## Griffkraft-Antizipation selbst-generierter Lasten ohne sensorisches Feedback. Betroffene und erhaltene Leistungen bei zwei deafferentierten Patienten.

Zekarias Elias

Aus der Entwicklungsgruppe Klinische Neuropsychologie (EKN) des Städtischen Krankenhauses München Bogenhausen, Akademisches Lehrkrankenhaus der Technischen Universität München, Chefarzt: Prof. Dr. G. Goldenberg

## Griffkraft-Antizipation selbst-generierter Lasten ohne sensorisches Feedback. Betroffene und erhaltene Leistungen bei zwei deafferentierten Patienten.

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

vorgelegt von

Zekarias Elias

aus Asmara

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Joachim. Hermsdörfer

Mitberichterstatter: PD Dr. Dieter Kutz

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 04.07.2019

# Inhaltsverzeichnis

1 Ei	nleitung	6	
1.1	Übersicht über die Zielmotorik	6	
1.2	Mechanismen der Griffkraftregulation bei Objektmanipulation	8	
1.3	Griffkraftkontrolle in den verschiedenen Phasen des Anhebens und		
	Haltens.	9	
1.4	Griffkraftkontrolle bei variierenden Lasten	11	
1.5	Griffkraftkontrolle bei verschiedenen Oberflächenbeschaffenheiten	12	
1.6	Antizipatorische Kontrolle der Griffkraft	13	
1.7	Feedforward versus Feedback	16	
1.8	Der Tastsinn, eine Sinnesmodalität	18	
1.9	Anatomische Grundlagen	19	
1.10	Fragestellung	23	
2 Material und Methoden			
2.1	Patienten GL und IW	24	
2.2	Methoden zur Messung der Fingerkräfte	29	
2.3	Zyklische Auf- und Abbewegungen	30	
2.4	Durchführung zyklischer Auf- und Abbewegungen	32	
2.5	Ermittlung der minimalen Haltekraft (slip force)	34	
2.6	Verfahren der Datenanalyse zyklischer vertikaler Auf- und Abbewegung	35	
2.7	Statistische Analyse	36	
3 Er	gebnisse	37	
3.1	Darbietungsbeispiele – zyklische Auf- und Abwärtsbewegung des		
	Objekts	37	
3.2	Quantitative Analyse des Griffkraftniveaus und der Griffkraftskalierung	39	
3.3	Dynamische Modulation der Griffkraft mit der Lastkraft	42	

4 Di	skussion	44		
4.1	Erhöhte Griffkräfte nach Deafferentierung	44		
4.2	Erhaltene Skalierung des Griffkraftniveaus	44		
4.3	Beeinträchtigte Koppelung zwischen Griffkraft und Lastkraft	46		
4.4	Dissoziationen von Leistungdefiziten bei der Griffkraftskalierung und Griffkraft/Lastkraft Koppelung	47		
4.5	Schlussfolgerung	48		
5 Zı	usammenfassung	49		
6 Li	<ul> <li>1.4 Dissoziationen von Leistungdefiziten bei der Griffkraftskalierung und Griffkraft/Lastkraft Koppelung</li> <li>47</li> <li>4.5 Schlussfolgerung</li> <li>5 Zusammenfassung</li> <li>6 Literaturverzeichnis</li> <li>50</li> </ul>	50		
7 Da	7 Danksagung			
8 Pi	8 Publikationen			

## 1 Einleitung

## 1.1 Übersicht über die Zielmotorik

Viele unserer kulturellen und technischen Errungenschaften, die uns als Menschen kennzeichnen, basieren nicht zuletzt auf unserer erworbenen Fähigkeit unsere Hand adäquat gebrauchen zu können. Sei es beim gestikulieren, zeichnen, schreiben, spielen eines Instruments, ausüben bestimmter Sportarten oder bei operativen Eingriffen, all dies ist ohne eine adäquat funktionierende Hand nicht vorstellbar. Eines der beeindruckendsten Eigenschaften unseres zentralen Nervensystems ist seine Fähigkeit, einen kontinuierlichen multimodalen Informationsfluss aus internen und externen Quellen zu verarbeiten und so eine integrierte und zusammenhängende zentrale Darstellung unserer wahrnehmbaren Außenwelt und unseres wahrgenommenen und unbewusst registrierten eigenen Körperraums zu erzeugen [1]. Beispielsweise formt das sensorische System interne Abbilder unserer Umgebung und unseres Körpers und trägt so einen entscheidenden Beitrag für die Planung, Durchführung und den Erfolg einer zielgerichteten Bewegung.

Am Beispiel eines Wasserglases, welches gegriffen und angehoben wird, demonstriert, wird zunächst durch die visuelle Wahrnehmung ein internes Abbild der Lokalisation eben jenes Glases im Raum geschaffen. Parallel dazu werden propriozeptive Informationen für die Lage des Körpers im Raum und im Bezug zum Wasserglas benötigt. Erst wenn diese Voraussetzung erfüllt sind, kann ein adäguater Kommando vom motorischen Kortex ausgehen, das Wasserglas zu greifen und anzuheben. In der funktionellen Hierarchie jeder Willkürbewegung steht am Anfang der Handlungsantrieb in dem Empfindungen wie z.B. Durst realisiert werden. Der Handlungsantrieb löst eine Kaskade ineinander greifender neuronaler Prozesse aus, die sich formal in verschiedene Schritte aufgliedern lassen, nämlich: Entschluss, Programmierung und Durchführung [2]. Der Handlungsantrieb geht zurück auf die kortikalen und subkortikalen Motivationsareale, wobei das limbische System eine wichtige Rolle spielt. Als Reaktion darauf entwickelt das ZNS eine Bewegungsstrategie, in diesem Beispiel das Ergreifen des Wasserglases bei Durst, vor allem in den Assoziations- und sensorischen Kortizes. Dieser Schritt wird mit dem Entschluss eine Bewegung durchzuführen abgeschlossen. Hiernach wird ein Bewegungsprogramm erstellt, d.h. eine zeitlich und räumlich organisierte Abfolge spezifischer neuronaler Kommandos, bei dem vor

allem der motorische Kortex, das Kleinhirn und die Basalganglien zum Tragen kommen. In dem Programm müssen jegliche Bedingungen der Bewegung festgestellt und definiert werden. So müssen beispielsweise die Lagekoordinationen des Wasserglases in Körperkoordinationen transformiert werden, entsprechend werden die Gelenkwinkel abgestimmt. Ferner muss im Programm die aktuelle Position von Fingern und Handgelenk erfasst werden. Die Blickrichtung und die Stellung des Rumpfes im Raum im Bezug zum Manipulandum, indem Fall das Wasserglas, müssen ebenfalls Berücksichtigung finden. Als letzter Schritt folgt die Bewegungsdurchführung, wobei die spezifizierten Neuronensysteme in der zuvor programmierten Abfolge und Stärke aktiviert werden. Diese Aufgabe fällt den großen Trakten zu, die die Bewegungssignale aus dem Kortex auf die nachgeschalteten Neurone übertragen. Diese Signale sind verantwortlich dafür, dass bestimmte Muskelgruppen in Aktion treten, und sie definieren auch die Stärke und die zeitliche Abfolge der Kontraktionen. Damit wird unter anderem gewährleistet, dass das Wasserglas beispielsweise nicht zerdrückt wird. Ferner sorgen sie für eine optimale Übertragung in den relevanten afferenten Systemen, so dass die Information der ZNS-Areale über den Verlauf der Bewegung gesichert wird. Entsprechend des neuronalen Programms werden die motorischen Einheiten des neuromuskulären Apparats aktiviert, es folgt eine Änderung der Gelenkstellung, so dass der Körper nun eine zielgerichtete Bewegung durchführen kann. Die drei bereits oben erwähnten Stadien Entschluss, Programmierung und Durchführung sind eng miteinander verflochten. Diese drei Phasen laufen nicht nur seriell ab sondern auch simultan. Zumindest partiell lassen sich die entsprechenden Funktionen verschiedenen ZNS Arealen zuordnen [2].

Die akkurate Kontrolle der Fingerkräfte ist eine elementare Voraussetzung für das exzellente Leistungsvermögen der menschlichen Hand. Um das oben erwähnte Wasserglas zu bewegen, braucht es eine definierte Griffkraft. Einerseits muss die Griffkraft so hoch sein, damit das Objekt nicht aus den Händen entgleitet, andererseits darf sie nicht zu hoch sein, damit das Wasserglas nicht zerbricht und zum anderen, damit der Kraftaufwand ökonomisch ist. Eine isometrische Griffkraft liegt dabei dann vor, wenn die Fingermuskeln eine Spannungsänderung erfahren ohne dass sich die Muskellänge ändert. Die Erzeugung isometrischer Griffkräfte entspricht also dem letzten Resultat eines komplizierten Prozesses mit Handlungsantrieb, Strategie-entwicklung und dem Planungs-, Integrations- und Durchführungsvorgangs des sensomotorischen Systems.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt in einem Teilbereich des sensomotorischen Systems, nämlich der Propriozeption und der Oberflächensensibilität.

#### 1.2 Mechanismen der Griffkraftregulation bei Objektmanipulation

Bereits 1956 ist in einer Veröffentlichung von Napier zu lesen: "die menschliche Hand ist das perfekteste und mechanisch kompletteste Organ, welches die Natur bis jetzt hervorgebracht hat" [3]. Die herausragende Stellung der Hand und insbesondere der Finger des Menschen zeigt sich bereits in der überproportionalen Repräsentation sowohl im sensorischen Kortex des Gyrus postcentralis ("sensorischer Homunculus"), als auch im motorischen Kortex des Gyrus precentralis("motorischer Homunculus"). Dies zeigt, dass der präzisen Steuerung der Hand eine tragende Rolle im ZNS zukommt [4]. Erst durch die dichte Besiedlung der Hand und Finger durch sensible Nervenendigungen und durch die relativ kleinen motorischen Einheiten der Muskeln die Hand und Finger steuern, ist die wichtige Eigenschaft der Hand Objekte zu greifen, statisch zu halten und auch zu bewegen möglich. Zwischen den Fingerbeeren der distalen Phalangen von Daumen und Zeigefinger, dem so genannten Präzisionsgriff, werden kleine Objekte mit optimaler Stabilität gehalten und können so sehr präzise manipuliert werden [5]. Diese Mechanismen erfordern einen expliziten Austausch zwischen der sensorischen Rückmeldung und dem motorischen Kommando. Eine explorative Funktion der Finger, ist erst durch eine feine Kraft-Kontroll-Mechanismus der Handmuskeln möglich [5]. Das Steuerungszentrum hierfür liegt im primären Motorkortex mit seinen kortikospinalen und vor allem seinen direkten, monosynaptischen kortikomotoneuronalen Projektionen [6]. Die extrinsichen Handmuskel erfahren eine kortikale Steuerung, wodurch eine zielgerichtete Bewegung der Hand und Fingerspitzen möglich gemacht wird. Das sind Muskeln, die am Unterarm entspringen und mehrere Gelenke überziehen und dem kontinuierlichem Krafteinsatz dienen. Die Aktivierung der intrinsischen Handmuskeln erfolgt kurz vor der Bildung des Griffs, als auch im Anschluss an die erste Berührung mit dem zu manipulierendem Gegenstand. Die intrinsischen Muskeln überspannen meist nur ein metacarpales oder interphalangeales Gelenk und dienen der Feinmodulation [7]. Neben dem primären Motokortex sind auch sekundäre prämotorische Areale an der Kontrolle des Greifens beteiligt.

Das Greifen und Heben von Objekten ist eine visuo-sensomotorische Koordinationsleistung. Der Daumen nimmt dabei eine Sonderstellung ein. Allein die Fähigkeit des Menschen, den Daumen opponieren zu können, bietet einen großen biomechanischen Vorteil, wodurch eine erstaunliche Vielfalt von Bewegungen möglich werden.

## 1.3 Griffkraftkontrolle in den verschiedenen Phasen des Anhebens und Haltens.

Johansson und Westling [8] untersuchten das Verhalten der Griffkraft beim Anheben, Hochhalten und Absetzen eines mit einem Kraftsensor ausgestatten Objekts im Präzisionsgriff (Griff zwischen Daumen und Zeigefinger). Dabei maßen sie, die auf die Griffflächen wirkende Griffkraft, die senkrecht dazu wirkende Lastkraft, als auch die minimale Griffkraft, also jene Kraft die gerade noch hoch genug ist, um ein aus der Hand gleiten des Objekts zu verhindern. Sie unterscheiden sechs Phasen eines einzelnen Hebeversuchs, siehe Abb. 1.



