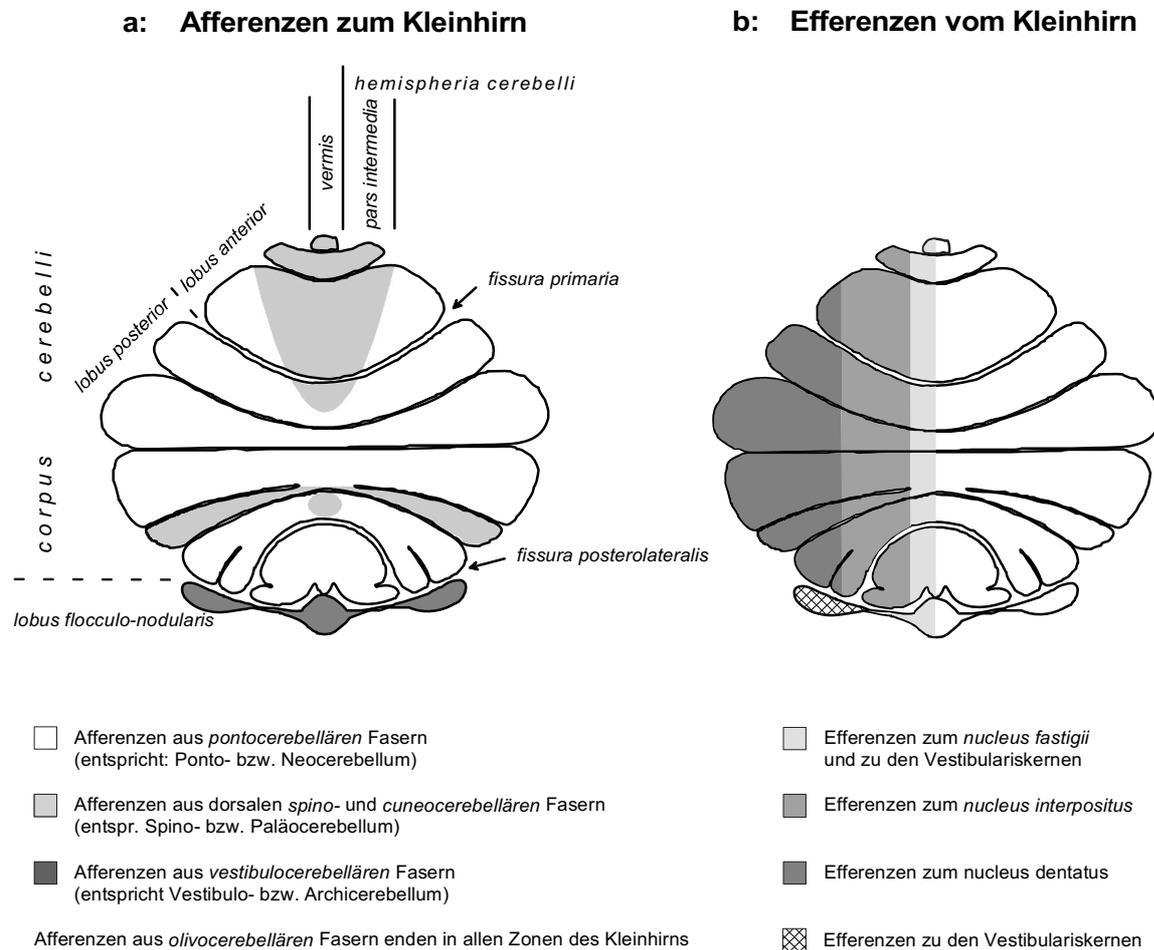
Das Kleinhirn (*cerebellum*), als Teil des Mittelhirns (*metencephalon*) befindet sich unter und hinter den Großhirnhemisphären und wird von diesen durch das *tentorium cerebelli*, einer beim Menschen membranösen Struktur getrennt und liegt noch über dem Hirnstamm mit der Pons. Es wurden verschiedene Vorschläge zur Einteilung des Kleinhirns eingeführt, die sich an anatomischen, entwicklungsgeschichtlichen und funktionellen Aspekten orientieren.

Eine erste anatomische Beschreibung des Kleinhirns findet sich in der Literatur schon sehr früh. Malacarne beschrieb schon 1776 die Makroanatomie des Kleinhirns. Reil konnte 1807 durch verbesserte Methoden eine anatomische Beschreibung des Kleinhirns vorlegen, die bis heute weitgehend ihre Gültigkeit behalten hat.

Makroanatomisch zeigt das Kleinhirn eine symmetrische Aufteilung. Medial liegt der unpaare Kleinhirnwurm (*vermis*), der nach lateral die paarigen intermediär-Anteile und, daran anschließend die beiden Hemisphären (*hemispheria cerebelli*) folgen. Diese genannten Anteile setzen sich aus der dreischichtigen Kleinhirnrinde (*cortex cerebelli*) mit der darunter liegenden weißen Substanz (*lamina alba*), die aus dem zentralen Marklager (*corpus medullare*) hervorgeht, zusammen. In diesem, nahe dem Zentrum befinden sich die Kleinhirnerkerne (*nuclei cerebelli*). Die Kleinhirnrinde zeigt querverlaufende Spalten (*fissurae*). Die dazwischen gelegenen Erhebungen werden als Blätter (*folia cerebelli*) bezeichnet. Da einige dieser Fissuren sehr tief sind, lassen sie eine anatomische Unterteilung des Kleinhirns in drei Lappen (*lobi*), die wiederum in Läppchen (*lobuli*) unterteilt werden können, zu. Man unterscheidet einen *anterioren* und einen *posterioren* Lappen, sowie den *lobus flocculonodularis* (Abb. A.1 a).