## Abbildung 1: Phasen eines einzelnen Anhebe-, Halte- und Absetzversuchs eines Gegenstands.

Verhalten der Lastkraft zu Griffkraft, vertikale Position und das Verhältnis Griff-/ zu Lastkraft. Beschreibung siehe Text . Die "Rutschgrenze" markiert den minimalen Griffkraft, der nötig ist um ein aus der Handrutschen des Objektes zu verhindern. Modifiziert nach Johansson R.S. und Westling 1984. 1. Phase: preload phase (a), beginnt mit der ersten Berührung des Objekts, die Griffkaft steigt, während sich die Lastkraft nur geringfügig ändert. 2. Phase: loading phase (b), Griffkraft und Lastkraft nehmen parallel zu, in dieser Phase erfährt das Objekt einen Zug nach oben, wird aber noch nicht angehoben. 3. Phase: transitional phase (c), sobald die Lastkraft die Gewichtskraft übersteigt, wird das Objekt angehoben. 4. Phase: static phase (d), ist die Situation, in der das Testobjektstarr in der Luft gehalten wird, hierbei ist die Griffkraft nahezu konstant. 5. Phase: replacement phase (e), entspricht dem Moment, in dem das Testobjekt wieder auf die Unterlage zurück geführt wird, ohne das ein Absetzen stattfindet. Hierbei findet noch keine wesentliche Kraftänderung statt. 6. Phase: unloading phase (f,g), jetzt wird das Testobjekt auf die Unterlage gesetzt und die Griffkraft verringert sich nach einer kurzen Verzögerung parallel mit der Lastkraft bis der Proband den Präzisionsgriff wieder vollständig löst.

Anhand dieser und weiterer Studien zur Griffkraftkontrolle, konnten Westling und Johansson, als auch andere Autoren einige Gesetzmäßigkeiten ableiten. So muss die Griffkraft hoch genug sein, um das Objektgewicht oder Laständerungen, wie Trägheitskräfte, die beim Bewegen von Objekten entstehen, zu kompensieren. Zu hoch allerdings sollte die Griffkraft auch nicht sein, denn dadurch könnte es zu raschen Ermüdungserscheinungen kommen. Ferner könnte ein Gegenstand durch die Anwendung zu großer Kraft zerstört und zudem eine feine Manipulation von Objekten durch die Einschränkung der Fingerbeweglichkeit reduziert sein.

Beim Greifen, Anheben und Halten eines Gegenstands erfolgt also eine präzise Abstimmung der Griffkraft auf die physikalischen Eigenschaften des Manipulandums, wie Gewicht, Oberflächenstruktur und Form [9-13]. Die Griffkraft, die dabei auf den Gegenstand einwirkt, ist nur um einen minimalen Betrag höher als die Mindestkraft, welche nötig ist, um ein aus-der-Hand-rutschen des Objektes zu verhindern. Dies wird als "safety margin" bezeichnet.

#### 1.4 Griffkraftkontrolle bei variierenden Lasten



Abbildung 2: Verhalten der Griffkraft (GF) beim Anheben und Halten drei unterschiedlicher Massen, gleicher Oberflächenbeschaffenheit und Form.

Auf der Y-Achse des rechten Bildes sind die wirkenden Kräfte in Newton gegen die Zeit auf der X-Achse dargestellt. Es sind 24 teilweise überlagerte Versuchsdurchläufe eines einzelnen Probanden dargestellt. Modifiziert nach Johansson R.S. und Westling 1984 (m = Masse, GF = Griffkraft, G = Schwerkraft, LF = Lastkraft, ACC = Beschleunigung).

Johansson und Westling untersuchten auch das Verhalten der Griffkraft bei unterschiedlichen Objektgewichten (siehe Abbildung 2) [8]. Dabei konnten sie feststellen, dass die Griffkraft in Abhängigkeit von der Gewichtskraft variiert und die Gesamtlast des Objekts als Kombination von Gewichtskraft und Reibungskraft parallel von der erzeugten Griffkraft kompensiert wird. Je rutschiger das Objekt, desto höher die Griffkraft.

#### 1.5 Griffkraftkontrolle bei verschiedenen Oberflächenbeschaffenheiten



Abbildung 3: Kraftkoordination während initialer Hebeaufgaben mit drei unterschiedlichen Oberflächeneigenschaften bei gleichbleibender Last bei einer Masse von 400g.

A: 16 teilweise überlagerte Versuchsdurchläufe eines einzelnen Probanden. B: gemittelte Daten aus 120 Versuchsdurchläufen 9 verschiedener Probanden. Modifiziert nach Johansson R.S. 1984

Der Widerstand zwischen der Haut der greifenden Finger und der Grifffläche des Gegenstands nimmt mit dem Reibungskoeffizienten zu. Entsprechend nimmt die Griffkraft mit zunehmendem Reibungswiderstand ab [5, 8, 14, 15]. Johansson und Westling untersuchten das Verhalten der Griffkraft bei gleicher Last, aber drei unterschiedlichen Oberflächen. Sandpapier mit einer deutlich gröberen Oberfläche beansprucht wesentlich geringere Griffkräfte, als etwa Wildleder oder Seide (Abbildung 3).

#### 1.6 Antizipatorische Kontrolle der Griffkraft

Die Griffkraftmodulation mit dem Profil der Last beim Bewegen eines in der Hand gehaltenen Manipulandums erfolgt mit einem hohen Grad an Automatisierung.



Abbildung 4: Vertikale Beschleunigung, Last und Griffkraft während zyklischer Auf- und Abbewegungen mit dem in der Hand gehaltenen Testobjekt einer gesunden Kontrollperson Die senkrechte, gestrichelte Linie kennzeichnet den Zeitpunkt der Maximalwerte im Profil der Last, die andere senkrechte Linie kennzeichnet umgekehrt den Zeitpunkt des Minimalwertes im Profil der Last. (LF = Lastkraft, ACC = Beschleunigung, X,Y und Z die drei Dimensionen des Raums, FG = Griffkraft, G = Schwerkraft) .

In Abbildung 4 kann man sehen, dass die Maxima der Griffkraft mit den Maxima der Last synchronisiert sind. Das stellt ein besonderes Merkmal der Koordination zwischen Griffkraft und Lastkraft dar [16]. Flanagan et al [17] konnten zeigen, dass die Griffkraft mit der Lastkraft fein moduliert wird. Variationen in der Lastkraft ergeben sich aus Trägheitskräften, die mit der Bewegung korrelieren; die Griffkraft steigt mit zunehmender Lastkraft und fällt mit abnehmender Lastkraft ab. Ähnliches wird bei vertikalen und horizontalen Bewegungen beobachtet, die mit verschiedenen Geschwindigkeiten durchgeführt wurden. Bei vertikalen Bewegungen fällt die maximale Griffkraft zeitlich mit der maximalen Lastkraft zusammen. Die Maxima treten früh in Aufwärts- und später in Abwärtsbewegungen auf. Bei horizontalen Bewegungen, bei denen Lastspitzen sowohl in der Beschleunigungs- als auch in der Verzögerungsphase beobachtet werden, steigt die Griffkraft zu Beginn der Bewegung an und bleibt bis zum Ende hoch. Sie folgerten daraus, dass bei der Bewegung eines Objekts mit der Hand die Programmierung der Griffkraft ein wesentlicher Bestandteil des Planungsprozesses sei.

Hieraus kann gefolgert werden, dass es kaum eine Phasenverschiebung zwischen den Profilen der Griffkraft und der Last gibt. Dies wiederum lässt den Schluss zu, dass die Griffkraft unter Vorausberechnung der bei einer willkürlichen Bewegung entstehenden Lastvariationen reguliert wird. Das Profil der Griffkraft antizipiert also das Profil der Last. Eine solche Regulation feiner Fingerkräfte bezeichnet man als prädiktive Kontrolle [8, 10, 16-19].





Fünf teilweise überlagerte Durchläufe einer Hebeaufgabe, durchgeführt mit 5 repräsentativen Kindern verschiedenen Alters (1,2,4,6,8 Jahre) und einem Erwachsenen. Das Objektgewicht beträgt 200g und hat eine seidene Oberfläche. Dargestellt sind die Funktionen der Griffkraft, Lastkraft, vertikale Position, Griffkraftrate in Abhängigkeit von der Zeit (s). Man erkennt eine große Variabilität und eine deutlich erhöhte Griffkraft je jünger die Kinder sind, vor allem im Vergleich zu dem Erwachsenen. Modifiziert nach H. Forsberg et al. 1991.

Die prädiktive Modulation der Griffkraft mit dem Profil der Last beim Bewegen eines in der Hand gehaltenen Gegenstands ist nicht angeboren sondern entwickelt sich im Kleinkindesalter [20]. In Abb. 5 kann man sehen, dass die exakte zeitliche Abstimmung zwischen der Griffkraft und der korrespondierenden Last bei Kindern, erst im Alter von 8 Jahren voll ausgebildet ist. Erst ab diesem Alter kann eine vergleichbare Präzision wie bei gesunden Erwachsenen erreicht werden. [21], [21, 22]. Bis zum Alter von 8 Jahren findet offensichtlich eine Entwicklung mit zunehmender Präzisierung der Kinematik des Greifens und der Fertigkeit die Finger einzeln und aufeinander abgestimmt zu bewegen. Diese Veränderungen wiederspiegeln die Ausdifferenzierung der auf- und absteigenden neuronalen Bahnen, durch welche die Hand mit dem zerebralen Kortex in Verbindung steht [16]. Diese Entwicklung hat mitunter eine Ökonomisierung des Krafteinsatzes beim Greifen zum Ziel.

### 1.7 Feedforward versus Feedback

Die antizipatorische Griffkraftregulation wird möglich durch die Integration eines sensomotorischen Gedächtnisses. Diese geht zurück auf eine interne Repräsentation von physikalischen Objekteigenschaften und Kräften, die bei früheren Objektmanipulationen im Laufe des Lebens erfahren und gespeichert wurden [8, 23]. Dies ist allerdings nur bedingt auf bewegliche Gegenstände zutreffend. Beim Fangen eines Balles z.B. kann es zu unerwarteten Laständerungen kommen, bei dem ein sensomotorisches Gedächtnis nicht von Nutzen sein kann. Hierbei kommen visuelle, taktile und propriozeptive Informationen für die antizipatorische Regulation der Griffkraft zum Tragen. Die große Bedeutung des taktilen Systems für die Griffkraftmodulation konnten sowohl Nowak und Hermsdörfer als auch andere in ihren Studien nachweisen. indem sie zum einen die Finger der Probanden kühlten [24] und zum anderen die Mechanosensoren der Finger durch Lokalanästhesie betäubten [25, 26]. In beiden Fällen kam es zu einer massiven Erhöhung der Griffkraft. Die präzise zeitliche Koordination zwischen den Profilen der Griffkraft und der Last blieb jedoch erhalten. Studien zu Patienten mit pathologisch veränderter Sensibilität wie beispielsweise beim Karpaltunnelsyndrom, führten zu ähnlichen Ergebnissen [27]. Bei Patienten mit Erkrankungen der Basalganglien [20, 28-30], Erkrankungen des Kleinhirns [31-33], als auch bei Patienten mit zerebraler Ischämie [34, 35] kam es ebenfalls zu unökonomisch erhöhten Griffkräften bei Objektmanipulationen.



Abbildung 6: Somatosensorische Aktivität in den verschiedenen Phasen des Anhebens, Haltens und Absetzens eines Objektes.

Die einzelnen Phasen (a - g) sind bereits im Text unter Abb. 1 beschrieben. In dieser Abbildung kann man, die zu den Phasen gehörigen Aktivitäten der vier menschlichen Mechanorezeptoren, welche in der unbehaarten Haut in unterschiedlichen Schichten lokalisiert sind, sehen. Modifiziert nach Johansson RS and Cole 1994.

Die sensorischen Informationen über die Höhe der angewandten Griffkraft plus Hebekraft und der Oberflächeneigenschaft sind grundlegende Elemente der Griffkraftsteuerung. Dabei spielen die Hautrezeptoren (Meissner-, Merkel-, Pacini- und Ruffinikörperchen) der Finger eine wesentliche Rolle für die intuitive Griffkraftanpassung. Johansson et al. [8] konnten zeigen, dass die schnell adaptierenden Rezeptoren (FA I/FA II) am Anfang des Greifens und des Anhebens und die langsam adaptierenden Rezeptoren ( Sa I/II) während des gesamten Hebevorgangs aktiv sind (Abb. 6).

#### 1.8 Der Tastsinn, eine Sinnesmodalität



Abbildung 7: Die Fünf Sinne Gemälde von Hans Makart aus den Jahren 1872-1879 : Das Gefühl \* Das Gehör \* Das Gesicht \* Der Geruch \* Der Geschmack [36]

Aristoteles, der sich als erster Mensch der Klassifizierung der verschiedenen Sinnesorgane widmete, unterschied als erster die heutzutage klassischen fünf Sinne: Sehen, Hören, Riechen, Schmecken, und Tasten s. Abb. 7.

Diese fünf Sinne wurden im deutschen Sprachgebrauch lange Zeit unter dem Begriff der "Sensorik" zusammengefasst. Heute folgt man mehr dem angloamerikanischen Verständnis und fasst, entsprechend dem Begriff "sensory", alle afferenten Verbindungen, also auch die der Tiefensensibilität, Oberflächensensibilität, Schmerzempfindung, Temperatursinn und einige mehr zusammen. Das sensorische System stellt damit alle afferent zum und innerhalb des ZNS geleiteten Informationen dar [37]. Man unterscheidet dabei zwischen der Somatosensorik, die über Somatoafferenzen geleiteten Informationen aus Haut, Skelettmuskel, Sehnen und Gelenken darstellt und der Viszerosensorik, welche für die über Viszeroafferenzen geleitete Informationen aus den inneren Organen und Blutgefäßen steht. Das sensorische System fasst zudem die speziellen Sinnesorgane, Auge, Ohr, Geschmacks- u. Geruchsorgan zusammen.

## 1.9 Anatomische Grundlagen

Im Folgenden wird auf die anatomischen Grundlagen eingegangen, die nötig sind um Greifbewegungen auszuführen. Besonderes Augenmerk wird dabei auf der Sensorik liegen, da diese für diese Studien ein Schwerpunkt darstellt.

Aufsteigende Bahnen des Rückenmarks:

Die aufsteigenden Bahnen des Rückenmarks befinden sich sowohl in den Hintersträngen als auch im Vorderseitenstrang. In den Vorderseitensträngen nehmen die aufsteigenden Bahnen vor allem die Randbereiche ein.

Sie lassen sich zu drei Systemen zusammenfassen: Hinterstrangsystem bzw. mediales Lemniskusystem, anterolaterales System und spinozerebelläres System.

Die aufsteigenden Bahnen sind Teil der sensorischen Strecke, die in der Körperperipherie beginnt und im Gehirn endet. Das erste Neuron befindet sich stets im Spinalganglion.

#### Mediales Lemniskussystem



Abbildung 8: Skizze der Hinterstrangbahnen Fasciculus gracilis und Fasciculus cuneatus. Das erste Neuron liegt im Spinalganglion, die Fasern steigen ipsilateral im Rückenmark bis zum Hirnstamm auf, dort werden Sie im Nucleus gracilis bzw cuneatus auf das zweite Neuron verschaltet und kreuzen zur kontralateralen Seite, bis sie wiederum im Thalamus auf das dritte Neuron verschaltet werden um dann in somatotopischer Anordnung im Gyrus postcentralis zu enden.

Das mediale Lemniskussystem (= Hinterstrangsystem) vermittelt den Tast- und Berührungssinn sowie die Tiefensensibilität.

Die Perikaria des ersten Neurons befinden sich in den Spinalganglien. Ihre peripheren Fortsätze stehen mit Mechanorezeptoren, fein diskriminierenden Mechanosensoren, der Haut und Propriozeptoren in Muskeln (Muskelspindeln, Spannungs- und Dehnungsrezeptoren), Faszien, Sehnen (Golgi-Sehnenorgane), Periost und Gelenkkapseln in Verbindung. Die zentralen Fortsätze der Primärafferenzen sind stark myelinisiert (A $\alpha$ -, A $\beta$ -, A $\gamma$ -Fasern) und daher überwiegend schnell leitende Nervenfasern. Sie erreichen das Rückenmark über das mediale Bündel der Radix posterior. Nach Abgabe von Kollateralen in die graue Substanz verlaufen die Fasern im Hinterstrang und bilden den Tractus spinobulbaris. Die Fasern des Hinterstrangsystems sind einschließlich der Projektion auf den Kortex streng somatotop gegliedert. Fasern aus der unteren Körperhälfte bilden den medial gelegenen Fasciculus gracilis (Goll-Strang; Tr. spinobulbaris medialis), Fasern aus den oberen Thorakal- und Zervikalsegmenten bilden den Fasciculus cuneatus (Burdach Strang, Tr. spinobulbaris lateralis) (Abb. 11). Das zweite Neuron befindet sich im Bereich der Hinterstrangkerne im kaudalen Gebiet der Medulla oblangata, für den Fasciculus gracilis im Nucleus gracilis und für den Fasciculus cuneatus im Nucleus cuneatus. Ihre Axone bilden den Tractus bulbothalamicus. Dieser kreuzt in der medulla oblangata auf die gegenüberliegende Seite und verläuft im Lemniscus medialis durch den Hirnstamm bis zum Thalamus, wo der Tractus im Nucleus ventralis posterolateralis endet. Die Axone des jeweiligen dritten Neurons gelangen in der Radiatio thalami zu umschriebenen Gebieten im primären somatosensorischen Rindenfeldern des Großhirns im Gyrus postcentralis (Area 3,1,2) [38].

#### Anterolaterales System (Lemniscus spinalis)

Unter diesem Begriff werden der Tr. Spinothalamicus (anterior und lateralis), Tr. spinoreticularis und Tr. spinotectalis zusammengefasst [39]. Das erste Neuron des Anterolateralen Systems befindet sich, wie beim medialen lemniscalen System, im Spinalganglion. Die peripheren Fortsätze der Spinalganglien bilden rezeptive freie Nervenendigungen für Schmerz, Temperatur und grobe Druckempfindung. Die Axone gelangen durch die Radix posterior zu den Strangzellen im Hinterhorn des Rückenmarks, welche das zweite Neuron des anterolateralen Systems darstellen. Ihre Axone kreuzen in der Commissura alba des gleichen oder des benachbarten Segments auf die Gegenseite. Von dort aus steigen sie im anterolateralen Seitenstrang bis zu supraspinalen Zentren.

Der Tractus spinothalamicus lateralis dient hauptsächlich der Leitung von Schmerzund Temperaturafferenzen und nimmt den größeren Raum des anterolatralen Seitenstrangs ein. Der Tractus spinothalamicus anterior enthält Afferenzen für die grobe Mechanosensorik und einige wenige für den Schmerz. Diese Bahnen werden zum Tractus spinothalamicus zusammengefasst. Auch hier herrscht eine strenge somatotopische Gliederung, d.h. Fasern aus dem Halsbereich liegen nahe dem Vorderhorn und die aus dem sakralen Bereich am lateralsten innerhalb der weißen Substanz. Der Tractus spinothalamicus steigt im kontralateralen Seitenstrang ohne weitere Umschaltung direkt zum Thalamus auf und endet dort an dritten Neuronen im Nucleus ventralis posterolateralis und in weiteren Kerngebieten des Thalamus. Von dort projizieren die Axone auf den Gyrus postcentralis.

Die Fasern des Tr. spinoreticularis und des Tr. spinotectalis verlaufen mit den Tr. spinothalamicus. Die Fasern des Tr. spinoreticularis verlassen auf verschiedenen Höhen des Hirnstamms den Tr. spinothalamicus und enden in der Formatio reticularis. Nach Verarbeitung der Informationen gelangen sie zu den intralaminären Kernen des Thalamus (drittes Neuron). Von dort aus ziehen die Fasern breit gestreut in den Kortex. Die Fasern des Tr. spinotectalis enden in den tiefen Schichten des Tectum mesencephali und in anderen Kerngebieten. Beide Tracti dienen der Schmerzleitung und -verarbeitung.

#### Trigeminussystem

Auch das somatosensorische Trigeminussystem besteht aus jeweils drei Neuronen. Geleitet werden sowohl mechanosensorische Signale als auch Schmerz- und Temperaturempfindungen des Kopfbereichs. Hinzu kommt ein Anteil für propriozeptive Signale aus der Kaumuskulatur und der Gelenkkapsel [38]. Das erste Neuron liegt im Ganglion trigeminale, welches in seiner Funktion einem Spinalganglion entspricht. Eine Ausnahme bilden die propriozeptiven Signale aus der Kaumuskulatur. Für sie liegt das erste Neuron bereits im Gehirn. Die zentralen Fortsätze ziehen in den Hirnstamm und bilden den Tr. spinalis nervi trigemini. Das zweite Neuron liegt im Ncl. spinalis nervi trigemini und im Ncl. principalis nervi trigemini ipsilateral der afferenten Fasern. Die Axone kreuzen zur Gegenseite und bilden den Lemniscus trigeminalis, um dann bis zum Thalamus aufzusteigen. Vom Ncl. principalis gibt es auch eine ungekreuzte trigeminothalamische Verbindung. Das dritte Neuron liegt im Ncl. ventralis posteromedialis des Thalamus. Von dort ziehen die Afferenzen in den Gyrus Postcentralis, dem Repräsentationsgebiet des Kopfes.

#### Spinocerebelläres System

Über dieses System werden Afferenzen in das Kleinhirn geleitet, die aus Propriozeptoren und Exterorezeptoren der Haut (u.a. Druck, Berührung) stammen. Die Teile des Kleinhirns, die diese aufsteigenden Fasern aus dem Rückenmark erhalten, werden Spinocerebellum genannt. Das Kleinhirn erhält hierüber Informationen über die Stellung des Körpers, die für die unbewusste Bewegungskoordination und Haltung des Körpers im Raum durch das Kleinhirn nötig sind. Die Afferenzen aus der unteren Körperhälfte kommen über die Tr. cerebellaris posterior und anterior, die aus der oberen Körperhälfte über die Fibrae cuneocerebellarer und Tr. spinocerebellaris superior.

## 1.10 Fragestellung

Gesunde Probanden können die bei der Manipulation von Objekten entstehenden dynamischen Lasten, die durch die Gewichts- und Trägheitskräfte entstehen, präzise durch die an den Lastverlauf angepasste Griffkräfte kompensieren.

Individuen mit kompletter peripherer Deafferentierung wie es bei unseren zwei Patienten IW und GL der Fall ist, bieten die einzigartige Möglichkeit, die Funktion des motorischen Systems ohne somatosensorisches Feedback zu untersuchen.

Bislang ist wenig bekannt wie sich eine periphere Deafferentierung auf die Motorik und insbesondere auf die Griffkraft auswirkt. Dies ist dadurch bedingt, das eine Schädigung nur dieser Funktion extrem selten vorkommt. Weltweit sind nur sehr wenige Patienten mit diesem selektiven Ausfall bekannt.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen anhand dieser Patienten die Auswirkung der peripheren Deafferentierung auf die Griffkraft im Präzisionsgriff genauer analysiert werden. Im Speziellen soll untersucht werden, ob deafferentierte Patienten Änderungen selbstgenerierter Lasten antizipieren und entsprechend ihre Griffkraft anpassen können. Darüber hinaus stellt sich die Frage falls prinzipiell Antizipation möglich ist, ob die Anpassung auch an verschiedene Lastprofile möglich ist. Um die genannten Fragen zu beantworten, wurde das Verhalten der Griffkraft bei Objektmanipulation mit Hilfe des "Tunfischdosen" Manipulandums an oben genannten Patienten untersucht.

### 2 Material und Methoden

#### 2.1 Patienten GL und IW

In den vergangenen 40 Jahren gab es viele Berichte und Publikationen von Patienten mit schwerer rein sensibler, peripherer Neuropathie. Erstmals wurde es in den vereinigten Staaten von America von Sterman et al. beschrieben [40], die Ursache wurde in einer Überdosis an Vitamin B 6, oder Pyridoxin gesehen. Im Laufe der Zeit wurde von weiteren Patienten mit ähnlichen Syndromen berichtet, beispielsweise von Sanes et al. [41]. Der Ausgangspunkt der Neuropathie bleibt bis heute größten Teils ungeklärt. Man vermutet zwar, dass es sich um eine Autoimmunerkrankung handelt, in dem die körpereigenen Antikörper die Nerven der Patienten über ein infektiöses Ereignis zerstören, jedoch bleibt ungeklärt, was der Auslöser dafür ist. Die Studienpatienten GL und IW gehören zu diesem Patientenkollektiv. IW litt unter einer viralen Diarrhoe und/oder unter einer infektiösen Mononucleose, während GL an einer akuten viralen Infektion erkrankte [1]. GL hatte bereits vier Jahre zuvor die klassische Form eines Guillain-Barre Syndroms, eine postinfektiöse Neuropathie mit schwerwiegender motorischer Schwäche, von der sie sich allerdings vollständig erholte. Als Folge dieser Infektionen verloren GL und IW ihren Berührungssinn und die Tiefensensibilität. IW von der Höhe des Nackens abwärts und GL kaudal des vom V2 Ast des Nervus Trigeminus innervierten Bereichs. Das heißt von den genannten Körperregionen abwärts, erhalten sie weder Rückmeldung über die Stellung ihres Körpers im Raum, noch bekommen sie Informationen über Berührung oder Vibration. Beiden Patienten sind jedoch die vestibulären Informationen über die Position und Bewegung ihres Kopfes im Gravitationsfeld erhalten geblieben [1]. Es wurden bei beiden Patienten Tests in neurophysiologischen Kliniken durchgeführt, die belegten, dass eine vollständige Schädigung der großen myelinisierten sensiblen Nervenbahnen vorliegt. Untersuchungen zur Nervleitung zeigten ein vollständiges Fehlen des sensiblen Potentials, Reflexe waren ebenfalls nicht auslösbar. Im Gegensatz dazu waren die motorischen Nervenfasern in der Nervleitungsuntersuchung und in der Elektromyographie bei beiden Patienten ohne pathologischen Befund. Bei GL wurde eine Biopsie von einem kleinen sensiblen Nerven im Bein durchgeführt, welche den totalen Verlust der großen myelinisierten Fasern belegte.