Mit dem Hirnstamm ist das Kleinhirn durch drei paarweise Trakte verbunden. Diese Trakte werden als unterer, mittlerer und oberer Kleinhirnpedunculus bezeichnet. Durch diese laufen die afferenten und efferenten Bahnen des Kleinhirns.

Die entwicklungsgeschichtliche Einteilung unterscheidet entsprechend ihrer embryologischen Entwicklung vom ältesten *Archicerebellum* über das *Paleocerebellum* bis hin zum neuesten *Neocerebellum*. Hierbei entspricht das Archicerebellum in etwa den dunkelgrau schraffierten Anteilen, das Paleocerebellum den grau schraffierten, sowie das Neocerebellum den weißen Anteilen der Abbildung A.1 a.



**Abbildung A.1:** Aufbau des Kleinhirns und funktionelle Untergliederung der Kleinhirnrinde (schematisierte und abgeflachte Dorsalansicht):

**a:** Auf der linken Seite sind die **Afferenzen** zum Kleinhirn und die Unterteilung in transversale funktionelle Regionen dargestellt.

**b:** Auf der rechten Seite sind die **Efferenzen** vom Kleinhirn und die Unterteilung in sagittale Zonen nach Jansen und Brodal dargestellt. (nach Nieuwenhuys, Voogd, van Huijzen 1988)

Die funktionelle Einteilung bezieht sich in erster Linie auf die afferenten Eingänge und die efferenten Ausgänge des Kleinhirns. Hierbei bezeichnet der Ursprung beziehungsweise das Ziel der jeweiligen Fasern den entsprechenden Teil des Kleinhirns. Larsell begründete bereits 1951,<sup>62</sup> basierend auf vergleichenden anatomischen Studien, die Einteilung des Kleinhirns. Der lobus flocculonodularis (Archicerebellum) etwa erhält seine Afferen-

zen aus dem Vestibularorgan, was ihm den Namen Vestibulocerebellum eingebracht hat. Die medialen Anteile der Kleinhirnhemisphären (Paleocerebellum) weisen vor allem Afferenzen aus spinalen Fasern auf und werden daher auch das Spinocerebellum genannt. Die lateralen Anteile der Hemisphären (Neocerebellum) schließlich werden afferent vorwiegend von Fasern aus der Pons innerviert, was zur Bezeichnung Pontocerebellum führte (Abb. A.1 a). Wenn das Kleinhirn nach seinen austretenden Efferenzen unterteilt wird, wie es schon Jansen und Brodal<sup>52</sup> und später auch Chambers und Sprague<sup>13</sup> vorschlugen, ergeben sich drei sagittale Zonen. Die mediale Zone mit dem vermis projiziert zum nucleus fastigii und zu den Vestibulariskernen. Die Efferenzen der pars intermedia ziehen zum nucleus interpositus, während die der Hemisphären Efferenzen zum nucleus dentatus entsenden (Abb. A.1 b). Auch hier zeigte sich später, dass diese drei Zonen noch weiter unterteilt werden können.

Dichgans und Diener<sup>18</sup> führten den Begriff der *funktionellen Kompartimentierung* des Kleinhirns ein, demzufolge die verschiedenen Teile des Kleinhirns für unterschiedliche Teilbereiche zuständig sind. Diese weist, basierend auf klinischen Beobachtungen an cerebellär geschädigten Patienten, einzelnen Kleinhirnabschnitten bestimmte Aufgaben zu, von denen angenommen wird, dass sie überwiegend dort ablaufen.

So sind die medialen Anteile (vermis) mit ihren Efferenzen auf den nucleus fastigii vorwiegend an der Bewegungskontrolle der proximalen Muskulatur und somit der Stabilität von Stand und Gang beteiligt.

Die pars intermedia mit den Efferenzen zum nucleus interpositus ist dagegen für die Regelung und Steuerung zielmotorischer Bewegungen durch Fehlererkennung und Korrektur zuständig. Der laterale Anteil der Kleinhirnhemisphären mit seinen Efferenzen zum nucleus dentatus dient der Durchführung von Willkürbewegungen, wobei hierbei sowohl Planung, als auch Initiation betroffen sind. Der lobus flocculonodularis projiziert mit seinen Efferenzen zu den lateralen Vestibulariskernen und ist darüber an der Gleichgewichtskontrolle und der Okulomotorik beteiligt.

Die funktionelle Kompartimentierung stellt eine Erweiterung der parasagittalen Funktionsaufteilung von Allen und Tsukahara<sup>4</sup> dar. Diese Kompartimentierung nach rein sensorischen Gesichtspunkten konnte auch auf assoziative und nicht-assoziative Prozesse erweitert werden.<sup>95</sup> Durch Kombination elektrophysiologischer Untersuchungen und bildgebender Verfahren (PET: Positronen-Emissions-Tomografie) bei gesunden Kontrollpersonen und cerebellär geschädigten Patienten konnte eine grobe Zuteilung dieser Lernprozesse zu verschiedenen Hirnteilen erfolgen. Schädigungen der inferioren Anteile des Kleinhirns, mit Ausnahme der Kerne, führen zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung der Ausbildung konditionierter Antworten. Ein Ausfall der superioren, anterioren Kleinhirnanteile (lobus anterior), sowie der Kleinhirnkerne machte dagegen die Entwicklung konditionierter Antworten nahezu unmöglich und starke Veränderungen der unkonditionierten Reaktionen waren erkennbar. Beim konditionierten Flexorreflex ließ sich die Auftrittswahrscheinlichkeit konditionierter Antworten mit Veränderungen des regionalen Blutflusses in intermediären Kleinhirnanteilen korrelieren.<sup>95</sup>