Die Neuropathie von GL und IW ist außergewöhnlich selektiv und vollständig. Es sind alle großen myelinisierten sensiblen Nervenbahnen, kaudal der jeweils oben beschriebenen Lokalisationen, von der Erkrankung betroffen. Die efferenten alpha-Motoneurone und die kleinen myelinisierten und unmyelinisierten Nervenbahnen sind dagegen unbetroffen und völlig intakt.

#### Biographie und Krankengeschichte von IW:

Jonathan Cole, ein klinischer Neurophysiologe aus Pool, England, war der erste der sich in seinem Buch "Pride and a daily marathon [42]", der einer Dokumentationssendung der BBC mit dem Titel " The man who lost his body" als Grundlage diente, mit der Biographie von IW auseinandersetzte. IW lebte auf der Kanalinsel Jersey als Metzger, als er mit 19 Jahren an einer erkältungsähnlichen Erkrankung litt. Er hatte Fieber und fühlte sich mehr und mehr schwach. Eines Tages stürzte er zu Boden und man vermutete er wäre betrunken, so wurde er ins Krankenhaus gebracht. Laut dem Krankenhausbericht hatte er bei der Einweisung eine verwaschene Sprache, konnte nichts in seinem Mund spüren und hatte keinen Sinn über die Stellung seines Körpers im dreidimensionalen Raum, d.h. er hatte kein Gespür darüber, wo sich seine Arme und Beine, ja sogar sein Körper befanden, wenn diese nicht mehr in seinem Blickfeld waren. Er kann sich noch heute lebhaft daran erinnern, wie es das erste Mal war, im Krankenhausbett zu liegen und das worauf er lag und die Decke nicht zu spüren – ein erschreckendes Gefühl. Beim Versuch die Arme und den Rumpf zu bewegen stellte er fest, dass es ihm zwar gelang die Bewegungen zu veranlassen, aber er hatte keine Kontrolle über die Richtung der Bewegung. Das Taubheitsgefühl im Gesicht und die Probleme beim Kauen verschwanden nach einigen Wochen. Nach drei Monaten wurde IW nach deutlicher Rückbildung der Symptomatik aus dem Krankenhaus entlassen. Er hatte anfänglich keine Erklärung was mit ihm passiert war, er wusste nur, wenn er seine Bewegungen halbwegs kontrollieren wollte, würde er dies nur schaffen, wenn er all seine Konzentration und seine visuelle Wahrnehmung gebrauchte. Nach zwei Monaten war es im erst möglich zu sitzen und selbstständig zu essen. Er verbrachte 5 Monate zu Hause in denen er von seiner Mutter gepflegt wurde. Er wollte sich nicht geschlagen geben. Weder ließ er zu, dass man ihn in diesem Zustand sah, noch erlaubte er sich selbst auf einem Rollstuhl zu sitzen. Im Laufe der Zeit zerstörte er alle Bilder, die seine anfängliche Hilflosigkeit zeigten. Er lernte sich selbst anzuziehen und zu essen. Er bevorzugte kalte Mahlzeiten, die er selber zu sich nehmen konnte, als warme Kost, die ihm durch eine andere Person gegeben werden müsste. Später wurde er in einer Rehabilitationsklinik zugelassen, indem er 18 Monate verbrachte. In dieser Klinik erhielt er viel Unterstützung, auch wenn er seine Fortschritte in erster Linie sich selbst zu verdanken hatte, da das Personal keinerlei Erfahrung mit solch einer seltenen Erkrankung hatte. Er machte sich zur Aufgabe jenen Mangel an Rückmeldung zu überwinden, indem er tagein tagaus versuchte, über Bewegungen und deren Abläufe nachzudenken. Nach einem Jahr konnte er stehen, nach einigen weiteren Monaten endlich halbwegs laufen. Er stürzte sehr oft, denn allein aufrechtes Stehen erforderte seine komplette Aufmerksamkeit, sowohl geistig als auch visuell. Ein plötzliches Niesen oder ginge das Licht aus, dann wäre ein Sturz vorprogrammiert, dabei ist ein Sturz für ihn noch viel folgereicher, als für Gesunde, denn ohne Somatosensorik hieß es Fallen, ohne den Sturz auch in irgendeiner Weise auffangen zu können. Nachdem er mit diesen Alltagsproblemen umzugehen gelernt hatte, befasste er sich mit seinen Perspektiven und fasste den Entschluss in ein Internat für Menschen mit körperlicher Behinderung zu gehen und ließ sich dort zum Angestellten des öffentlichen Dienstes ausbilden. Diesen neuen Beruf übte er ein Jahr lang aus und wurde danach Statistiker im britischen Amt für Bevölkerungsstatistik. Nach seiner Entlassung aus der Rehabilitationsklinik wurde er ca. zwölf Jahre lang nicht ärztlich gesehen.

#### Biographie und Krankengeschichte von GL

GLs Erkrankung unterscheidet sich im zeitlichen Ablauf und in der sich daraus folgenden Konsequenz von der von IW. Sie erkrankte im Alter von 31 Jahren. Ihre Neuropathie betrifft höhere Strukturen, Sie erhält keinerlei propriozeptive und berührungsempfindliche Rückmeldung kaudal der Nase, d.h. sie hat keine bewusste Kontrolle über ihre Zunge, Mund oder ihrer Nackenmuskulatur.



**Abbildung 9**: Aufzeichnung nach Robert Forget 1986 der fehlenden und gebliebenen sensiblen Qualitäten der Patientin G.L..

Daraus ergaben sich einige wichtige Konsequenzen: sie konnte zunächst kaum sprechen oder kauen, so dass sie die ersten sieben Monate mit pürierter Kost ernährt werden musste. Frustriert durch diese Erfahrung fing sie an zu experimentieren, wie sie trotz dieser Defizite lernen könnte, ihre Fähigkeit zu essen wieder zu erlangen. Sie trainierte die Nahrung von einer Seite ihres Mundes zur anderen zu schieben, einige Male darauf zu kauen und dann den Nahrungsbrei in den Rachen runter zu schieben, wodurch der Nahrungsbrei durch den Schluckreflex über den Ösophagus in den Magen gelang. Ihr Gesichtsausdruck war, durch die gestörte Somatosensorik und dadurch fehlende Rückmeldung des unteren Gesichtsabschnitts stark limitiert. Sie weigerte sich vom Zeitpunkt ihrer Erkrankung an zwei Jahre lang in den Spiegel zu schauen. Etwa zur gleichen Zeit musste sie sich stark darauf konzentrieren ihren Mund geschlossen zu halten, da er dazu neigte sich selbstständig zu öffnen.

Genau wie IW begann auch GL ihre eigene Rehabilitation ohne Hilfe von Außenstehenden. Damals war Ihr Sohn noch ein Kind und als Ehefrau sah sie ihre Prioritäten darin, ihren Sohn zu erziehen und den Haushalt zu führen. Sie beschloss für sich auf den ganzen Aufwand und die Konzentration, die es sie kosten würde, aufrecht zu gehen, zu verzichten und zog es vor, sich der Vorteile eines Rollstuhles zu bedienen. Im Gegensatz zu IW, der keine Mühe scheute die Fähigkeit des Gehens zurückzuerlangen. Während IW viel Zeit seines wachen Zustands damit verbrachte das Stehen und Gehen zu trainieren, war GL völlig mit den Herausforderungen der Kindeserziehung, Erledigung der Hausarbeit und dem Kochen ausgelastet.

Nur wenige, wenn überhaupt, ihrer Bewegungen sind als normal erkennbar. Obwohl IW und GL in der Art sich zu bewegen viele Ähnlichkeiten haben, wirft das überraschend hohe Level der zurückgewonnenen Eigenschaften IWs im Vergleich zu den bleibenden schweren Beeinträchtigungen GLs, die beim Stehen und Gehen zu beobachten sind, neue Fragen auf, die nur schwer durch psychologische Probleme und Unterschiede in ihrer persönlichen Motivation suffizient zu begründen sind. Die Tatsache, dass IW noch intakte Afferenzen auf Höhe der Nacken hat, könnte ihm als propriozeptive Quelle dienen, um seinen tauben restlichen Körper im Vergleich zu seinem Kopfsegment im Raum zu orten. Dies im Gegenzug erlaubt ihm im Zusammenspiel mit seinem Vestibularorgan und dem visuellen Feedback eine halbwegs adäquate Körperbalance. GL ist ohne jegliche propriozeptive Rückmeldung der Kopfund Rumpfverbindung und kann aus diesem Grund ihren Körper im Gegensatz zu IW nicht aufrecht halten. Bei geschlossenen Augen rotiert und beugt GL ihren Kopf nach rechts, ohne dass sie es wahrnimmt.

## Kontrollpersonen

Nr	Namenskürzel	Alter (J)	Geschlecht	Händigkeit
1	GS	27	w	r
2	AW	28	W	r
3	КН	30	W	r
4	AS	40	W	r
5	MD	43	W	r
6	MZ	52	W	r
7	JK	57	W	r
8	MN	59	W	r
9	BS	60	W	r
10	AZ	40	М	r
11	JH	45	Μ	r
12	GB	50	М	r
13	JP	50	М	r
14	NP	51	М	r
15	НВ	62	Μ	r

## 2.2 Methoden zur Messung der Fingerkräfte

Die Messung und Auswertung diskreter Fingerkräfte bei der Manipulation von Objekten hat sich als eine sensitive Methode zur Beurteilung gesunder Leistungen [10, 24, 25, 43] und zur Belegung von signifikanten Störungen der Fingermotorik bei den verschiedensten neurologischen Erkrankungen gezeigt. [27, 32-35, 44-50]. Vorteile dieser Methode in der klinischen Anwendung sind, dass diese unkompliziert und kaum für den Patienten belastend durchführbar sind.

#### 2.3 Zyklische Auf- und Abbewegungen

#### Messsystem



#### Abbildung 10: Messsystem "Tunfischdose"

Das runde kabellose Messobjekt in der Hand einer Versuchsperson. Das Objekt, auch als "Thunfischdose" bezeichnet, hat die Masse m= 390g. Es hat einen eingebauten Kraftsensor indem die produzierten Griffkraft (GF, hier: FG) aufgezeichnet werden und drei Linearbeschleunigungssensoren zur Registrierung der Beschleunigungen (ACC) in drei Raumebenen. Die Last (LF) ist eine Kombination aus Gewichtskraft und bewegungsinduzierten Trägheitskräften. Die Last wird aus dem Produkt der Masse (m) und der vektoriellen Summation der registrierten Beschleunigungen einschließlich der Gravitation (G) berechnet. Modifiziert nach D. Nowak 2003.

Für die Erfassung der Griffkraft bei der Manipulation eines Objekts im dreidimensionalen Raum wurde ein drahtloses autonomes Testobjekt, welches von Jens Philipp [51] entwickelt wurde, verwendet. Dieses Instrument (Abb. 13) wird aufgrund seiner zylindrischen Form auch als "Thunfischdose" bezeichnet. Das Objekt hat einen Durchmesser von 9 cm und eine Tiefe von 4 cm. Seine Masse beträgt 390 g und kann je nach Aufgabe durch Anbringen von zwei dünnen, 2mm dicken Stahlplatten gleich in Form und Durchmesser auf je einer Seite des Testobjekts auf 570 g erhöht werden. Das Objekt beinhaltet einen Kraftaufnehmer zur Aufzeichnung der Griffkraft und drei Linearbeschleunigungssensoren zur Erfassung der bewegungsinduzierten Beschleunigungen in drei Raumebenen (Abb.13). Durch die integrierten elektronischen Einheiten zur Signalerfassung, Verarbeitung und Speicherung der Daten, als auch eines integrierten Akkus kann das Gerät ohne Kabel frei bedient werden. Die geometrische Form ist üblichen Gegenständen beim Greifen angepasst. Die Griffoberfläche kann je nach Fragestellung durch das Aufkleben verschiedener Materialien an der Oberfläche beliebig variiert werden. Für diese Studie wurde Sandpapier mit 120 Körnung als Griffoberfläche benutzt. Der Kraftsensor registriert Griffkräfte mit einer digitalen Auflösung von 0.0125 N/Bit. Die Linearbeschleunigungssensoren messen Beschleunigungen zwischen +/- 50 m/s<sup>2</sup>. Die aufgezeichneten Griffkräfte und die Beschleunigungssignale werden analog-zu-digital konvertiert und mit einer Abtastrate von 100 Hz innerhalb des Objekts gespeichert. Es können Daten über einen Zeitraum von 45 min aufgezeichnet werden. Die Daten können im Anschluss auf einen PC übertragen werden. Zur Analyse wurde ein spezielles Softwarepaket (GF) entwickelt [52]. Vor Beginn der jeweiligen Versuchssitzung erfolgte eine Kalibrierung der Kraft- und Beschleunigungssensoren. Sobald die Versuchsreihe einer Versuchsperson beendet war, wurden die im Testobjekt gespeicherten Daten an einen externen Computer übertragen und für die Analyse abgespeichert. Es erfolgte umgehend die Löschung des internen Datenspeichers um ausreichend Kapazität für neue Messungen zu generieren. Für alle Untersuchungen galt der in Abb. 13 demonstrierte Griff des Testobjekts, nämlich zwischen Daumen und den anderen vier Fingern in Opposition mittig am Objekt gehalten, so dass der Schwerpunkt des Geräts in der Mitte der Verbindungslinien zwischen den Angriffsflächen der Fingerkräfte lag, so dass Drehmomente vernachlässigbar waren.

#### 2.4 Durchführung zyklischer Auf- und Abbewegungen



**Abbildung 11:** Bewegung der "Thunfischdose" in vertikaler Richtung. Das Objekt wird parallel zur Frontalebene des Körpers auf- und ab bewegt. Das Photo zeigt die Position des Objekts am unteren Wendepunkt [53].

Die Versuchspersonen nahmen in aufrechter Körperhaltung auf einem Stuhl Platz (Abb. 14). Das Testobjekt befand sich auf einem beistehenden Tisch und zwar so, dass diese bequem mit der zu untersuchenden Hand vom Probanden mit der dominanten Hand aufgenommen werden konnte. Das Testobjekt wurde von den Versuchspersonen mittig zwischen dem distalen Phalanx des Daumens und allen distalen Phalangen der Finger II-V erfasst (Abb.13 und 14) und mit den Griffflächen vertikal und parallel zur Frontalebene des Rumpfes gehalten. Die Versuchspersonen wurden instruiert vertikale Bewegungen mit einer Amplitude von circa 0,30 m auszuführen. Die Bewegungsfrequenz wurde via visuellem Feedback anhand eines Monitors, auf dem sich ein Balken je nach Aufgabenstellung mit einer Frequenz von 0,8 oder 1,2 Hz bewegte, vorgegeben. Die Bewegungsamplitude wurde mittels eines Lineals überprüft, welches zu Beginn einer jeden Messung neben der zu untersuchenden Hand gehalten wurde. Jeder Versuch beanspruchte etwa 20 Sekunden. Visuelles Feedback war während des Experimentes jederzeit möglich, da zumindest GL nicht in der Lage gewesen wäre, gleichmäßige Bewegungen auszuführen [54].

Zyklische Bewe Amplitude 0,3 r	egungen, n	Variation der Frequenz (selbst-generiert)	
		0.8	1.2
Variation der Masse (extern	0.4 kg	9	9
variiert)	0.6 kg	9	9

#### Abbildung 12: Zyklische Bewegungen mit Variationen der Masse und Frequenz

tabellarische Darstellung des Versuchsdurchlaufs. Es wurde in der Masse, als auch in der Frequenz variiert. Es gab für jede Bedingung jeweils 9 Messungen.

Die Versuchspersonen wurden instruiert, das Manipulandum auf einer vertikalen Linie entlang ihrer Z-Achse zu bewegen. Die Masse der "Thunfischdose" wurde von uns wie bereits geschildert mit dem Anbringen zweier schmaler Stahlplatten variiert. Durch diese Variation der Masse (0,4 kg, 0,6 kg) und der Frequenz (0,8 Hz, 1,2 Hz) ergaben sich vier Bedingungen, die jeweils neunmal durchgeführt wurden (Abb. 15), so dass es pro Versuchsperson 36 Durchläufe gab.

Für die Durchführung der Messungen saßen sich Untersucher und Proband direkt gegenüber und der Untersucher konnte per Knopfdruck am Objekt die Messung starten und stoppen. Jeder Proband erhielt eine vereinfachte Einweisung über die technische Beschaffenheit des Messobjekts. Ferner konnten sich alle Teilnehmer zu Beginn der Versuchsreihe durch Anfassen und Bewegen mit dem Testobjekt vertraut machen.

Damit eine natürliche Handhabe mit dem Gerät gewährleistet ist, wurden die Versuchsteilnehmer über die Robustheit des Testgeräts inklusive der integrierten Elektronik hingewiesen. Jede Aufgabe wurde zunächst vom Untersucher demonstriert und danach vom Probanden mehrfach geübt bevor die Daten aufgezeichnet wurden.

#### 2.5 Ermittlung der minimalen Haltekraft (slip force)



# Abbildung 13: Ermittlung der minimalen Haltekraft Gfslip bei einer gesunden Versuchsperson.

Der Start des Entgleitens des Objekts ist am Beschleunigungssignal Acc zu sehen. Die dazugehörige Griffkraft entspricht der Mindesthalekraft Gfslip. Der Kontakt des Testobjekts mit der Unterlage ist an den Spikes des Beschleunigungssignals Acc zu erkennen .

Die minimale Haltekraft "slip force" wurde für jede Masse und nach jedem Versuch bestimmt. Die minimale Haltekraft (slip force) wurde als die Griffkraft, bei der das Testobjekt nach kontinuierlicher feiner Reduktion der Fingerkraft aus der Hand zu rutschen begann, als Mindesthaltekraft GFslip definiert. An der plötzlichen Reduktion der Beschleunigungen in Y- und Z-Richtung, die tangential zu den Griffflächen wirken, war der Start des Entgleitens des Objekts aus der Hand markiert. Eine größere Signaländerung in Z- oder Y-Richtung trat entsprechend der Ausrichtung des Testobjekts auf. In Abb.16 sind Griffkraft und Beschleunigungssignal eines Versuches exemplarisch dargestellt.

#### 2.6 Verfahren der Datenanalyse zyklischer vertikaler Auf- und Abbewegung

Bei der Datenanalyse wurde das Griffkraftverhalten auf intern generierte Lasten in Form zyklischen Auf- und Abbewegungen in der Vertikalebene analysiert. Die direkt gemessenen Daten wurden verwendet, um die resultierende Gesamtlast zu berechnen. Die vertikale Beschleunigung des Testobjekts (AccZ) ist definiert als eine reine kinematische Beschleunigung, die nach Subtraktion der Gravitationsbeschleunigung resultiert. Die Gesamtlast (LF), die tangential zur Grifffläche wirkt, setzt sich aus dem Gewicht (m × G) und den beschleunigungsinduzierten Kräften (m×AccZ, m×AccY) zusammen. Daraus ergibt sich: LF = m ×  $\sqrt{((AccZ+G)^2+AccY^2)}$ .

Die Skalierung der Griffkraft mit der Lastgröße wurde bestimmt, in dem die Durchschnittswerte der Spitzenamplituden beider Signale während eines jeden Versuchsdurchgangs in Bezug zueinander gesetzt wurden. Computeralgorithmen suchten nach den positiven Maximalwerten im Lastprofil (LFmax).

Die Maxima im Lastprofil korrespondierten mit den unteren Wendepunkten der Bewegungsverläufe wenn die Last maximal ist, entsprechend der Summation der Gravitations- und Trägheitslast. Der Algorithmus ermittelte dann das Griffkraftmaximum (GFmax) in einem Bereich um die Lastspitze herum. GFmax und und LFmax wurden über die Zyklen der Versuche gemittelt. Es wurde dem Vergleich der Spitzenamplituden anstatt dem Vergleich der Verhältnisse beider Signale zueinander den Vorzug gegeben, da frühere Experimente vermuten ließen, dass gesunde Individuen präziser und linearer in der Steuerung des Verhältnisses von maximalen Amplituden sind. [18, 43].

Die Änderung der Griffkraft mit der bewegungsinduzierten Lastkraftoszillation wurde mit Hilfe von Kreuz-Korrelations Analysen gemessen. Der Koeffizient der maximalen Kreuz-Korrelation spiegelte die Ähnlichkeiten der zwei Profile, unabhängig von Kraftniveau und Amplitude, wieder. Die Zeitverzögerung korrespondierend zu der maximalen Kreuzkorrelation bildete Phasendifferenzen ab. Ein positiver Wert zeigte, dass die Griffkraftmodulation nach der Lastmodulation auftrat. Für alle Messreihen wurden 10 volle Bewegungszyklen analysiert, die erst nach den ersten zwei Bewegungszyklen erfasst wurden, um eine flüssige und kontinuierliche Bewegung zu gewährleisten.

#### 2.7 Statistische Analyse

Es wurden IWs, als auch GLs Messwerte mit jeweils 5 passenden Kontrollpersonen verglichen. Die Daten der Kontrollen wurden hierfür zusammengefasst. Um die Leistungen der deafferentierten Teilnehmer mit gesunden Kontrollen zu vergleichen, wurden verschiedene statistische Messungen, neben den graphischen Darstellungen angewendet. Es wird angezeigt, wenn GL's und IW's Leistungen innerhalb des 95 % - Konfidenzintervalls des Mittelwertes der Kotrollgruppen liegen oder wenn der Bereich der Kontrollteilnehmer übertroffen wurde. Zusätzlich wurde die Differenz des Mittelwerts der Kontrollen als eine Anzahl von Standardweichungen dargestellt (Z scores), um die Unterschiede in der Leistung von IW und GL im Vergleich zur Kontrollgruppe zu bewerten.

Um die Skalierung der Griffkraft mit der bedingungsabhängigen Lastgröße eines jeden Teilnehmers zu messen, wurde die lineare Regression für die Maxima beider Signale in jedem Versuch berechnet. Das Steigungsmaß und die Koeffizienten der Regression wurden weiter analysiert.

In der Kontrollgruppe wurden die Auswirkungen der unterschiedlichen Arten der Lastproduktion auf die Leistungsindikatoren durch Varianzanalysen mit Messwiederholung auf den Faktoren "Objektgewicht" (leichter, schwerer) und "Bewegungsfrequenz" (langsamer, schneller) getestet.

t-Tests wurden, wenn es angemessen war, für abhängige und unabhängige Paare kalkuliert. Ein üblicher statistischer Grenzwert von P=0.05 wurde verwendet.

## 3 Ergebnisse

## 3.1 Darbietungsbeispiele – zyklische Auf- und Abwärtsbewegung des Objekts

Abbildung 17 zeigt Profile der Last und Griffkraft erzeugt durch eine repräsentative Kontrollperson und den deafferentierten Patienten. Die Lastprofile in den 4 experimentellen Bedingungen zeigen die erwarteten Charakteristika. Die langsamen und schnellen Frequenzen der Armbewegungen mit einer konstanten Objektmasse werden durch unterschiedliche Frequenzen des Lastprofils mit den unterschiedlichen Amplituden und Größenordnungen der Maxima reflektiert. Eine größere Objektmasse induzierte ein höheres Mittelwertniveau des Lastprofils aufgrund der höheren gravitationsbedingten Lastkomponenten und darüber hinaus eine Steigerung der Lastamplituden und Maxima. Schnellere Bewegungen des leichten Objekts und langsamere Bewegungen des schweren Objekts führten zu vergleichbaren Größen des Lastmaximums.

Die Lastprofile der Kontrollpersonen und die der deafferentierten Patienten waren sehr ähnlich, was darauf hindeutet, dass es GL und IW gelungen ist, nahezu normale Armbewegungen gemäß den Anweisungen zu erzeugen. Dieses Ergebnis entspricht den bereits gut bekannten Fähigkeiten der beiden Patienten, Armbewegungen nahezu im normalen Maße unter visuellem Feedback durchführen zu können, während die Ausführung von Bewegungen ohne visuelle Kontrolle schwer beeinträchtigt sind [54-56]. Einige Defizite in der gleichmäßigen Bewegungsausführung fanden sich dennoch bei beiden deafferentierten Patienten, offenbar aufgrund von leicht unkoordinierten, unflüssigen Armbeschleunigungen, die sich in Unregelmäßigkeiten der Lastprofile widerspiegeln.

In Abb. 17 kann man am Beispiel einer repräsentativen Kontrollperson sehen, dass die Griffkraft synchron mit dem Lastprofil moduliert, wie es typischerweise bei gesunden Individuen beobachtet wird. Abb. 17 zeigt auch, dass das Niveau und die Amplitude der erzeugten Griffkraftprofile übereinstimmte mit der Variation des Niveaus und der Amplitude des Lastprofils. Beispielsweise stiegen die Maxima der Griffkraft mit steigender Lastmaxima über die verschiedenen Bedingungen hinweg an. Diese Eigenschaften der Griff- und Lastkraftprofile waren bei allen Kontrollpersonen sehr ähnlich.



Abbildung 17: Griffkraft- und Lastkraftprofile bei 4 experimentellen Bedingungen

Beispiele der Lastkraft (LF) und Griffkraftprofile (GF) bei der Durchführung der 4 experimentellen Bedingungen (definiert durch ein leichtes und ein schweres Gewicht, langsame und schnelle Bewegungen) bei einer repräsentativen Kontrollperson (Kontrolle MN, weiblich, 58 Jahre) und den 2 deafferentierten Patienten GL und IW. Ergänzend sind die korrespondierenden XY-Plots der Griffkraft versus Lastkraft dargestellt.