### A.1.1.2 Histologischer Aufbau

Die graue Substanz der Kleinhirnrinde des Menschen umgibt die weiße Substanz des zentralen Marklagers, das alle Nervenfasern von und zur Kleinhirnrinde enthält. Sie ist beim Menschen etwa 1 mm dick und läuft ohne Unterbrechung über die Mittellinie hinweg. Die Kleinhirnrinde bildet die gesamte in *Folia cerebelli* gefaltete Oberfläche des Kleinhirns und ist in allen Teilbezirken im Prinzip gleich aufgebaut. Sowohl von der Oberfläche, als auch von der Neuronenanzahl her steht die Kleinhirn- der Großhirnrinde kaum nach. Dies kommt durch die extrem starke Faltung, die in rostro-caudaler Richtung wesentlich stärker ausgeprägt ist, als in der latero-lateralen.

Schon im Jahre 1909 beschrieb der Neuroanatom Cajal den dreischichtigen Aufbau der Kleinhirnrinde.<sup>88</sup> Von innen nach außen sind dies die Körnerschicht (*stratum granulosum*), die Purkinje-Zellschicht (*stratum ganglionare*) und die Molekularschicht (*stratum molekulare*). Wobei nur die beiden äußeren dieser Schichten deutlich voneinander zu differenzieren sind und die Purkinje-Zellschicht eine dünne Zwischenschicht darstellt.

In der Tiefe der Kleinhirnrinde liegt mit einer Dicke von 320–500  $\mu\text{m}$  die Körnerzellschicht. Kennzeichnend für diese Schicht ist die große Anzahl von Körnerzellen, die zu den kleinsten und zu den zahlreichsten Nervenzellen des Gehirns zählen. Mit einer Zahl von  $2,5\text{--}7 \times 10^6/\text{mm}^3$  sind sie etwa um den Faktor 1000 häufiger, als die Purkinje-Zellen. Die Körnerzellen sind die einzigen exzitatorischen Zellen in der Kleinhirnrinde. Hier enden die ebenfalls exzitatorischen afferenten Moosfasern, von denen mehrere mit den Körnerzellen die so genannten *glomeruli cerebellares* bilden. Die Axone der Körnerzellen steigen in die Molekularschicht auf, teilen sich t-förmig und bilden die Parallelfasern. Auch die Golgizellen mit einer Anzahl von etwa  $2 \times 10^6$  befinden sich in dieser Schicht. Die Dendriten dieser Zellen werden von den Parallelfasern erregt und bilden ihrerseits in den *glomeruli cerebellares* hemmende Synapsen zu den Körnerzellen aus, was einer rückwärts gerichteten Inhibition entspricht. Als Neurotransmitter der exzitatorischen Synapsen der Parallelfasern dient Glutamat.

Überhalb der Körnerzellschicht befindet sich die Purkinje-Zellschicht mit einer Dicke von 50–70  $\mu\text{m}$ , in der die Perikaryen der Purkinje-Zellen dicht aneinander liegen. Die Anzahl der Purkinje-Zellen beträgt bei der Katze insgesamt etwa  $15 \times 10^6$ . Der fächerartige Dendritenbaum dieser Zellen ist in der rostro-caudalen Richtung etwa zehnmal so ausgedehnt wie in der latero-lateralen. Dieser „Fächer“ ist zur Oberfläche, also in die Molekularschicht ausgerichtet und verläuft somit senkrecht zur Foliumrichtung und zu den Parallelfasern. In dieser Schicht finden sich Synapsen mit den Parallelfasern und den Kletterfasern. Die inhibitorischen Axone der Purkinje-Zellen laufen in die Tiefe, wo sie vor allem in den Kleinhirnkernen und zum Teil auch in den Vestibulariskernen enden. Über Kollateralen dieser Axone werden andere Purkinje-Zellen gehemmt.

Die oberflächlichste Schicht der Kleinhirnrinde ist die zellarme Molekularschicht mit einer Dicke von etwa 300  $\mu\text{m}$ . Hier enden die Axone der Körnerzellen, die als Parallelfasern in latero-lateraler Richtung verlaufen. Sie bilden direkt erregende Synapsen zu den in dieser