Vergleichbar mit den Kontrollteilnehmern variierte das mittlere Niveau der Griffkräfte, welche durch GL und IW erzeugt wurden, über die vier verschiedenen Bedingungen, die Variabilität im speziellen bei GL war hoch und das gesamt Griffkraftniveau war erhöht. GL und IW unterscheiden sich, was die Schwankung der Griffkraft anbelangt

ganz klar von den Kontrollpersonen und voneinander. IW zeigte eine schwächere Modulation in den zwei langsameren Versuchen im Vergleich zu den schnelleren Versuchen. Bei GL fluktuierten die Griffkräfte in einem äußerst irregulären Maße ohne jegliche klare zeitliche Beziehung zum Lastprofil. In der graphischen Gegenüberstellung von Griffkraft und Lastkraft zeigt sich bei den Kontrollgruppen eine deutlich präzisere Koppelung der Griffkraft mit der Last im Gegensatz zu den deafferentierten Probanden.

#### 3.2 Quantitative Analyse des Griffkraftniveaus und der Griffkraftskalierung

Die Kontrollpersonen wie auch GL und IW führten zyklische Armbewegungen mit klaren unterschiedlichen Frequenzen und Beschleunigungen gemäß den Anweisungen durch (Zielfrequenz 0.8 Hz: maximale Beschleunigung Kontrollpersonen:  $5.8m/s^2$ , GL =  $6.1m/s^2$ , IW =  $6.3 m/s^2$ ; Zielfrequenz 1.2Hz: maximale Beschleunigung Kontrollpersonen:  $13.4 m/s^2$ , GL =  $11.0m/s^2$ , IW =  $13.7 m/s^2$ ). Die maximalen Beschleunigungen von GL und IW lagen innerhalb des 95% Konfidenzintervalls des Mittelwertes der Kontrollen. Das Gewicht des Objekts beeinflusste die maximale Beschleunigung nicht wie sich bei den entsprechenden Vergleichen innerhalb der Kontrollen herausstellte (T-Tests für langsame und schnelle Bewegungen: P>.05), GL (P>.05), und IW (schneller: P>.05, langsame Ausnahme: T=2.3, P=.038).

Die mittlere Griffkraft gemittelt durch alle Versuche und Bedingungen betrug 18.2N bei GL, 14.9N bei IW, und 8.1N (SD 4.5N) bei den Kontrollteilnehmern. Die Griffkräfte beider deafferentierten Individuen lag über das 95% Konfidenzintervall des Mittelwerts der Kontrollen (GL: Z = 2.2, IW: Z = 1.5). Der Vergleich der Versuche der mittleren Griffkräfte beider Individuen erbrachte einen statistisch signifikanten Unterschied (T = 2.8, P < .01). Die "slip forces" waren bei beiden deafferentierten Individuen ähnlich (leichtes Objekt: GL 1.7 N; IW 1.7 N; schweres Objekt: GL 2.5 N; IW 2.4 N) als auch bei den Kontrollen (leichtes Objekt: 1.5 N, SD 0.3 N; schweres Objekt: 2.2 N, SD 0.2N), was darauf hindeutet, dass Unterschiede in der Reibung zwischen Hand und Objektoberfläche nicht verantwortlich für die erhöhten Griffkräfte bei GL und IW waren.





A) Versuche mit Mittelwerten der Griffkraft maxima (GFmax) in Abhängigkeit von der korrespondierenden Lastkraftmaxima (LFmax) für 2 Kontroll-Individuen (Kontrollperson: MN: weiblich, 58 Jahre, Kontrollperson GB:männlich, 52 Jahre) und für GL (56Jahre) und IW (52 Jahre). Die Graustufen Symbole zeigen Bewegungsfrequenzen (Hellgrau: langsame Frequenz/0.8Hz, schwarz: schnelle Frequenz/1.2Hz); Symbolformen zeigen Objektmasse an (rund: leichtes Objekt/0.39kg, rechteckig: schweres Objekt/0.57kg). Die eingezeichneten Linien und Koeffizienten der linearen Regressionen (R<sup>2</sup>) sind angezeigt. B) resultierende Steigungen und Koeffizienten der linearen Regressionen für die Kontrollgruppe (Boxplot) und für GL und IW .



A) Maximum Koeffizienten der Kreuzkorrelation für die Kontrollgruppe (Boxplot) und für GL und IW (Mittelwert) getrennt durch die experimentelle Bedingungen (angezeigt durch Graustufen oder Buchstaben A-D). B) Beziehung zwischen Zeitdifferenzen und dem Maximum Koeffizienten der Kreuzkorrelation bei zwei repräsentativen Kontrollindividuen (CTR) und GL und IW. Jedes Symbol zeigt ein Versuch an. Experimentelle Bedingungen kodiert durch Graustufen.

Ein erhöhtes Griffkraftniveau bei GL und IW schließt nicht aus, dass die Griffkraft dennoch mit den unterschiedlichen Lasten skaliert, die durch unterschiedliche Gewichte und Bewegungsfrequenzen entstanden sind.

Um die Skalierung zu evaluieren, wurden die Werte der Griffkraftmaxima zur Lastkraftmaxima eines jeden Versuchs in Beziehung gesetzt (Abb. 18) und lineare Regressionen berechnet. Dementsprechend hatten Variationen der Last aufgrund von geringfügigen Unterschieden in der Bewegungsausführung, keinen Einfluss auf die Genauigkeit der Datenanalyse und deren Vergleichbarkeit. Aus der Abbildung 18 wird klar, dass die unterschiedlichen Bedingungen eine erhebliche Bandbreite der Lasten abdecken. Die maximalen Griffkräfte der zwei Kontrollpersonen variierten nahezu linear mit den maximalen Lasten. Auch bei den deafferentierten Individuen scheint die Griffkraft mit den Lasten zu steigen, jedoch mit einer erhöhten Variabilität. Die Stärke der Skalierung und Variabilität wurden unter Berücksichtigung der Steigung und des Koeffizienten der Regression weiter analysiert. Die Steigung war innerhalb des 95% Konfindenzintervalls der Kontrollperson bei IW und gering erhöht bei GL (Z=1,5) (Abb. 18 B). Die Regressionskoeffizienten waren bei GL und IW nahezu identisch und in einem erheblichen Maße verringert im Vergleich zu den Kontrollpersonen (Z<= -3,5), obwohl die Regressionen sich mit hoher statistischer Signifikanz von Null unterschieden (P<.001).

#### 3.3 Dynamische Modulation der Griffkraft mit der Lastkraft

Während die oben genannten Analysen sich auf das Niveau der Griffkraft in Antizipation zu den unterschiedlichen Lastgrößen bezogen, untersuchen die folgenden Analysen ob und wie genau die Griffkraft mit der dynamischen Oszillation der Last moduliert. Kreuzkorrelationsfunktionen wurden mit diesem Ziel berechnet. Der maximale Koeffizient der Funktion gibt den Grad der Übereinstimmung zwischen den Zeitserien der Griffkraft und der Lastkraft unabhängig von der Amplitude an. Der "time lag" zeigt die Synchronität bzw. die Phasenverschiebungen an. Abbildung 19 A zeigt, dass bei den Kontrollteilnehmern der Koeffizient Werte annimmt, die nahezu dem Idealwert 1 entsprechen, ohne erkennbare Abhängigkeit von den Bedingungen. Die Varianzanalyse bestätigte, dass weder Variationen des Gewichtes (P>0.05), noch Variationen der Frequenz (P>0.05) den Kreuzkorrelationskoeffizienten in der Kontrollgruppe beeinflussten. Die beiden deafferentierten Probanden lagen mit ihren Leistungen außerhalb der der Kontrollen. Bei IW schien der Kreuzkorrelationkoeffizient vom Zustand der Lastproduktion abhängig zu sein (Abbildung 19). Die Leistung von IW war gerade noch außerhalb des normalen Bereichs bei den schnellen Bewegungen (Z=-2,9), bei den langsamen Bewegungen zeigte sich dagegen eine deutliche Beeinträchtigung (Z= - 5,5; T-Test für unabhängige Stichproben – langsamer versus schneller: P < 0.01). Dagegen war GLs Leistung unabhängig von den Bedingungen der Lastproduktion in hohem Maße beeinträchtigt. Gemittelt durch die Bedingungen waren ihre erbrachten Leistungen nahezu 10 Standardabweichungen (Z= - 9,8) unterhalb des Mittelwerts der Kontrollpersonen.

Abbildung 19B zeigt die "time lags" zwischen den Zeitserien der Griffkraft und der Last in Abhängigkeit von der maximalen Kreuzkorrelationskoeffizienten für beide deafferentierten Probanden und zweier Kontrollpersonen. Die zwei Kontrollpersonen stellen die typische Leistung der Kontrollgruppe dar: Die "time lags" lagen nahezu bei Null (Mittelwert der Gruppe -1ms, SD 25ms) und waren unabhängig von der experimentellen Bedingung (ANOVA Frequenz: P>0.05, Gewicht: P> 0.05) und den Kreuzkorrelationskoeffizienten (Abbildung 19A). Die Streuung des "time lags" von GL und IW war viel stärker als bei den Kontrollen und es gab zudem einen großen Unterschied zwischen den beiden Patienten selbst. Bei IW waren die "time lags" nahezu bei null und tendierten negative Werte anzunehmen (mean: - 46ms, Z = - 1,8), die zeigten, dass die Griffkraft der Lastkraft vorausging. Bei GL zeigten positive "time lags" an, dass die Griffkraftänderung zeitversetzt nach der Laständerung kam (mean: 106ms, Z = 4,3). Es ist zu beachten, dass dieses "time lag" mit hoher intertrialer Variabilität vermengt war und es wurden nur rudimentäre Ähnlichkeiten zwischen beiden Zeitserien gesehen, die einen niedrigen Kreuzkorrelationskoeffizienten aufzeigten (Abbildung 19A).

## 4 Diskussion

#### 4.1 Erhöhte Griffkräfte nach Deafferentierung

Die Erhöhung der Griffkräfte bei beiden deafferentierten Probanden entsprachen den Erwartungen. Vorangegangene Studien hatten bereits gezeigt, dass sensorische Defizite verursacht beispielsweise durch Anästhetika [8, 25, 57], Schaden am peripheren Nerven [27, 58] oder Läsionen des somatosensorischen Kortex [46, 59], erhöhte Griffkräfte beim Halten und Manipulieren von Gegenständen hervorrufen. Kürzlich wurden GL's Griffkräfte beim Greifen und Hochheben von Objekten [60] und bei diskreten vertikalen oder horizontalen Bewegungen mit kurzen Pausen zwischen den aufeinander folgenden Bewegungen gemessen [54]. Die gegenwärtigen Ergebnisse dieser Studien zeigen wiederholt eine Gesamterhöhung der Griffkräfte bei GL, die in einem ähnlichen Bereich lagen wie während der diskreten Bewegungen.

#### 4.2 Erhaltene Skalierung des Griffkraftniveaus

Beide deafferentierte Individuen erzeugten maximale Griffkräfte, wenn die Belastungsspitzen durch ein schwereres Objekt, aufgrund einer schnelleren Bewegung oder aufgrund von beidem zunahmen. Sie erzeugten wenig erhöhte Griffkräfte, wenn die experimentelle Bedingung zu geringeren Lastspitzen führte. Obwohl sehr variabel, war diese Skalierung der Griffkraft mit der Lastkraft bei beiden Individuen in hohem Maße signifikant. Die Zunahme der Griffkraft mit steigenden Lasten war bei IW vergleichbar mit denen der Kontrollteilnehmer, bei GL lag sie sogar höher. Folglich passten sich die Griffkräfte den Belastungen an trotz der Tatsache, dass Informationen über die tatsächlichen Belastungen über Haut-, Muskel- oder Sehnenrezeptoren der greifenden Finger nicht verfügbar waren. Nowak et al [60] hatten bereits bei GL vergleichbar erhaltene grobe Skalierung der Griffkraft mit der Lastkraft bei einfachen Hebevorgängen von verschiedenen Gewichten gezeigt. Verschiedene Erklärungen könnten für die erhaltenen Aspekte der Leistungen eine Rolle spielen. Beispielsweise könnten die deafferentierten Patienten zentrale Informationen über die produzierten Lasten verarbeitet haben. So wie sich die motorischen Kommandos von den gegebenen Bedingungen unterscheiden, könnten Sie eventuell auf Efferenzkopien des motorischen Kommandos zurückgegriffen haben, um die Griffkräfte anzupassen. Unterstützung für dieses Konzept kommen aus Studien zu isometrischen Kraftproduktion [61] und Zielstörung bei GL [62, 63], die vermuten lassen, dass GL in der Lage ist auf Efferenzkopien zurückzugreifen, um die Kraftproduktion zu skalieren oder um Zielbewegungen zu korrigieren. Die Skalierung der Hintergrundgriffkraft gemäß einer Efferenzkopie kann als eine rudimentäre Funktion eines internen Vorwärtsmodels gelten. Alternativ könnte die Verarbeitung von visuellen Informationen über die Auswirkungen von motorischen Kommandos bei GL und IW erfolgt sein, wie in den Aufgaben zur Gewichtsunterscheidung gezeigt [63-65].

In dem vorliegenden Experiment wurde die Objektkinematik durch die Vorgabe eingeschränkt, so dass Vergleiche zwischen verschiedenen visuellen Effekten eines Referenz-motorischen Kommandos während der kontinuierlichen Bewegungsphase nicht möglich waren. Es ist jedoch möglich, dass das anfängliche Anheben des Objekts oder die ersten 1 bis 2 Zyklen einige visuelle Hinweise lieferten. Stetige Abweichungen und nachträgliche Anpassungen der Bewegungen während der ersten Zyklen wurden allerdings nicht beobachtet.

Letztendlich könnten die verbliebenen afferenten Informationen für die erhaltenen Fähigkeiten verantwortlich sein. Solche Informationen könnten periphere und indirekte Folge von Schwingungen des Rumpfes sein, die die bei IW erhaltenen Nackenmuskelrezeptoren oder die Vestibularorgane betreffen, die bei beiden Individuen erhalten sind. Alternativ könnten residuelle Feedback Signale von kleinen myelinisierten und unmyelinisierten Muskelafferenzen (Gruppe III und IV) grobe Informationen über die Last geliefert haben [65, 66]. Schließlich könnte ein Prozess oder eine Kombination verschiedener Prozesse für die erhaltene Skalierung der Griffkraft entsprechend der Last bei den deafferentierten Patienten verantwortlich sein. Es ist jedoch klar, dass diese Prozesse für eine normale Leistung unzureichend sind und legen daher nahe, dass ein direktes sensorisches Feedback über die Last notwendig ist, um die Griffkraft ökonomisch und präzise an die Lastkraftgröße anzupassen.

#### 4.3 Beeinträchtigte Koppelung zwischen Griffkraft und Lastkraft

Die Modulation der Griffkraft mit den bewegungsinduzierten Lastschwingungen war bei GL nicht vorhanden, bei IW war sie präsent, wenn auch von geringerer Präzision. Die Unfähigkeit von GL, das Timing der Laständerung zu antizipieren, erinnert an ihre Leistung während diskreter Bewegungen mit in der Hand gehaltenen Objekten [54]. In dem vorliegenden Experiment waren die Koeffizienten der Kreuzkorrelation zwischen der Zeitreihe der Griffkraft und Lastkraft im Vergleich zu gesunden Individuen extrem niedrig, was eine nahezu Unabhängigkeit beider Signale anzeigt. Daher ermöglichten kontinuierliche zyklische Bewegungen im Gegensatz zu diskreten Einzelbewegungen, die immer von statischen Bedingungen ausgingen, keine Verbesserung der Leistung von GL. Diese Ergebnisse erhärten die Vermutung, dass zumindest intermittierendes sensorisches Feedback notwendig ist, um das interne Modell der Körperdynamik und der Objekteigenschaften zu aktualisieren und zu erhalten. Aber es gab eine rudimentäre, residuelle Modulation der Griffkraft mit der Last bei GL, die mit einer erheblichen Zeitverzögerung der Griffkraft hinter der Last einherging. Dieses sehr eigenartige Muster könnte aus einem groben reaktiven Mechanismus resultieren, der möglicherweise durch ein alternatives peripheres Feedback ausgelöst wird, beispielsweise von den Vestibularorganen.

Bei IW war die Präzision der Griffkraft/Lastkraft - Kopplung beeinträchtigt, jedoch nicht im gleichen Maße wie bei GL. Bei schnelleren Bewegungen waren seine Leistungen ähnlich der gesunden Kontrollen. Bei langsameren Bewegungen lagen die Kreuzkorrelationkoeffizienten deutlich unter dem Bereich der Kontrollen. Diese teilweise erhaltene Leistung war mit einem negativen "time lag" assoziiert, was die Annahme stützt, dass ein mit einem internen Modell kompatibler Feed-Forward-Mechanismus noch funktionierte.

Die Tatsache, dass die Leistung von IW sich mit der höheren Frequenz verbesserte, aber nicht mit einer schwereren Last, könnte auf eine residuelle Funktion eines internen Models, welches bereits vor der Krankheit erworben wurde, hinweisen. In solch einem residuellen Model kann der kausale Zusammenhang zwischen sich dynamisch ändernden motorischen Kommandos, die an den Arm gesendet werden, und den daraus resultierenden Lastmodulationen des erfassten Objekts noch funktionsfähig sein wenn auch abhängig von der Stärke des efferenten Befehls und damit von der Bewegungsfrequenz.

Unsere Daten können nicht klären, welcher kritische Unterschied zwischen den beiden Personen für die unterschiedliche Schwere der Defizite in der Griffkraft/Lastkraftkopplung verantwortlich ist.

Mögliche Erklärungsansätze sind erhaltene Nackenafferenzen bei IW, die bei GL fehlen, oder Unterschiede in den residuellen Muskelfasern (s. oben). Zusätzlich könnte IW auf visuelle Informationen zurückgegriffen haben, um ein residuelles internes Model auszulösen, während GL nicht in der Lage war, das Sehen für diesen Zweck effektiv zu nutzen. Unterschiede zwischen den beiden Patienten wurden auch für einige andere Aspekte der motorischen Leistung beobachtet [55, 67].

# 4.4 Dissoziationen von Leistungsdefiziten bei der Griffkraftskalierung und Griffkraft/Lastkraft Koppelung

Im vorliegenden Experiment stand die erhaltene (wenn auch variable) Skalierung des Griffkraftniveaus gegenüber der fehlenden (GL) oder verminderten (IW) Griffkraftkopplung. Diese Verhaltensdissoziation zwischen verschiedenen Aspekten der Feed-Forward-Griffkraftsteuerung bei den Teilnehmern kann darauf hinweisen, dass es sich um unterschiedliche neuronale Repräsentationen handelt.

So gibt es Hinweise aus klinischen Studien [31, 46, 68], aus Einzelzellaufnahmen bei Affen [69, 70] und aus bildgebenden Studien bei Gesunden [71-73], dass das Kleinhirn eine wichtige Rolle bei der antizipatorischen und prädiktiven Kopplung der Griffkraft mit der Lastkraft spielt, während die Grundgriffkraft durch ein äußerst dezentralisiertes Netzwerk mit kortikalen und subkortikalen sensomotorischen Bereichen geregelt werden kann [46, 74, 75].

#### 4.5 Schlussfolgerung

Mit Hilfe von visuellem Feedback können deafferentierte Patienten trotz ihres schweren somatosensorischen Defizits bei vielen zielgerichteten motorischen Aktivitäten ein bemerkenswert hohes Leistungsniveau wiedererlangen. Anders als bei greifendenden oder zum Greifen geeigneten Bewegungen ist das visuelle Feedback jedoch weniger effektiv für die Kontrolle von Griffkräften bei der Manipulation von Objekten. Bei diesen Aufgaben werden die Anforderungen hauptsächlich durch Belastungen und Eigenschaften des Finger-Objekt-Kontakts bestimmt, die zwar somatosensorische Informationen erfordern, die aber durch das Sehen weit weniger ableitbar sind. Entsprechend ist die Leistungsfähigkeit deafferentierter Patienten im Vergleich zu gesunden Personen deutlich beeinträchtigt. Nichtsdestoweniger ist die Beeinträchtigung keineswegs absolut sondern relativ und die meisten Leistungsaspekte bleiben grundsätzlich erhalten, obwohl die Präzision typischerweise gering ist, die Geschwindigkeit reduziert sein mag und die Variabilität deutlich erhöht ist.

Offensichtlich sind deafferentierte Patienten in der Lage, auf alternative Informationskanäle, entweder zentraler oder entfernter peripherer Herkunft, zuzugreifen und diese zu nutzen, die eine untergeordnete Rolle spielen, solange präzise und schnelle somatosensorische Informationen verfügbar sind. Erhaltene und beeinträchtigte Aspekte der Leistungsfähigkeit von deafferentierten Individuen bei der Griffkraftregulierung zeigen die Flexibilität des Nervensystems für eine Reorganisation im Falle eines Schadens, reflektieren aber auch die Grenzen einer solchen Plastizität.

## 5 Zusammenfassung

Obwohl Feed-Forward-Mechanismen der Griffkraftsteuerung eine Voraussetzung für eine geschickte Objektmanipulation sind, ist somatosensorisches Feedback unerlässlich, um diese Mechanismen zu erfassen, zu erhalten und anzupassen.

Individuen mit kompletter peripherer Deafferentierung bieten die einzigartige Möglichkeit, die Funktion des motorischen Systems ohne somatosensorisches Feedback zu untersuchen.

Zwei Personen (GL und IW) mit vollständiger chronischer Deafferentierung des Rumpfes und der Gliedmaßen wurden bei zyklischen vertikalen Bewegungen eines in der Hand gehaltenen Objekts getestet. Solche Bewegungen induzieren oszillierende Lasten, die typischerweise durch parallele Modulationen der Griffkraft antizipiert werden. Die Belastungsgröße wurde verändert, indem entweder die Bewegungsfrequenz oder das Objektgewicht variiert wurde.

GL und IW setzten übermäßige Griffkräfte ein, die vermutlich einen Ausgleichsmechanismus widerspiegeln. Trotz dieser Gesamtkrafterhöhung haben die beiden deafferentierten Probanden ihre Griffkraft entsprechend der Lastgröße angepasst, was auf eine erhaltene Skalierung der Hintergrundgriffkraft hinweist. Die dynamische Modulation der Griffkraft mit der Lastkraft fehlte bei GL weitgehend, während bei IW nur die langsameren Bewegungen deutlich davon betroffen waren.

Es ist zu vermuten, dass die deafferentierten Patienten visuelle und vestibuläre Hinweise und/oder eine Efferenzkopie des motorischen Befehls der Armbewegung zur Skalierung der Griffkraft verwendet haben könnten. Eine stark beeinträchtigte Griffkraft-Last-Kopplung bei GL legt nahe, dass sensorische Informationen wichtig sind, um ein präzises internes Modell der dynamischen Griffkraftkontrolle aufrechtzuerhalten. Eine vergleichsweise bessere Performance bei IW spricht jedoch für die Möglichkeit, dass alternative Quellen verwendet werden könnten, um ein residuelles internes Modell zu nutzen.

## 6 Literaturverzeichnis

- José Luis Bermúdez, A.M.a.N.E., *The Body and The Self*, ed. J.L. Bermúdez. 1995, London, England: A Bradford Book The MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- 2. Deetjen, P., *Physiologie*. Vol. 4. Auflage. 2005, München: Urban & Fischer.
- 3. Napier, J., *The prehensile movements of the human hand.* The Journal of Bone and Joint Surgery (Br.), 1956: p. 38:4, 902-913.
- 4. Philips, C., *Movement of the hand.* Liverpool, University Press, 1986.
- 5. Westling, G. and R.S. Johansson, *Factors influencing the force control during precision grip.* Exp Brain Res, 1984. **53**(2): p. 277-84.
- 6. Muir, R.B. and R.N. Lemon, *Corticospinal neurons with a special role in precision grip.* Brain Res, 1983. **261**(2): p. 312-6.
- 7. Lemon, R.N., R.S. Johansson, and G. Westling, *Corticospinal control during reach, grasp, and precision lift in man.* J Neurosci, 1995. **15**(9): p. 6145-56.
- 8. Johansson, R.S. and G. Westling, *Roles of glabrous skin receptors and sensorimotor memory in automatic control of precision grip when lifting rougher or more slippery objects.* Exp Brain Res, 1984. **56**(3): p. 550-64.
- 9. Johansson, R., Sensory control of dexterous manipulation in humans. In Hand and Brain: The Neurophysiology and Psychology of Hand Movements Edited by WING AM, HAGGARD P, FLANAGAN JR.

. Academic Press, San Diego, 1996 p. 381-414.

- 10. Flanagan, R., Johansson, R., *Hand movements. In: Encyclopedia of the human brain, vol. 2.* Academic Press, San Diego, 2002: p. 399-414.
- Jenmalm, P. and R.S. Johansson, Visual and somatosensory information about object shape control manipulative fingertip forces. J Neurosci, 1997.
   **17**(11): p. 4486-99.
- Johansson, R.S., *Sensory input and control of grip.* Novartis Found Symp, 1998. **218**: p. 45-59; discussion 59-63.
- Johansson, R.S. and G. Westling, Coordinated isometric muscle commands adequately and erroneously programmed for the weight during lifting task with precision grip. Exp Brain Res, 1988. **71**(1): p. 59-71.