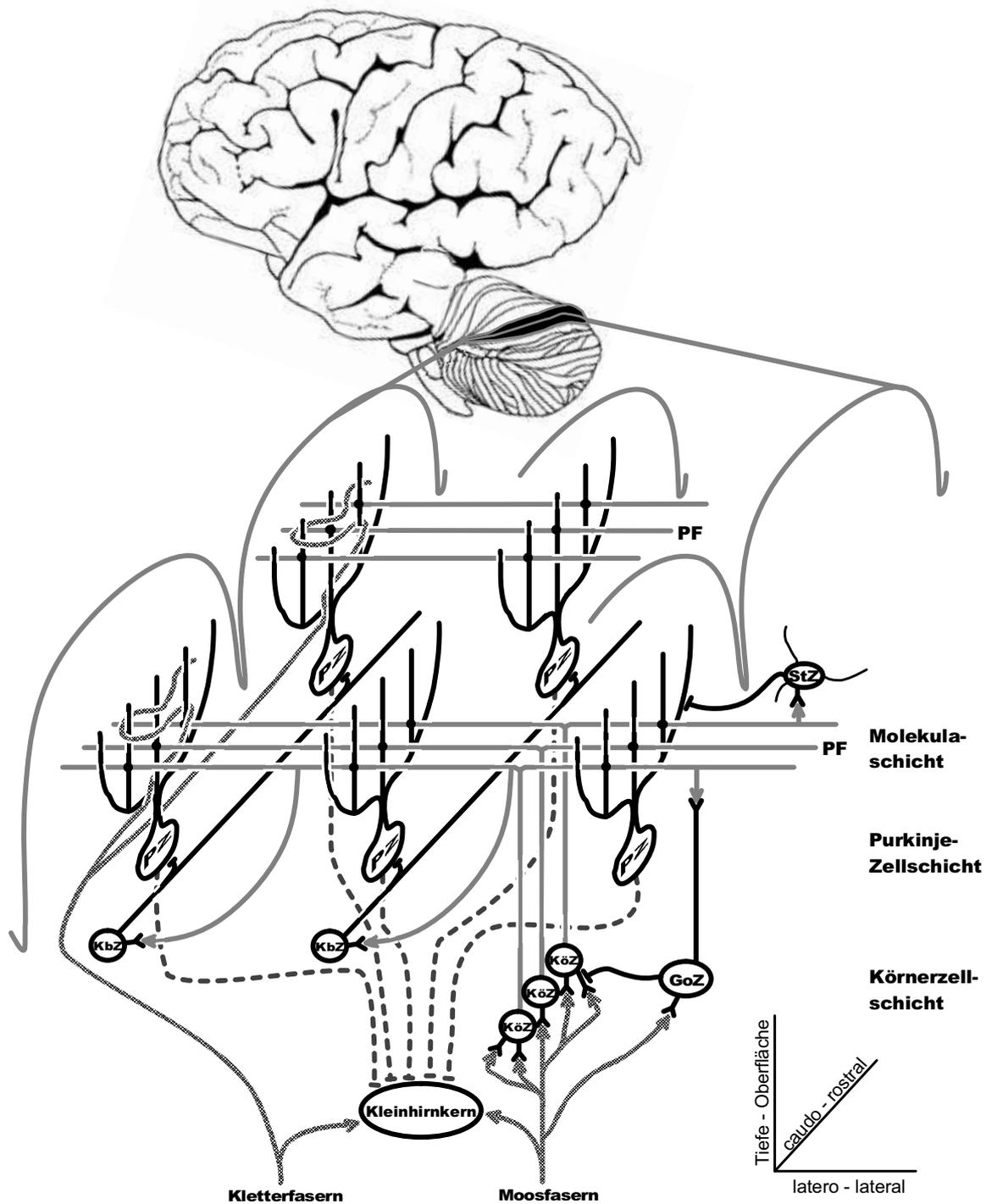
Schicht befindlichen Dendriten der tiefer gelegenen Purkinje-Zellen. Der Dendritenbaum jeder Purkinje-Zelle wird so von etwa 80.000–200.000 Parallelfasern aus einer Vielzahl von Körnerzellen durchdrungen, wobei jede Parallelfaser etwa 200 Purkinje-Zellen innerviert. Auf diesem Wege führen die erregenden Moosfasern über die Körnerzellen zu einer indirekten Exzitation der Purkinje-Zellen. Es besteht eine zusätzliche indirekte Wirkung der Parallelfasern auf die Purkinje-Zellen über exzitatorische Kollaterale zu den Korb- und Sternzellen in der Molekularschicht. Auch die afferenten Kletterfasern bilden in dieser Schicht jeweils etwa 200 erregende großflächige Synapsen mit den Dendriten einer Purkinje-Zellen. Hierbei wird jede Purkinje-Zelle von nur einer Kletterfaser innerviert. Die Kletterfaser dagegen innervieren in sagittaler Richtung jeweils zwischen einer und fünfzehn Purkinje-Zellen. Die Dendriten der Golgizellen, die auch in dieser Schicht liegen, werden von den Parallelfasern über erregende Synapsen aktiviert. Neben den genannten Nervenfasern finden sich noch Neurone in dieser Schicht. Die Sternzellen mit einer Anzahl von etwa  $255 \times 10^6$  liegen in den äußeren Bereichen der Rinde, während die Korbzellen mit einer Anzahl von etwa  $17 \times 10^6$  weiter innen, nahe dem stratum granulosum, liegen. Die Sternzellen bewirken über im stratum molekulare gelegene inhibitorischen Synapsen mit den Dendriten der Purkinje-Zellen eine vorwärts gerichtete Inhibition dieser Zellen. Die Neuriten der Korbzellen dagegen laufen senkrecht sowohl zu den Parallelfasern, als auch zu den Dendriten der Purkinje-Zellen in rostro-caudaler Richtung. Sie bilden im stratum ganglionare Faserkörbe mit ebenfalls inhibitorischen Synapsen um die Perikaryen der Purkinje-Zellen. Die inhibitorischen Synapsen des ganzen Kleinhirns bedienen sich der  $\gamma$ -Amino-Buttersäure (GABA) als Neurotransmitter.

### A.1.2 Verschaltung des Kleinhirns

Die Afferenzen und Efferenzen des Kleinhirns laufen durch die drei Kleinhirnpedunculi. Der mittlere pedunculus enthält die ausschließlich afferenten Fasern des pontocerebellären Trakts. Der untere pedunculus enthält den hinteren spinocerebellären, den cuneocerebellären, Teile des vestibulocerebellären und als größten Anteil den olivocerebellären Trakt und führt überwiegend afferente Fasern. Der obere pedunculus schließlich enthält überwiegend efferente Fasern aus mehreren Kleinhirnkernen.

#### A.1.2.1 Afferenzen

Die Kleinhirnrinde erhält Afferenzen fast aus dem gesamten peripheren und zentralen Nervensystem. Alle diese Afferenzen sind exzitatorisch. Die Afferenzen der Rumpf- und Beinmuskulatur ziehen durch den ipsilateralen unteren, sowie durch den contralateralen oberen pedunculus cerebelli. Die Afferenzen von Arm und Halsmuskulatur ziehen durch den ipsilateralen unteren und oberen pedunculus. Afferenzen von der Pons, die eine der wichtigsten Umschaltstation der cortico-cerebellären Reflexbahnen darstellt, gelangen über den contralateralen mittleren pedunculus ins Kleinhirn. Die Orte, an denen diese Afferenzen im Kleinhirn enden sind topografisch organisiert. So wird die ipsilaterale Seite



**Abbildung A.2:** Verschaltung der Kleinhirnrinde:

Schematische Darstellung der Afferenzen, Nervenzellen und Efferenzen der Kleinhirnrinde. Die Kleinhirnkern sind stark vereinfacht dargestellt.

**PF:** Parallelfasern      **PZ:** Purkinje-Zelle      **KöZ:** Körnerzelle  
**KbZ:** Korbzelle      **GoZ:** Golgizelle      **StZ:** Sternzelle  
 —>>— und —●—      exzitatorische Synapsen      |—      inhibitorische Synapse

Die Parallelfasern, als Axone der Körnerzellen bilden exzitatorische Synapsen mit den Dendriten der Purkinje-Zellen. Die inhibitorischen Axone der Purkinje-Zellen sind der einzige efferente Ausgang der Kleinhirnrinde.

des Körpers im lobus anterior repräsentiert, wobei Rumpf und Hals in der Medialzone und der Kopf und die Extremitäten in der Intermediärzone liegen. Von anterior nach posterior ergibt sich hier eine Anordnung von den Beinen, über die Arme zum Kopf hin. Im lobus anterior findet sich eine weitere, diesmal spiegelverkehrte Repräsentation der ipsilateralen Körperhälfte bei der Anteile für den Kopf am nächsten aneinander liegen.<sup>14</sup> Die unteren Olive erhält Eingänge vor allem aus dem Rückenmark und auch von verschiedenen Hirnrinden- und Hirnstammarealen und leitet seine Fasern (Kletterfasern) über den contra-lateralen unteren pedunculus ins Kleinhirn weiter (Abb. A.2).

Das Ziel der afferenten Fasern sind die Purkinje-Zellen in der Purkinje-Zellschicht der Kleinhirnrinde. Die Fasern dieser Afferenzen werden Moos- und die Kletterfasern genannt. Die Namen dieser beiden Fasertypen beruhen auf ihrem Erscheinungsbild bei der mikroskopischen Untersuchung. Die Nervenendigungen der Moosfasern ähneln Moosgewächsen, während die Kletterfasern an Zellkörper und Dendriten der Purkinje-Zellen entlang „klettern“ (Abb. A.2).

Die Zellkerne der Moosfasern liegen ipsilateral an verschiedenen Stellen des Hirnstamms in den Vestibulariskernen, Pons und Formatio reticularis, aber auch in Kleinhirnkernen und im Rückenmark. Die spontane Entladungsfrequenz der Moosfasern beträgt 10–120 Hz und als Transmittersubstanz dient Acetylcholin. Die Moosfasern bilden, ohne die Mittellinie zu überqueren, in der Körnerschicht der Kleinhirnrinde exzitatorische Synapsen mit den Dendriten zahlreicher Körnerzellen und mit den Axonen von Golgizellen. Auf dem Weg dorthin laufen erregende Kollaterale in die Kleinhirnkernkerne (Abb. A.2).

Die Kletterfasern haben ihre Zellkerne nur in der unteren Olive im Hirnstamm, haben eine Ruheentladungsfrequenz von 0–4 Hz und bedienen sich Aspartat als Neurotransmitter. Diese Fasern laufen durch den kontralateralen inferioren pedunculus ins Kleinhirn. Auf dem Weg zur Kleinhirnrinde geben auch die Kletterfasern exzitatorische Kollaterale an die Kleinhirnkernkerne ab. Dort enden sie für gewöhnlich an den Dendriten der nebeneinandergelegenen Purkinje-Zellen, die wiederum auf der Gegenseite liegen. Durch den doppelten Seitenwechsel befinden sich die Synapsen der Kletterfasern auf der gleichen Seite wie ihre Zellkerne. Jede Kletterfaser bildet eine Vielzahl von erregenden Synapsen (bis zu 200) mit jeweils einer bis fünfzehn Purkinje-Zellen, wobei aber jede Purkinje-Zelle nur mit einer Kletterfaser verbunden ist (Abb. A.2).

### A.1.2.2 Kleinhirnkernkerne und Efferenzen

Die Axone der Purkinje-Zellen als einzige Efferenz der Kleinhirnrinde ziehen zu den Kleinhirnkernen (Abb. A.2). Diese ausschließlich hemmenden Synapsen projizieren zum größten Teil in die Kleinhirnkernkerne, wo sie auf cerebro-fugale und thalamo-corticale Bahnen umgeschaltet werden. Die meisten efferenten Fasern ziehen dabei durch den oberen und nur wenige durch den unteren Kleinhirn-pedunculus. Von dort aus führen diese Fasern abwärts zum Hirnstamm oder Rückenmark oder aufwärts zur Großhirnrinde. Nur die

Efferenzen aus dem lobus flocculonodularis ziehen nicht nur in die Kleinhirnkerne, sondern direkt zum nucleus vestibularis lateralis (Deiters) im Hirnstamm, der funktionell den Kleinhirnkernen entspricht. Indirekt erfolgt eine weitere Innervation der Vestibulariskerne über den nucleus fastigii.

Die Kleinhirnkerne, liegen in drei Gruppen als graue Substanz im zentralen Marklager des Kleinhirns. Diese Kerne stellen die Durchgangs- und Umschaltstation für einen Großteil der Kleinhirnefferenzen dar. Die Kleinhirnkerne sind exzitatorisch und befinden sich, erregt durch die Kollateralen der Moos- und Kletterfasern, in einem Dauertonus und werden durch den Eingang der Purkinje-Zellen gehemmt. Der große Nucleus dentatus liegt am weitesten lateral und erhält seine Eingänge von den lateralen Anteilen der Kleinhirnhemisphären. Der nucleus dentatus entsendet Efferenzen zum ventralen Kern des kontralateralen Thalamus über den ipsilateralen oberen pedunculus, von wo er ascendierend in die motorischen und prämotorischen Bereiche der Großhirnrinde projiziert. Neben dem Thalamus laufen auch Fasern zu kontralateralen Anteilen der formatio reticularis, zur unteren Olive und zum kontralateralen nucleus ruber, über dessen tractus rubrospinalis absteigende motorische Systeme kontrolliert werden. Nach medial schließen sich die nuclei emboliformi und globosi an, die vor allem beim Tier zum nucleus interpositus zusammengefasst werden und ihre Afferenzen vom intermediären Anteil der Kleinhirnhemisphären erhalten. Die Efferenzen dieser beiden Kerne decken sich weitgehend mit denen des nucleus dentatus und ziehen über den kontralateralen oberen und den ipsilateralen unteren pedunculus zum Thalamus, der formatio reticularis, der unteren Olive, dem nucleus ruber und den Vestibulariskernen. Der nucleus fastigii liegt am weitesten medial und wird afferent innerviert vor allem vom Vermis. Ein geringer Teil der Efferenzen des nucleus fastigii endet im Thalamus, während der weitaus größte Teil bilateral in die Vestibulariskerne und in die formatio reticularis projiziert. Hierdurch erhält er einen wichtigen Einfluss auf die Steuerung von Augenbewegungen und Motorik. Bedingt durch das doppelte Kreuzen der Fasern des tractus corticospinalis und des tractus rubrospinalis kommt es zu einer überwiegend ipsilateralen Projektion des Kleinhirns, wodurch sich einseitige cerebelläre Läsionen durch Defizite auf der ipsilateralen Seite äußern.

## A.2 Aufklärungsbogen

**Lehrstuhl für Neurophysiologie**  
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT  
Medizinische Fakultät Ludwig-Maximilians-Universität München  
Vorstand: Professor Dr. G. ten Bruggencate

---

Physiologisches Institut Pettenkoferstrasse 12, 80336 München

Aufklärungsbogen:           **posturaler Reflex**

Prof. Dr. Florian **Kolb**  
Pettenkoferstrasse 12  
80336 München  
Telefon: 49-89/5996-224  
Telefax: 49-89/5996-216  
e-mail: [u7224ah@sunmail.lrz-muenchen.de](mailto:u7224ah@sunmail.lrz-muenchen.de)  
2. Juli 1997

Studientitel:           **Untersuchungen zur Pathophysiologie des Kleinhirns unter dem Aspekt unterschiedlicher Formen des motorischen Lernens.**

**Wie heißt die Untersuchung?** Wir möchten Sie einladen, an einer Untersuchung zur Bedeutung des Kleinhirns an motorischen Lernprozessen teilzunehmen. Wir untersuchen Patienten mit Kleinhirnstörungen und gesunde Kontrollpersonen.

**Wer führt die Untersuchung durch?** Die Untersuchung wird durchgeführt von Frau Privat Dozentin Dr. D. Timmann und Herrn Prof. Dr. F.P. Kolb. Frau Timmann arbeitet als Assistenzärztin in der neurologischen Universitätsklinik Essen (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. H.-C. Diener; Tel.: (201-723-2594) und Herr Kolb ist am Physiologischen Institut der Universität München (Instituts-Vorstand Prof. Dr. G. ten Bruggencate, Tel.: 089-5996-252).

**Was wird gemacht?** Die Untersuchung soll helfen zu klären, welche Bedeutung das Kleinhirn für motorische Lernvorgänge hat. Dafür werden sogenannte posturale Reflexe untersucht. Sie stehen auf einer Messplattform, die fortlaufend ihren Körperschwerpunkt registriert, der Ihnen über einen Bildschirm angezeigt wird. Alle 20-40 Sekunden, insgesamt etwa 100 mal wird die Messplattform kurzzeitig ausgelenkt. Über Kopfhörer werden Sie gleichzeitig Töne hören. Mittels Oberflächenelektroden werden von Muskeln der Beine, des Rückens und des Bauchs die Reflexantworten gemessen. Die Oberflächenelektroden werden auf die vorher rasierte und mit Alkohol entfettete Haut geklebt. Die gesamte Untersuchungszeit beträgt ca. 1 1/2 Stunden.

**Risiken und Nebenwirkungen** Die Rasur und die Behandlung mit Alkohol kann zu einer kurzzeitigen Irritation der Haut führen.

**Was ist das Ziel der Untersuchung?** Ihre Teilnahme an dieser Untersuchung hat für Sie persönlich keine direkte diagnostische, therapeutische oder prognostische Bedeutung. Es handelt sich um eine rein wissenschaftliche Untersuchung. Es soll die Frage beantwortet werden, ob Lernen von motorischen Aufgaben bei gestörter Kleinhirnfunktion prinzipiell unmöglich oder aber möglich, wenn auch erschwert ist. Das hat praktische Bedeutung für die Rehabilitation von Patienten mit Kleinhirnstörungen, z.B. bei der Beantwortung der Frage, ob eine krankengymnastische Behandlung grundsätzlich sinnvoll ist.

**Vertraulichkeit der Untersuchungsergebnisse** Alle Untersuchungsergebnisse werden streng vertraulich behandelt. Bei einer wissenschaftlichen Veröffentlichung der Untersuchungsergebnisse bleibt Ihre Anonymität gewahrt.

### **Einverständniserklärung**

Ich habe den vorliegenden Aufklärungsbogen gelesen. Alle meine Fragen sind von den Untersuchern beantwortet worden. Ich habe verstanden, daß die Teilnahme an der Untersuchung freiwillig ist und von mir jederzeit abgebrochen werden kann. Meine Unterschrift bestätigt, daß ich den Aufklärungsbogen gelesen habe und daß ich bereit bin an dieser Untersuchung teilzunehmen.

Unterschrift des Probanden

Datum

Unterschrift des Projektleiters

Datum

### A.3 Aufnahmeprotokoll

<b>Posture</b> (Versuchsprotokoll)		File:	Beschr.:
Datum:	Geschlecht:	Par.File:	Gewicht [kg]:
Name:		geb. J.	Händ.kt:
Ort:	Str.	Tel.:	Sprungbein:

Par	Dwl:	chan	BW:	a-time:		
EMG				Mechanik/sonstiges		
Kanal	Muskel	gain/filter	gain/filter (painter)	Kanal		
1				9		
2				10		
3				11		
4				12		
5				13		
6				14		
7				15		
8				16		

Stimuli	Frequenz	Lautstärke		start	duration
noise	white	dB:	bilateral	permanent	
CS	f : [Hz]	dB:	mo/bi:		
US	Bereich [Grad]	Geschwdkt.[°/sek]	Bewegungsart		
			biped.		
	t <sub>0</sub> = [ms]	t <sub>1</sub> = [ms]	t <sub>2</sub> = [ms]	t <sub>3</sub> = [ms]	t <sub>4</sub> = [ms]
Allg.:	Feedback über:		Trigger(random)	von sek.	bis sek.

Files:			

## A.4 Ataxia rating scale

### Skalierung cerebellärer Symptome

(modifiziert und übersetzt nach Klockgether et al. 1989)

#### Gangataxie:

- 0= Abwesend
- 1= Leicht (Ataxie nur sichtbar beim Gehen auf einer Linie oder ohne visuelles feedback)
- 2= Mäßig (Ataxie bereits beim normalen Gehen sichtbar; Schwierigkeiten auf einer Linie zu gehen)
- 3= Ausgeprägt (breiter, wankender Gang; Unfähigkeit auf einer Linie zu gehen)
- 4= Schwer (Unfähigkeit ohne Unterstützung zu gehen; Rollstuhlabhängigkeit)
- 5= Sehr schwer (Bettlägerigkeit)

#### Standataxie:

- 0= Abwesend
- 1= Leicht (Schwanken nur ohne visuelles feedback vorhanden)
- 2= Mäßig (mäßiges Schwanken; kann noch mit geschlossenen Beinen stehen)
- 3= Ausgeprägt (ausgeprägtes Schwanken; Unfähigkeit mit geschlossenen Beinen zu stehen)
- 4= Schwer (Unfähigkeit ohne Unterstützung zu stehen)
- 5= Sehr schwer (Bettlägerigkeit)

#### Ataxie der oberen Extremität:

- 0= Abwesend
- 1= Leicht (leichte Hypermetrie bei schnellen Armbewegungen)
- 2= Mäßig (Hypermetrie und Fahrigkeit nur bei schnellen Armbewegungen)
- 3= Ausgeprägt (Hypermetrie und Fahrigkeit von Armbewegungen, die zu mäßigen Einschränkungen des täglichen Lebens führen)
- 4= Schwer (ausgeprägte Hypermetrie und Fahrigkeit von Armbewegungen, die das tägliche Leben stark einschränken)
- 5= Sehr schwer (Unfähigkeit koordinierte Armbewegungen durchzuführen)

#### Ataxie der unteren Extremität:

- 0= Abwesend
- 1= Leicht (leichte Hypermetrie beim Knie-Hacke-Versuch)
- 2= Mäßig (Hypermetrie und leichte Ataxie beim Knie-Hacke-Versuch)
- 3= Ausgeprägt (ausgeprägte Hypermetrie und mäßige Ataxie beim Knie-Hacke-Versuch)
- 4= Schwer (ausgeprägte Ataxie beim Knie-Hacke-Versuch)
- 5= Sehr schwer (Unfähigkeit den Knie-Hacke-Versuch durchzuführen)

#### Dysdiadochokinese:

- 0= Abwesend
- 1= Leicht (leichte Langsamkeit bei abwechselnden Bewegungen)
- 2= Mäßig (ausgeprägte Langsamkeit bei abwechselnden Bewegungen)
- 3= Ausgeprägt (Langsamkeit und irreguläre Ausführung bei abwechselnden Bewegungen)
- 4= Schwer (Schwere Irregularitäten bei abwechselnden Bewegungen)
- 5= Sehr schwer (Unfähigkeit abwechselnde Bewegungen durchzuführen)

#### Intentionstremor:

- 0= Abwesend
- 1= Leicht (leichter terminaler Tremor)
- 2= Mäßig (ausgeprägter terminaler Tremor)
- 3= Ausgeprägt (Aktionstremor während willkürlicher Armbewegungen)
- 4= Schwer (schwerer Aktionstremor, der das tägliche Leben stark einschränkt)
- 5= Sehr schwer (maximaler Aktionstremor, der Willkürbewegungen unmöglich macht)

#### Dysarthrie:

- 0= Abwesend
- 1= Leicht (Störungen nur bei speziellen Tests)
- 2= Mäßig (mäßige Störungen)
- 3= Ausgeprägt (ausgeprägte Störungen, die Sprache ist aber noch verständlich)
- 4= Schwer (deutliche Verständnisprobleme)
- 5= Sehr schwer (unverständliche Sprache)



# Abbildungsverzeichnis

3.1	Versuchsaufbau . . . . .	15
3.2	Aufnahmeablauf . . . . .	17
3.3	Kernspinaufnahmen des Patienten der Fallstudie . . . . .	27
4.1	Antworten eines Probanden der Strategie I in der Kontroll-Sitzung 1 . . . . .	34
4.2	Antworten eines Probanden der Strategie I in der Test-Sitzung . . . . .	35
4.3	Antworten eines Probanden der Strategie II in der Kontroll-Sitzung 1 . . . . .	36
4.4	Antworten eines Probanden der Strategie II in der Test-Sitzung . . . . .	37
4.5	Antworten eines Probanden der Strategie II in der Kontroll-Sitzung 2 . . . . .	38
4.6	Antworten des GA zweier Einzelprobanden beider Strategien . . . . .	41
4.7	Gruppendaten der Amplitudenwerte aller Probanden der Strategie I . . . . .	46
4.8	Gruppendaten der Amplitudenwerte aller Probanden der Strategie II . . . . .	47
4.9	Gruppendaten: Muskelantworten und CVP-Auslenkung beider Gruppen . . . . .	51
4.10	Antworten des Patienten in der Kontroll-Sitzung 1 . . . . .	57
4.11	Antworten der betroffenen Seite des Patienten in der Test-Sitzung . . . . .	58
4.12	Antworten der nicht betroffenen Seite des Patienten in der Test-Sitzung . . . . .	59
4.13	Gemittelte CVP-Auslenkungen des Patienten . . . . .	62
A.1	Aufbau des Kleinhirns und funktionelle Untergliederung . . . . .	85
A.2	Verschaltung der Kleinhirnrinde . . . . .	89

# Tabellenverzeichnis

3.1	Ataxiescore des Patienten der Fallstudie . . . . .	26
4.1	UR-Parameter des TA für die Einzelprobanden beider Strategien . . . . .	33
4.2	CR-Parameter des TA für die Einzelprobanden beider Strategien . . . . .	33
4.3	UR-Parameter der Gruppendaten beider Strategien . . . . .	45
4.4	CR-Parameter der Gruppendaten beider Strategien . . . . .	45
4.5	UR-Parameter des TA für den Patienten der Fallstudie . . . . .	56
4.6	CR-Parameter des TA für den Patienten der Fallstudie . . . . .	56

# Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei allen Patienten und Kontrollpersonen bedanken, die durch ihre Standhaftigkeit in den anstrengenden und ermüdenden Sitzungen diese Studie erst ermöglichten.

Herrn Prof. Dr. G. ten Bruggencate danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit am Lehrstuhl für Neurophysiologie des Physiologischen Instituts der Ludwig-Maximilians-Universität durchführen zu können.

Herrn Prof. Dr. F. P. Kolb danke ich für seine außergewöhnliche Betreuung und für die Einführung in wissenschaftliche Arbeitsweisen.

Frau Prof. Dr. med. D. Timmann danke ich für die Rekrutierung und die neurologische Untersuchung des Patienten der Fallstudie.

Meiner Familie und meiner Freundin danke ich herzlich für die große Unterstützung, die sie mir mit ihrer Kritik und ihren Anregungen bei der Verfassung der Arbeit gegeben haben.

Meiner Freundin danke ich im besonderen für ihre große moralische Unterstützung und die Geduld, die sie aufbringen mußte.

# Lebenslauf

Name:	<b>Steffen Lachauer</b>	
Geburtsdatum:	20. März 1972	
Geburtsort:	Frankfurt am Main	
Wohnort:	Ligsalzstraße 21, 80339 München	
Schulbildung:	1978 - 1982 1982 – 1991 1991	Grundschule neusprachlicher Zweig des Ludwig- Thoma Gymnasiums in Prien Abitur
Studium:	5/1992 - 10/1998  8/1994 8/1995 4/1998 4/1998 – 8/1998  8/1998 – 11/1998  11/1998 – 3/1999  6/1999	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München Physikum 1. Staatsexamen 2. Staatsexamen 1. PJ-Tertial: Chirurgie im Kranken- haus des dritten Ordens in München 2. PJ-Tertial: Anästhesie im Kreis- krankenhaus in Traunstein 3. PJ-Tertial: Innere Medizin im Kli- nikum Innenstadt der Universität in der Ziemsenstrasse 3. Staatsexamen
Ärztliche Tätigkeit:	7/1999 – 12/2000  seit 1/2001	Arzt im Praktikum in der Abtei- lung für Anästhesie des Rotkreuz- Krankenhauses München (Ein Jahr davon als Zivildienstleistender).  Anstellung als Assistenzarzt in der Abteilung für Anästhesie des Rotkreuz-Krankenhauses München.