- 14. Cadoret G, S.A., *Friction, not texture, dictates grip forces used during object manipulation.* J Neurophysiol., 1996 **75(5)**: p. 1963-9.
- 15. Johasson RS, E.B., predictive feed-forward sensory control during grasping and manipulation in man. Biomed Res 1993. **14**: p. 95-106.
- Nowak, D.A. and J. Hermsdorfer, [Analysis of grip force during object manipulation. Method for the objective measurement of physiological normal and impaired hand function]. Nervenarzt, 2004. 75(8): p. 725-33.
- 17. Flanagan, J.R. and A.M. Wing, *Modulation of grip force with load force during point-to-point arm movements.* Exp Brain Res, 1993. **95**(1): p. 131-43.
- Flanagan, J.R. and A.M. Wing, *The stability of precision grip forces during cyclic arm movements with a hand-held load.* Exp Brain Res, 1995. **105**(3): p. 455-64.
- Johansson, R.S. and K.J. Cole, Sensory-motor coordination during grasping and manipulative actions. Curr Opin Neurobiol, 1992. 2(6): p. 815-23.
- GORDON, A., DEVELOPMENT OF ANTICIPATORY CONTROL MECHANISMS FOR MANIPULATION MOVEMENT DISORDERS IN CHILDREN 1992. 36: p. 130-136.
- 21. Forssberg, H., et al., *Development of human precision grip. I: Basic coordination of force.* Exp Brain Res, 1991. **85**(2): p. 451-7.
- 22. Blank, R., et al., *Human development of grip force modulation relating to cyclic movement-induced inertial loads.* Exp Brain Res, 2001. **138**(2): p. 193-9.
- 23. Johansson, R., *How is grasping modified by somatosensory input.* MOTOR CONTROL : CONCEPTS AND ISSUES, 1991. **50** p. 331-355.
- 24. Nowak, D.A. and J. Hermsdorfer, *Digit cooling influences grasp efficiency during manipulative tasks.* Eur J Appl Physiol, 2003. **89**(2): p. 127-33.
- Nowak, D.A., et al., The effects of digital anaesthesia on predictive grip force adjustments during vertical movements of a grasped object. Eur J Neurosci, 2001. 14(4): p. 756-62.
- Augurelle, A.S., et al., Importance of cutaneous feedback in maintaining a secure grip during manipulation of hand-held objects. J Neurophysiol, 2003.
   89(2): p. 665-71.
- Nowak, D.A. and J. Hermsdorfer, Selective deficits of grip force control during object manipulation in patients with reduced sensibility of the grasping digits. Neurosci Res, 2003. 47(1): p. 65-72.

- Ingvarsson, P.E., A.M. Gordon, and H. Forssberg, *Coordination of manipulative forces in Parkinson's disease.* Exp Neurol, 1997. 145(2 Pt 1): p. 489-501.
- 29. Fellows, S.J., J. Noth, and M. Schwarz, *Precision grip and Parkinson's disease.* Brain, 1998. **121 ( Pt 9)**: p. 1771-84.
- Schwarz, M., et al., Deficits in sensorimotor control during precise hand movements in Huntington's disease. Clin Neurophysiol, 2001. 112(1): p. 95-106.
- 31. Babin-Ratte, S., et al., *Impaired anticipatory finger grip-force adjustments in a case of cerebellar degeneration.* Exp Brain Res, 1999. **128**(1-2): p. 81-5.
- Fellows, S.J., et al., *Precision grip deficits in cerebellar disorders in man.* Clin Neurophysiol, 2001. **112**(10): p. 1793-802.
- 33. Nowak, D.A., et al., *Grip and load force coupling during discrete vertical arm movements with a grasped object in cerebellar atrophy.* Exp Brain Res, 2002.
  145(1): p. 28-39.
- Mai, N., Residual control of isometric finger forces in hemiparetic patients.
   Evidence for dissociation of performance deficits. Neurosci Lett, 1989. 101(3):
   p. 347-51.
- Nowak, D.A., J. Hermsdorfer, and H. Topka, *Deficits of predictive grip force control during object manipulation in acute stroke.* J Neurol, 2003. 250(7): p. 850-60.
- 36. Makart, H., *Fünf Sinne*. 1840-1884.
- 37. Duale, R., Anatomie, Georg Thieme Verlag

. 2007.

- 38. Schiebler, T., *Anatomie*, *9.Auflage*. 2004.
- 39. Benninghof, A., *Anatomie, Band 2, 16. Auflage Urban & Fischer Verlag*

. 2004.

- Sterman, A.B., H.H. Schaumburg, and A.K. Asbury, *The acute sensory neuronopathy syndrome: a distinct clinical entity.* Ann Neurol, 1980. **7**(4): p. 354-8.
- 41. J. N. Janes, K.H.M., M. C. Dalaka and E. V. Evans, *motor control in humans with large-fibre sensory neuropathy.* Human Neurobiology 1985. **4**: p. 101 114.
- 42. Cole, J. and J.O. Cole, *Pride Daily Marathn*. 1995: The MIT Press.

- 43. Hermsdorfer, J., et al., *Moving weightless objects. Grip force control during microgravity.* Exp Brain Res, 2000. **132**(1): p. 52-64.
- 44. Gordon, A.M., et al., *Coordination of prehensile forces during precision grip in Huntington's disease.* Exp Neurol, 2000. **163**(1): p. 136-48.
- 45. Hermsdorfer, J. and N. Mai, *Disturbed grip-force control following cerebral lesions.* J Hand Ther, 1996. **9**(1): p. 33-40.
- 46. Hermsdorfer, J., et al., *Grip force control during object manipulation in cerebral stroke.* Clin Neurophysiol, 2003. **114**(5): p. 915-29.
- 47. Mai, N., et al., *Control of isometric finger force in patients with cerebellar disease*. Brain, 1988. **111 ( Pt 5)**: p. 973-98.
- 48. Nowak, D.A. and J. Hermsdorfer, *Coordination of grip and load forces during vertical point-to-point movements with a grasped object in Parkinson's disease.* Behav Neurosci, 2002. **116**(5): p. 837-50.
- 49. Nowak, D.A., et al., *Moving objects with clumsy fingers: how predictive is grip force control in patients with impaired manual sensibility?* Clin Neurophysiol, 2003. **114**(3): p. 472-87.
- 50. Nowak, D.A., J. Hermsdorfer, and H. Topka, *When motor execution is* selectively impaired: control of manipulative finger forces in amyotrophic lateral sclerosis. Motor Control, 2003. **7**(3): p. 304-20.
- 51. Philipp, J. *Ein Messsystem zur Untersuchung der Feinmotorik beim Greifen und Bewegen von Gegenständen* Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München 1999.
- 52. Philipp, J., Benutzerhandbuch für die Thunfischdose. Vorrichtung zur kabellosen Messung der Feinmotorik. Version 9, 1998

1998.

- 53. Hagl, E., Störungen der feinmotorischen Kraftkontrolle nach Schlaganfall. 2005, Imu.
- 54. Nowak, D.A., S. Glasauer, and J. Hermsdorfer, How predictive is grip force control in the complete absence of somatosensory feedback? Brain, 2004.
  127(Pt 1): p. 182-92.
- 55. Cole, J. and J. Paillard, *Living without touch and peripheral information about body position and movement: Studies with deafferented subjects.* The body and the self, 1995: p. 245-266.

- 56. Simoneau, M., et al., *Role of the feedforward command and reafferent information in the coordination of a passing prehension task.* Exp Brain Res, 1999. **128**(1-2): p. 236-42.
- Monzée, J., Y. Lamarre, and A.M. Smith, *The effects of digital anesthesia on force control using a precision grip.* Journal of neurophysiology, 2003. 89(2): p. 672-683.
- 58. Thonnard, J.-L., C. Detrembleur, and P.Y. Van den Bergh, Assessment of hand function in a patient with chronic sensory demyelinating neuropathy. Neurology, 1997. 49(1): p. 253-257.
- Brochier, T., et al., The effects of muscimol inactivation of small regions of motor and somatosensory cortex on independent finger movements and force control in the precision grip. Experimental brain research, 1999. 128(1-2): p. 31-40.
- Nowak, D.A., S. Glasauer, and J. Hermsdörfer, *Grip force efficiency in long-term deprivation of somatosensory feedback.* Neuroreport, 2003. **14**(14): p. 1803-1807.
- 61. Lafargue, G., et al., *Production and perception of grip force without proprioception: is there a sense of effort in deafferented subjects?* Eur J Neurosci, 2003. **17**(12): p. 2741-9.
- 62. Bard, C., et al., *Deafferentation and pointing with visual double-step perturbations.* Experimental brain research, 1999. **125**(4): p. 410-416.
- 63. Fourneret, P., et al., *Lack of conscious recognition of one's own actions in a haptically deafferented patient.* Neuroreport, 2002. **13**(4): p. 541-7.
- 64. Fleury, M., et al., *Weight judgment The discrimination capacity of a deafferented subject.* Brain, 1995. **118**(5): p. 1149-1156.
- 65. Cole, J. and E. Sedgwick, *The perceptions of force and of movement in a man without large myelinated sensory afferents below the neck.* The Journal of physiology, 1992. **449**(1): p. 503-515.
- Miall, R., et al., Weight estimation in a" deafferented" man and in control subjects: are judgements influenced by peripheral or central signals? Experimental brain research, 2000. 133(4): p. 491-500.
- Nowak, D.A. and J. Hermsdorfer, *Predictive and reactive control of grasping forces: on the role of the basal ganglia and sensory feedback.* Exp Brain Res, 2006. **173**(4): p. 650-60.

- 68. Rost, K., et al., *Preserved and impaired aspects of predictive grip force control in cerebellar patients.* Clinical neurophysiology, 2005. **116**(6): p. 1405-1414.
- 69. Monzée, J. and A.M. Smith, *Responses of cerebellar interpositus neurons to predictable perturbations applied to an object held in a precision grip.* Journal of neurophysiology, 2004. **91**(3): p. 1230-1239.
- 70. Espinoza, E. and A.M. Smith, *Purkinje cell simple spike activity during grasping and lifting objects of different textures and weights.* Journal of neurophysiology, 1990. **64**(3): p. 698-714.
- 71. Hermsdörfer, J., et al., The representation of predictive force control and internal forward models: evidence from lesion studies and brain imaging.
   Cognitive Processing, 2005. 6(1): p. 48-58.
- Boecker, H., et al., Force level independent representations of predictive grip force–load force coupling: a PET activation study. Neuroimage, 2005. 25(1): p. 243-252.
- 73. Kawato, M., et al., *Internal forward models in the cerebellum: fMRI study on grip force and load force coupling.* Prog Brain Res, 2003. **142**: p. 171-88.
- 74. Witney, A.G., et al., *The cutaneous contribution to adaptive precision grip.* Trends Neurosci, 2004. **27**(10): p. 637-43.
- 75. Quaney, B.M., et al., *Impaired grip force modulation in the ipsilesional hand after unilateral middle cerebral artery stroke*. Neurorehabilitation and neural repair, 2005. **19**(4): p. 338-349.

## 7 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. Joachim Hermsdörfer für seine unglaubliche Geduld, seine hervorragende Betreuung und Hilfestellung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Ganz herzlichen Dank auch an die Patienten GL und IW und allen Probanden, ohne deren Teilnahme diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Schließlich danke ich meiner Familie, meinen Freunden und allen Mitarbeitern der Entwicklungsgruppe für klinische Neuropsychologie, Krankenhaus München-Bogenhausen, die mich auf dem Entstehungsweg dieser Dissertation unterstützt haben.

## Teile der Dissertation wurden im folgenden Fachartikel publiziert:

J. Hermsdörfer, Z. Elias et al.

# Preserved and impaired aspects of feedforward grip force control after chronic somatosensory deafferentation

American Society of Neurorehabilitation

## Publikationen/ Coautorschaften:

Hermsdörfer, J., Elias, Z., Cole, J. D., Quaney, B. M. and Nowak, D. A. Year: 2008 Preserved and impaired aspects of feedforward grip force control after chronic somatosensory deafferentation

Neurorehabil.Neural Repair, Volume: 22, Issue: 4, Pages: 374-384

Hermsdörfer, J., Elias, Z., Cole, J. and Nowak, D. A. Year: 2007 Visuelles Feedback und Prädiktion bei der Kompensation somato-sensorischer Afferenzen

Aktuelle Neurologie, Volume: 34, Issue: S2, Pages: S143

Poster P531 auf dem 80. Kongress der Dt. Gesellschaft für Neurologie (DGN), 12.-15. Sept. 2007 in Berlin

Elias, Z., Nowak, D. A. and Hermsdörfer, J. Year: 2005 *Griffkraft-Antizipation selbst-generierter Lasten ohne sensorisches Feedback. Betroffene und erhaltene Leistungen bei zwei deafferenzierten Patienten* Aktuelle Neurologie, Volume: 32, Issue: Suppl. S4, Pages: S171

Poster P324, 78. Kongress der Dt. Gesellschaft für Neurologie, Wiesbaden, 21.-24.09.05



LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Promotionsbüro Medizinische Fakultät





## Eidesstattliche Versicherung

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Z. Elias

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand