

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie  
**an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**

(Direktor Prof. Dr. med. Zierz)

**„Summations- und Habituationenverhalten elektrisch ausgelöster Langer  
Latenz Reflexe der menschlichen Hand- und Oberarmmuskulatur“**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Christian Nieder

geboren am 21.02.1976 in Freiburg im Breisgau

Betreuer: PD Dr. med. Kornhuber

Gutachter: Prof. Wußling  
Prof. Wagner (Leipzig)

verteidigt am 22.05.2007

**urn:nbn:de:gbv:3-000012009**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000012009>]

## Referat

Lange Latenz Reflexe (LLR) sind transkortikale, sensomotorisch evozierte Fremdreflexe. In der vorliegenden Studie wurden nach elektrischer Stimulation des sensiblen N. radialis superficialis bei vierzehn freiwilligen Probanden LLR am M. biceps brachii (BB) und am M. abductor digiti minimi (ADM) beidseits abgeleitet. Dabei ist sowohl die Anzahl von elektrischen Stimuli im Zug als auch die Reizfrequenz variiert worden.

Im Oberflächenelektromyogramm (EMG) sind ipsilateral zum Stimulus am M. biceps brachii zwei konstante Reflexantworten (LLR2, 3) und zwei fakultative Komponenten (LLR1, 4) abgeleitet worden. Am M. abductor digiti minimi fand sich eine konstante (LLR2) und eine fakultative Komponente (LLR3). Kontralateral zum Stimulus ließen sich auch fakultative Reizantworten ableiten, ausgeprägte LLR (LLR2k und LLR3k) zeigten sich jedoch nur am M. biceps brachii (BBk).

Ein wesentliches Ergebnis dieser Arbeit ist, dass die Stimulation mit Mehrfachstimuli im Zug im Vergleich zu Einzelreizen eine signifikante Zunahme der Reflexamplituden und Gipfellatenzen von LLR nach sich zog.

Die Amplitudenzunahme der LLR durch zeitliche Summation der Stimuli ist vermutlich eine charakteristische Eigenschaft zentraler supraspinaler Neurone. Dabei handelt es sich um ein Bahnungsphänomen. Motoneurone, die durch Einzelreize nur unterschwellig erregt wurden, erreichten durch nachfolgende Stimuli bei Mehrfachstimuli zunehmend die Reizschwelle. Eine maximale Bahnung wurde dabei für LLR2 bis LLR4 mit jeweils drei bis vier Stimuli im Zug mit einem Interstimulusintervall von 3 ms erzielt. Wenn mehr als vier Stimuli im Zug verabreicht wurden, nahmen die LLR Amplituden wieder ab.

Ferner wurden LLR mit zwei verschiedenen Reizfrequenzen dargestellt (0,3 Hz und 1,0 Hz). Unabhängig von der Zahl der Stimuli im Zug waren alle ipsi- und kontralateral zum Stimulus abgeleiteten Reflexamplituden in der Regel signifikant niedriger und deren Gipfellatenzen signifikant kürzer, wenn mit der höheren Frequenz stimuliert wurde. Am ehesten scheint es sich hier um Habituationseffekte zu handeln.

LLR stellen in Verbindung mit Mehrfachstimuli ein hervorragendes Paradigma dar, um Bahnungs- und Habituationseigenschaften zentraler, polysynaptischer, sensomotorischer Transmission zu charakterisieren. Diese Erkenntnisse könnten bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems Bedeutung erlangen.

## **1 EINLEITUNG** 1

<b>1.1</b>	<b>HISTORISCHER ABRISS LANGER LATENZ REFLEXE .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2</b>	<b>ENTSTEHUNG LANGER LATENZ REFLEXE.....</b>	<b>2</b>
1.2.1	AFFERENZEN.....	2
1.2.2	TRANSKORTIKALE GENERIERUNG.....	3
1.2.3	LLR BEI ERKRANKUNGEN DES ZENTRALEN NERVENSYSTEMS.....	4
<b>1.3</b>	<b>FRAGESTELLUNG .....</b>	<b>5</b>

## **2 MATERIAL UND METHODIK** 6

<b>2.1</b>	<b>PROBANDENGRUPPE.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2</b>	<b>UNTERSUCHUNGSAUFBAU UND -DURCHFÜHRUNG .....</b>	<b>7</b>
<b>2.3</b>	<b>UNTERSUCHUNGSPARAMETER.....</b>	<b>9</b>
<b>2.4</b>	<b>STATISTISCHE AUSWERTUNG .....</b>	<b>10</b>
2.4.1	TERMINOLOGIE, MESS- UND VERGLEICHSPARAMETER.....	10
2.4.2	STATISTISCHE TESTS .....	11

## **3 AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE** 12

<b>3.1</b>	<b>LANGE LATENZ REFLEXE IPSILATERAL ZUM STIMULUS.....</b>	<b>12</b>
3.1.1	LLR2 DES M. ABDUCTOR DIGITI MINIMI.....	12
3.1.1.1	Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2 .....	12
3.1.1.2	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2 .....	13
3.1.1.3	Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR2 .....	14
3.1.1.4	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR2 .....	15
3.1.2	LLR3 DES M. ABDUCTOR DIGITI MINIMI.....	16
3.1.2.1	Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3 .....	16
3.1.2.2	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3 .....	17
3.1.2.3	Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR3 .....	18
3.1.2.4	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR3 .....	19
3.1.3	LLR1 DES M. BICEPS BRACHII.....	20
3.1.3.1	Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR1 .....	20
3.1.3.2	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR1 .....	21
3.1.3.3	Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR1 .....	22
3.1.3.4	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR1 .....	23
3.1.4	LLR2 DES M. BICEPS BRACHII.....	24
3.1.4.1	Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2 .....	24
3.1.4.2	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2 .....	25

3.1.4.3	Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR2.....	26
3.1.4.4	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR2.....	27
3.1.5	LLR3 DES M. BICEPS BRACHII.....	28
3.1.5.1	Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3 .....	28
3.1.5.2	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3.....	29
3.1.5.3	Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR3.....	30
3.1.5.4	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR3 .....	31
3.1.6	LLR4 DES M. BICEPS BRACHII.....	32
3.1.6.1	Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR4 .....	32
3.1.6.2	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR4.....	33
3.1.6.3	Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR4 .....	34
3.1.6.4	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR4.....	35
<b>3.2</b>	<b>LANGE LATENZ REFLEXE KONTRALATERAL ZUM STIMULUS.....</b>	<b>36</b>
3.2.1	LLRK DES M. ABDUCTOR DIGITI MINIMI.....	36
3.2.2	LLR2K DES M. BICEPS BRACHII.....	37
3.2.2.1	Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2k.....	37
3.2.2.2	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2k.....	38
3.2.2.3	Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR2k.....	39
3.2.2.4	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR2k.....	40
3.2.3	LLR3K DES M. BICEPS BRACHII.....	41
3.2.3.1	Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3k.....	41
3.2.3.2	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3k.....	42
3.2.3.3	Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR3k.....	43
3.2.3.4	Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR3k.....	44

## **4 DISKUSSION DER ERGEBNISSE** **45**

<b>4.1</b>	<b>MODULATION VON LANGEN LATENZ REFLEXEN .....</b>	<b>45</b>
4.1.1	EINFLUSS VON MEHRFACHSTIMULI IM ZUG UND DER REIZFREQUENZ.....	45
4.1.2	UNTERSCHIEDE DER ZENTRALEN STEUERUNG DER HAND- UND ARMMUSKULATUR.....	48
4.1.3	LLR IPSILATERAL UND KONTRALATERAL ZUM REIZ .....	50
<b>4.2</b>	<b>PHYSIOLOGISCHE MECHANISMEN DER SIGNALVERARBEITUNG.....</b>	<b>51</b>
4.2.1	BAHNUNG INNERHALB UND AUßERHALB DES ZENTRALEN NERVENSYSTEMS .....	52
4.2.2	SPINALE UND KORTIKALE INHIBITION.....	54
4.2.3	PHASENAUSLÖSCHUNG .....	55
4.2.4	HABITUATION .....	57
<b>4.3</b>	<b>FUNKTION VON LANGEN LATENZ REFLEXEN .....</b>	<b>58</b>
<b>4.4</b>	<b>LANGE LATENZ REFLEXE IN DER KLINISCHEN DIAGNOSTIK .....</b>	<b>60</b>

<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>61</b>
----------	------------------------	-----------

<b>6</b>	<b>VERZEICHNISSE UND ANHANG</b>	<b>63</b>
----------	---------------------------------	-----------

<b>6.1</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>63</b>
<b>6.2</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>70</b>
<b>6.3</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>72</b>
<b>6.4</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>73</b>
<b>6.5</b>	<b>ABKÜRZUNGEN.....</b>	<b>74</b>

<b>7</b>	<b>THESEN</b>	<b>75</b>
----------	---------------	-----------

# **1 Einleitung**

## **1.1 Historischer Abriss Langer Latenz Reflexe**

Nach Reizung von Muskelafferzen lassen sich im Elektromyogramm (EMG) Reflexantworten kurzer und langer Latenz auslösen. Hammond beschrieb als erster späte Antworten in der Ableitung des M. biceps brachii, die nach schneller Muskeldehnung des Unterarms auftraten (Hammond 1955). Diese werden heute als Lange Latenz Reflexe oder Long Latency Reflexes (LLR) bezeichnet.

Außer durch mechanische Muskeldehnung konnten vergleichbare Reflexantworten sowohl durch Stolperreize beim Gehen (Dietz et al. 1984) als auch durch Plattformkipplungen bei stehenden Probanden (Diener et al. 1983, Ackermann et al. 1986) oder durch elektrische Stimulation gemischter (Upton et al. 1971, Conrad und Aschoff 1977) und rein sensibler Nerven ausgelöst werden (Caccia et al. 1973, Meinck et al. 1987). Die Vergleichbarkeit mechanisch und elektrisch ausgelöster LLR ist durch Tarkka und Larsen belegt worden (Tarkka und Larsen 1986).

LLR konnten seitdem beim Menschen in den verschiedensten Muskeln der Arme (Deuschl et al. 1985, Noth et al. 1985, Logullo et al. 1995) und Beine (Berardelli et al. 1982, Dietz et al. 1984) sowie in der Kaumuskulatur (Lund et al. 1983) abgeleitet werden. Die Bezeichnung der einzelnen Komponenten ist sehr uneinheitlich. Eine Zusammenstellung von in der Literatur gebräuchlichen Nomenklaturen findet sich in Tabelle 1 im Anhang.

Die erste frühe Reflexkomponente (Short Latency Reflex) wird Hoffmann bzw. H-Reflex genannt. Im Zusammenhang mit Muskeldehnungsreizen bezeichnet man sie auch als M1 Antwort (Noth et al. 1985). Der H-Reflex stellt einen monosynaptischen Eigenreflex dar, dessen I a-Afferzen (Muskelspindelafferzen) eine Verschaltung auf Rückenmarksebene erfahren und dessen Reflexbogen durch  $\alpha$ -Motoneurone geschlossen wird.

Die dem spinalen H-Reflex nachfolgenden späten Reflexantworten (LLR) werden in der Reihenfolge ihres Auftretens nummeriert, dabei werden unter M2 und M3 Antworten nach Muskeldehnung bzw. unter LLR1, LLR2 und LLR3 Antworten nach elektrischer Reizung verstanden.

## **1.2 Entstehung Langer Latenz Reflexe**

### **1.2.1 Afferenzen**

Die LLR vermittelnden Bahnen sind bis heute Gegenstand der Forschung. Für den mit der M1 Antwort identischen Short Latency Reflex ist die Verschaltung über I a-Afferenzen der primären Muskelspindeln gut belegt (Matthews 1991). Ging man zunächst davon aus, dass LLR ebenfalls durch I a-Fasern vermittelt werden, da sie nach Muskeldehnung auftreten (Hammond 1955), so zeigte sich jedoch eine von der spinalen M1 Antwort abweichende Beeinflussung der transkortikalen M2 Antwort durch äußere Faktoren wie Ischämie und Vibrationsstimuli.

Eine mittels einer Blutdruckmanschette herbeigeführte ischämische Blockade führte dazu, dass an den Handflexoren die M1 Amplitude schneller als die M2 Amplitude reduziert wurde (Cody et al. 1987). Dabei ist davon auszugehen, dass die Ischämie zunächst dickkalibrige I a-Fasern blockiert und nachfolgend dünnkalibrige Fasern wie beispielsweise Gruppe II Fasern (Fox und Kenmore 1967, Grey et al. 2001). In anderen Versuchen wurde zusätzlich zur Muskeldehnung ein Vibrationsreiz hinzugesetzt, welcher die I a-Afferenz hemmen sollte (Gillies et al. 1969). Hendrie und Lee zeigten, dass an den Unterarmflexoren die M1 Komponente gehemmt wurde, während gleichzeitig die M2 Antwort unbeeinflusst blieb (Hendrie und Lee 1978).

Somit kommen neben I a-Fasern auch andere Fasern für die Vermittlung der LLR in Frage, z.B. die oben erwähnten Gruppe II Fasern sekundärer Muskelspindeln (Dietz et al. 1985, Nardone et al. 1996, Grey et al. 2001).

Ferner wurden Untersuchungen zu den an der Entstehung von LLR beteiligten Rezeptoren angestellt. Haut- und subkutane Rezeptoren kommen dafür in Betracht (Marsden 1979, Deuschl 1985), Muskel- und Gelenkrezeptoren dagegen nicht (Corden et al. 2000).

## 1.2.2 Transkortikale Generierung

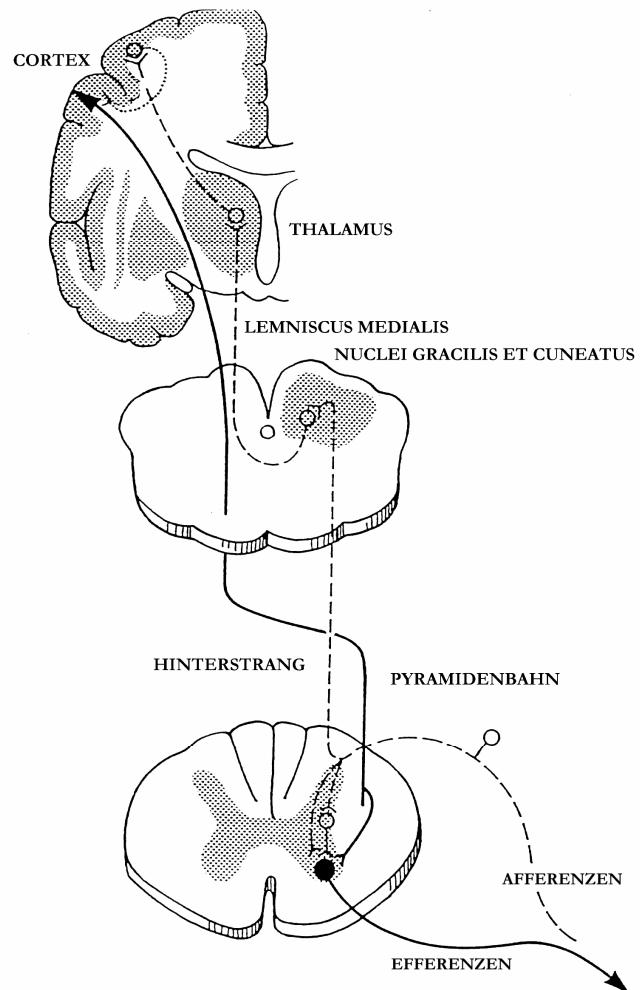
Der zentrale Ursprung der LLR wurde in der Vergangenheit kontrovers diskutiert, wobei LLR heute allgemein als transkortikale Reflexe angesehen werden.

Tierexperimentelle Untersuchungen an Affen ließen Phillips schon 1969 einen transkortikalen Reflexbogen vermuten (Phillips 1969). Im Motorkortex von Primaten konnte eine Aktivierung von Pyramidenzellen nachgewiesen werden, nachdem zuvor eine passive Dehnung des Armes erfolgt war (Evarts und Tanji 1976). Cheney und Fetz gelang schließlich der Nachweis der synaptischen Verbindungen zwischen aktivierten Pyramidenzellen des Motorkortex und den Motoneuronen des abgeleiteten Muskels (Cheney und Fetz 1984). Daraus ergab sich nun ein Reflexbogen, der, von peripheren Afferenzen ausgehend, über den Nucleus cuneatus und Thalamus zum sensorischen und motorischen Kortex projiziert (Lucier et al. 1975, Jones 1983).

Der Reflexbogen schließt sich über die Pyramidenbahn mit spinaler Verschaltung zur Erfolgsmuskulatur (Wiesendanger und Miles

1982, Wiesendanger 1986). Ein transkortikaler Reflexweg für die Unterarmmuskulatur bei Primaten gilt daher als gesichert.

Auch die Modulation von LLR bei einer Vielzahl von Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) beim Menschen untermauern die Hypothese einer transkortikale Genese der LLR (siehe folgendes Kapitel). Vergleichende Messungen von LLR, somatosensibel evozierten Potentialen (SEP) und Untersuchungen mit transkranieller Magnetstimulation (TMS) (Deuschl et al. 1989, 1991) unterstützen ebenfalls die Auffassung einer kortikalen Reflexschleife. Hirntopographische Untersuchungen bestätigten auch beim Menschen eine transkortikale Reflexschleife für LLR (Claus et al. 1985), die nun von der Mehrzahl der Autoren als gesichert angesehen wird.



**Abbildung 1:** Anatomische Strukturen der kurz- (segmentalen) und langschleifigen (transkortikalen) Reflexwege

### **1.2.3 LLR bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems**

Reduzierte Amplituden von LLR können Kennzeichen für umschriebene Läsionen innerhalb des Reflexbogens sein. Insbesondere Defekte im sensomotorischen bzw. im prä- oder postzentralen Kortex äußern sich durch verminderte M2 Amplituden bei erhaltener oder sogar vergrößerter M1 Antwort (Claus et al. 1985). Bei Patienten mit Hinterstrangläsionen im Rückenmark fehlte die M2 Antwort in der EMG-Ableitung (Marsden et al. 1977a) und auch bei Läsionen der Pyramidenbahn ist eine Verminderung der Amplitude von LLR festgestellt worden (Marsden et al. 1977b).

Nach Muskeldehnung bleibt bei Morbus Huntington zwar die spinale M1 Antwort erhalten, aber die zentrale M2 Antwort war abgeschwächt oder ausgefallen (Noth 1984, 1985).

Verminderte LLR Amplituden sind außerdem bei Patienten mit Multipler Sklerose (Deuschl et al. 1988) und nach Hirninfarkten (Claus et al. 1985) gemessen worden.

Anders reagierten an Morbus Parkinson erkrankte Patienten. Hier vergrößert sich die Amplitude der M2 Antwort im Vergleich zum Gesunden (Tatton und Lee 1975, Berardelli et al. 1983). Auch sind bei Patienten mit Myoklonien vergrößerte LLR Amplituden bekannt (Kelly et al. 1981). Bei Hyperekplexie (sog. familial startle disease) konnten LLR zum Teil sogar bei entspannter Muskulatur abgeleitet werden (Markand et al. 1984). Untersuchungen zum sog. Schreibkrampf wiesen eine gesteigerte LLR2 Antwort nach (Kessler et al. 2005).

Bei Personen mit Kleinhirnaffektionen zeigte sich nach transkutaner Reizung des N. medianus eine Vergrößerung der M3 Amplitude und eine Verlängerung der M2 Latenz (Claus et al. 1986, 1987), was den Schluss nahe legt, dass das Neozerebellum die M3 Antwort beeinflusst (Dichgans und Diener 1984).

### **1.3 Fragestellung**

LLR lassen sich über dem ruhenden, entspannten Muskel in der Regel nicht im Elektromyogramm darstellen. Demgegenüber sind LLR bei angespannten Muskeln reproduzierbar nachweisbar (Deuschl 1988). Dies bedeutet, dass sich LLR durch Mechanismen innerhalb des zentralen Nervensystems modulieren lassen. Diese Mechanismen sind eng mit Bahnung und Fazilitierung durch prämotorischen Zentren der Willensbildung verbunden.

In der vorliegenden Arbeit sollte in erster Linie untersucht werden, ob eine ähnliche Bahnung der LLR auch von außerhalb des zentralen Nervensystems über Stimuli durch zeitliche Summation möglich ist.

Zu diesem Zweck waren elektrische Stimuli mechanischen oder akustischen Reizen vorzuziehen, weil elektrische Reize besser quantifiziert und summiert werden können. Um spinale Einflüsse gering zu halten, wurden Muskeln abgeleitet, die nicht von dem gereizten Nerven innerviert werden. Dabei schien es uns wichtig, Aussagen über LLR an Muskeln des Armes und der Hand zu treffen, da diese unterschiedliche Funktionen ausüben und künftigen Untersuchungen leicht zugänglich sind. Kontralateral zum Stimulus gelegene Muskeln sind in die Untersuchung einbezogen worden, weil aufgrund der transkortikalen Verschaltung auch prinzipiell Reizantworten an den kontralateralen Seite denkbar waren.

Einzelne Untersuchungen gaben Hinweise darauf, dass sich LLR bei Doppelreizen im Vergleich zu Einzelreizen verändern (Conrad und Aschoff 1977). Allerdings waren diese Einflüsse variabel ausgeprägt. Doch die Vermutung lag nahe, dass auch eine Reizung mit Mehrfachstimuli im Zug (Train) Einfluss auf LLR ausüben könnte.

In der folgenden Studie wurde somit systematisch untersucht, ob und wie LLR durch verschiedene Mehrfachstimuli in Zügen mit kurzen Reizabständen und mit variierenden Reizfrequenzen modulierbar sind.

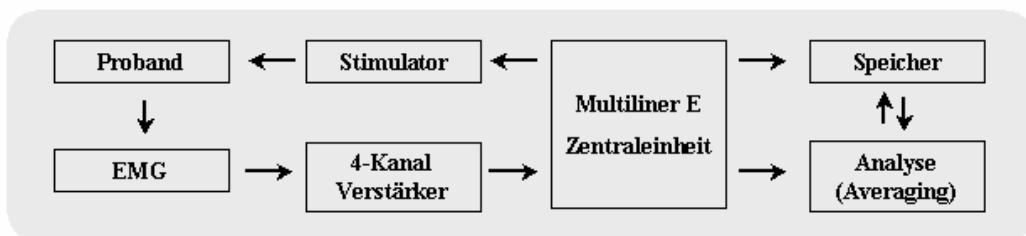
## **2 Material und Methodik**

### **2.1 Probandengruppe**

Die Versuchsgruppe bestand aus 14 freiwilligen, gesunden, männlichen Medizinstudenten und Ärzten im Alter von 18 bis 63 Jahren. Jede Untersuchung konnte ohne Unterbrechung durchgeführt werden. Alle Versuchsteilnehmer gaben ihr Einverständnis nach einer ausführlichen Aufklärung über den rein wissenschaftlichen Charakter der Untersuchung. Insbesondere wurde auch darauf hingewiesen, dass jederzeit ohne Angabe von Gründen die Möglichkeit zum Abbruch der Untersuchung gegeben war.

## 2.2 Untersuchungsaufbau und -durchführung

Für die Studie wurde ein auch in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Halle-Wittenberg eingesetztes Multiliner System verwendet. Es bestand aus einem elektrischen Stimulator sowie einem 4-Kanal-Verstärker, der dem EMG-Gerät vorgeschaltet war. Diese waren mit einer Zentraleinheit (modifiziertes Pentium III Rechensystem) verbunden, welche gleichzeitig die abgeleiteten EMG-Kurven speicherte. Als Auswertungssoftware wurde die Multiliner E Software eingesetzt, die dem Basissystem beigefügt war. Alle eingesetzten Materialien und Geräte stammen von der Firma Viasys in Höchberg.



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus

Die elektrische Stimulation des linken N. radialis superficialis (rein sensibler Nerv) erfolgte über eine Nervenreizelektrode (Nr. 892070) mit befeuchteten Filzeinlagen (Nr. 892015) am distalen Unterarm. Der Abstand zwischen Kathode und Anode betrug 2 cm, wobei die Kathode proximal und die Anode distal platziert wurde. Für einen möglichst geringen Hautwiderstand ist vor der Anlage jeder Elektrode die Haut gesäubert und mit Elektrodenpaste (Nr. 892095) leicht aufgeraut worden. Als Erdungselektrode war eine mit Leitungswasser befeuchtete Ringelektrode (Nr. 892139) am ipsilateralen Handgelenk befestigt und über ein Kabel (Nr. 892133) mit dem Vorverstärker verbunden. Durch eine supramaximale elektrische Reizung sollte die Stimulation einer konstanten Anzahl sensibler Nervenfasern gewährleistet werden. Die Bestimmung der supramaximalen Reizstärke erfolgte mit Oberflächenelektroden (Nr. 892066) über dem autonomen Areal des N. radialis über dem M. interosseus dorsalis I.

Um die supramaximale Stimulationsintensität zu finden, wurde die Stromstärke bis zum Erreichen der maximalen Amplitude des sensiblen Summenaktionspotentials erhöht und diese Intensität noch um 2 mA gesteigert. Die supramaximale Reizstärke war individuell verschieden und lag im Durchschnitt bei 12 mA bei einer Reizbreite von 0,2 ms.

LLR sind Fremdreflexe und lassen sich daher auch von Muskeln ableiten, die nicht vom stimulierten Nerv innerviert werden (Deuschl 1988, Zehr und Collins 2001). Durch Fehlen des

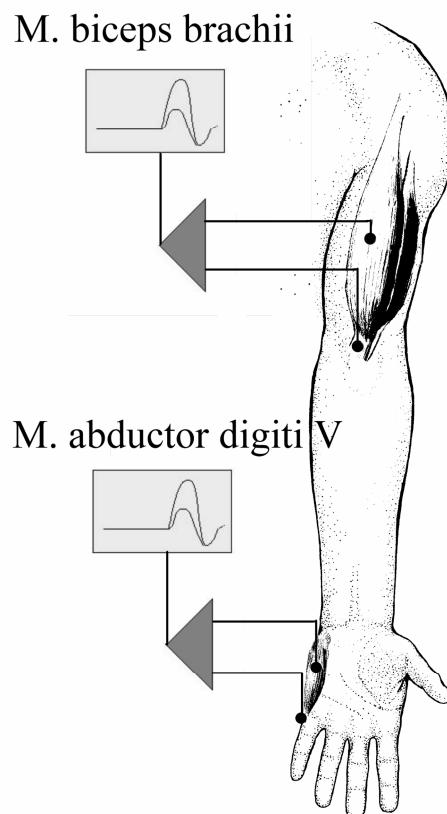
H-Reflexes und der F-Welle konnte einem starken spinalen Einfluss auf die Messergebnisse vorgebeugt werden (Deuschl 1988).

In der Untersuchung wurden LLR des leicht angespannten Caput breve des M. biceps brachii (BB) und des M. abductor digiti minimi (ADM) der ipsilateralen (ADM, BB) und der Seite kontralateral (ADM<sub>k</sub>, BB<sub>k</sub>) zum Stimulus bestimmt. Die Vorinnervation betrug etwa 20 % der Maximalkraft. Der sitzende Proband brachte dazu seine Unterarme in 90 Grad Beugestellung bei gleichzeitig supinierter Hand und abduzierten Kleinfingern. Ein Lautsprecher ermöglichte eine akustische Kontrolle der tonischen Rekrutierung motorischer Einheiten.

Die EMG-Ableitung erfolgte mittels Oberflächenklebeelektroden (Nr. 892066), wobei je eine differente Elektrode auf der Haut über dem Muskelbauch und eine indifferente Elektrode als Referenz auf der Ansatzsehne platziert wurde („belly–tendon“ Position). Die Ableiteelektroden waren durch ein abgeschirmtes Kabel (Nr. 892095) an den Vorverstärker angeschlossen.

Es wurden die Reizantwortkurven von jeweils 60 Stimuli aufgezeichnet und gemittelt (Averaging). Jede Mittelungskurve ist mindestens einmal reproduziert worden. Das Zeitfenster betrug 40 ms vor dem Stimulus und 360 ms nach dem Stimulus. Als Filtereinstellungen waren 2 Hz und 10 kHz als Hoch- und Tiefpassfilter gewählt worden.

**Abbildung 3:** Die Elektroden des EMG-Gerätes waren in der „belly–tendon“ Position angebracht. Die Ableiteelektrode wurde über dem Caput breve des M. biceps brachii, die Referenzelektrode über dessen Sehne in der Fossa cubitalis positioniert. Eine weitere Ableiteelektrode lag über dem Muskelbauch des M. abductor digiti minimi, dessen Referenzelektrode befand sich über der Sehne in Höhe des Metacarpalgelenkes



## **2.3 Untersuchungsparameter**

Um den Einfluss verschiedener Reizbedingungen auf LLR genauer verstehen zu können, wurde mit Zügen von Mehrfachstimuli bei variierenden Reizfrequenzen stimuliert. Diese sind als eine Abfolge von 0,2 ms breiten Rechteckreizen mit einem Interstimulusintervall von 3 ms appliziert worden. Dieses Interstimulusintervall ist gewählt worden, weil 3 ms nach dem vorausgegangenen Stimulus ein gleich großes Summenaktionspotential ausgelöst werden konnte.

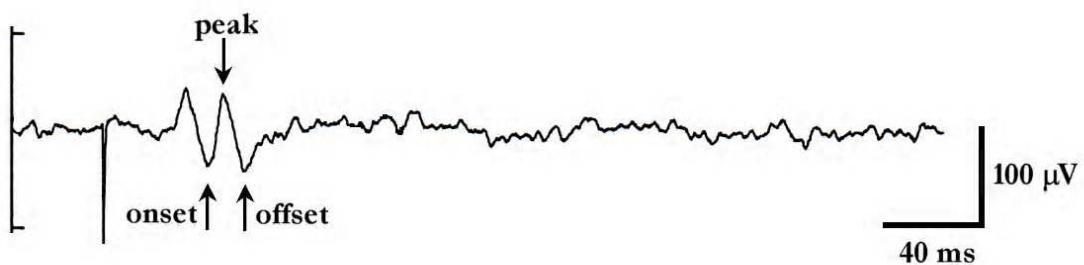
Im Einzelnen sind die unten aufgelisteten Reizfolgen verwendet worden:

- Einzelreizung bei 0,3 Hz
- Einzelreizung bei 1,0 Hz
- Zwei Stimuli im Zug bei 0,3 Hz
- Zwei Stimuli im Zug bei 1,0 Hz
- Drei Stimuli im Zug bei 0,3 Hz
- Drei Stimuli im Zug bei 1,0 Hz
- Vier Stimuli im Zug bei 0,3 Hz
- Vier Stimuli im Zug bei 1,0 Hz
- Fünf Stimuli im Zug bei 0,3 Hz
- Fünf Stimuli im Zug bei 1,0 Hz
- Sieben Stimuli im Zug bei 0,3 Hz
- Sieben Stimuli im Zug bei 1,0 Hz

## 2.4 Statistische Auswertung

### 2.4.1 Terminologie, Mess- und Vergleichsparameter

Die gemittelten Kurven zeigten reproduzierbare Komplexe, die in der Abfolge ihres Auftretens als LLR1 bis 4 bezeichnet wurden. Für jeden Komplex wurden drei Messpunkte (Cursor) gesetzt, um die Latenz und die Amplitude bestimmen zu können (Onset, Peak, Offset). Die Amplitude errechnete sich als Abstand zwischen Hoch- und nachfolgendem Tiefpunkt eines Komplexes in  $\mu\text{V}$ , die Latenzen wurden in ms ausgemessen. Die Latenz wurde als Peak-Latenz angegeben, da sich die Latenz am Gipfel der Kurve genauer als am Beginn bestimmen lässt. (Asawa et al. 2004).



**Abbildung 4:** Verteilung der Cursor am Beispiel der LLR2 Antwort am ipsilateralen M. biceps brachii (gemittelte LLR Ableitung nach Einzelreizung mit einer Frequenz von 0,3 Hz)

## **2.4.2 Statistische Tests**

Die erhobenen Messwerte aller Probanden für die jeweiligen Reizbedingungen bei einem gegebenen Ableitort sind gemittelt worden, so dass Mittelwert, Median und die Standardabweichung gewonnen wurden. Die Korrelationen zwischen den einzelnen Parametern wurden mit Hilfe des Wilcoxon Tests für gepaarte Stichproben bestimmt, da bei Fallzahlen unter dreißig nicht-parametrische Verfahren bevorzugt eingesetzt werden, weil nicht von Normalverteilung ausgegangen werden kann.

Durch die Mittelung (Averaging) der Daten eines Probanden konnten die Reflexe besser von der tonischen Hintergrundrekruierung motorischer Einheiten im EMG abgegrenzt werden. Peaks sind visuell identifiziert worden. Eine Reizantwort wurde dann als solche akzeptiert, wenn sie sich klar und reproduzierbar von der Grundlinie abhob. In die statistische Auswertung gingen ausschließlich nur auf diese Weise abgrenzbare Reizantworten ein. Da sich fakultative LLR Komponenten nicht an allen Probanden ableiten ließen, sind die Mittelwerte zum Teil aus verschiedenen Grundgesamtheiten errechnet worden.

### 3 Auswertung der Ergebnisse

#### 3.1 Lange Latenz Reflexe ipsilateral zum Stimulus

##### 3.1.1 LLR2 des M. abductor digiti minimi

Der LLR2 ist ein konstant ableitbarer Reflex, der sich bei dreizehn von insgesamt vierzehn Probanden nachweisen ließ. Bei einer Testperson zeigte sich eine ausgeprägte Silent period, so dass der folgende Reflex nicht sicher verwertbar war.

###### 3.1.1.1 Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2

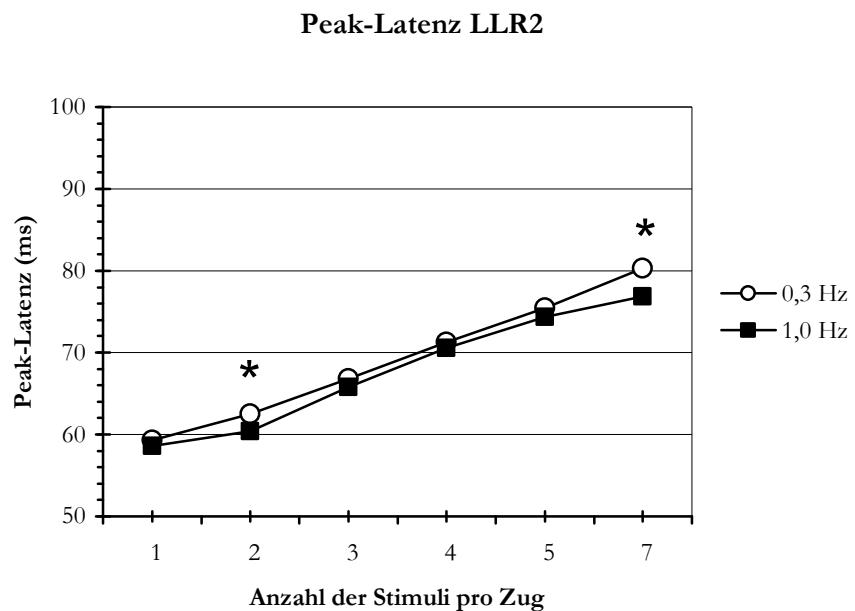
Ein LLR2 ließ sich am ADM nach Einzelreizen mit einer Peak-Latenz von  $59,3 \pm 7,5$  ms (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz ableiten. Die Peak-Latenz bei einer Frequenz von 1,0 Hz betrug  $58,6 \pm 8,1$  ms. Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, dass es durch die Gabe von Mehrfachstimuli bei beiden Reizfrequenzen zu einer Latenzzunahme kam. Verglichen mit Einzelreizen waren die Latenzunterschiede signifikant ( $p < 0,05$ ).

**Tabelle 2:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi

Peak-Latenz LLR2									
Reizfrequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert (ms)	Median (ms)	SD (ms)	gültige n	Min (ms)	Max (ms)	p-Wert	Signifikanz p<0,05
0,3 Hz	1	59,3	60,6	7,5	13	47,1	71,2		
	2	62,5	61,2	7,7	13	49,0	74,4	0,001	s.
	3	66,8	63,2	10,8	13	51,4	87,2	0,001	s.
	4	71,2	70,5	8,6	13	56,8	85,6	0,001	s.
	5	75,5	74,4	8,2	13	62,3	92,8	0,001	s.
	7	80,3	78,4	11,0	13	62,5	109,6	0,001	s.
1,0 Hz	1	58,6	58,4	8,1	13	46,0	71,2		
	2	60,4	61,6	7,1	13	49,0	72,8	0,015	s.
	3	65,8	64,0	10,5	13	55,1	87,2	0,002	s.
	4	70,5	70,5	10,4	13	56,7	93,6	0,002	s.
	5	74,4	72,8	11,8	13	61,2	106,0	0,002	s.
	7	76,8	75,2	12,1	13	61,2	107,2	0,002	s.

### 3.1.1.2 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2

In Abbildung 5 sind die Gipfellatenzen von LLR2 am ADM bei den Reizfrequenzen 0,3 Hz und 1,0 Hz miteinander in Relation gesetzt worden. Dabei zeigte sich, dass Peak-Latenzen mit einer Reizfrequenz von 1,0 Hz kürzer waren als die mit einer Reizfrequenz von 0,3 Hz abgeleiteten Gipfellatenzen. Diese Latenzverkürzung war in zwei Fällen (zwei und sieben Stimuli im Zug) signifikant ( $p<0,05$ ).



**Abbildung 5:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.1.3 Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR2

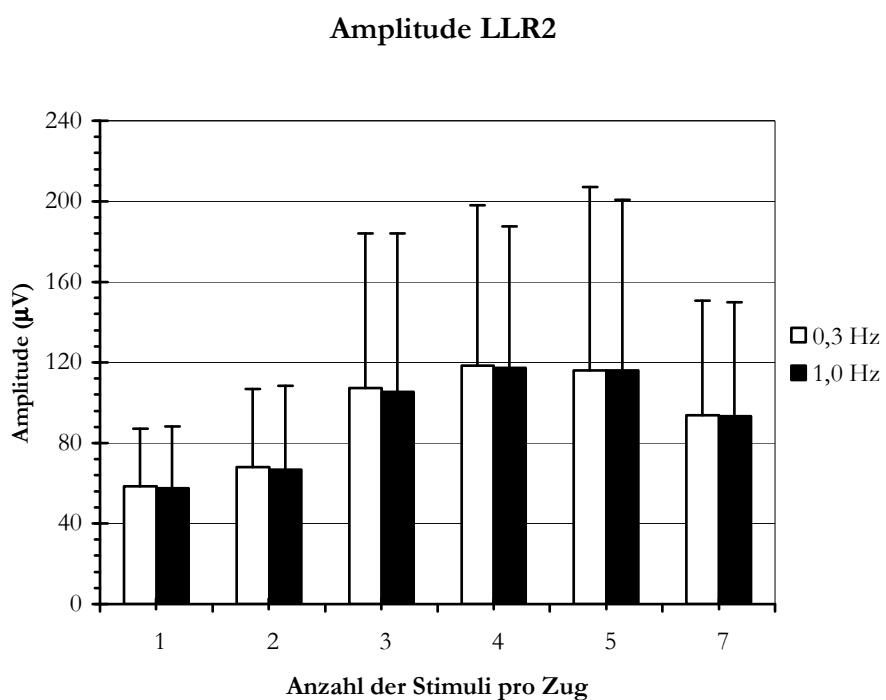
Die Reflexamplitude des LLR2 nahm mit der Zahl der Stimuli im Zug zu, bis eine maximale Amplitude mit  $118 \pm 80 \mu\text{V}$  bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz und  $117 \pm 70 \mu\text{V}$  bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz mit vier Stimuli im Zug erreicht wurde. Für eine noch größere Zahl an Stimuli im Zug kam es bei beiden Frequenzen zu einer Amplitudenabnahme. Im Vergleich zu Einzelreizen waren die Reflexamplituden für beide getesteten Reizfrequenzen ausnahmslos größer. Tabelle 3 zeigt, dass dieser Unterschied bis auf die Reizbedingung mit zwei Stimuli im Zug für 0,3 und 1,0 Hz signifikant ( $p < 0,05$ ) war.

**Tabelle 3:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi

Amplitude LLR2									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert ( $\mu\text{V}$ )	Median ( $\mu\text{V}$ )	SD ( $\mu\text{V}$ )	gültige n	Min ( $\mu\text{V}$ )	Max ( $\mu\text{V}$ )	p-Wert	Signifikanz $p < 0,05$
<b>0,3 Hz</b>	1	59	66	28	13	22	105		
	2	68	68	39	13	21	142	0,117	n.s.
	3	107	82	77	13	22	251	0,006	s.
	4	118	94	80	13	28	276	0,001	s.
	5	116	82	91	13	25	341	0,004	s.
	7	94	81	57	13	20	209	0,012	s.
<b>1,0 Hz</b>	1	57	48	31	13	21	128		
	2	67	59	42	13	23	177	0,196	n.s.
	3	105	71	79	13	24	299	0,005	s.
	4	117	95	70	13	22	245	0,002	s.
	5	116	93	85	13	22	320	0,003	s.
	7	93	82	57	13	23	211	0,007	s.

### **3.1.1.4 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR2**

Die Reflexamplituden von LLR2 am ADM nach Stimulation mit einer Reizfrequenz von 0,3 Hz sind in Abbildung 6 den mit 1,0 Hz ermittelten Amplituden gegenübergestellt worden. Bei einer Frequenz von 0,3 Hz waren die Amplituden dabei größer als bei einer Frequenz von 1,0 Hz. Signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch nicht ( $p < 0,05$ ).



**Abbildung 6:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi (★ Unterschied mit  $p < 0,05$  signifikant)

### 3.1.2 LLR3 des M. abductor digiti minimi

In dem abgeleiteten Reflexmuster folgte dem LLR2 eine weitere Reflexantwort mit einer späteren Latenz. Diese ist als LLR3 bezeichnet worden und konnte bei der Hälfte der vierzehn Probanden im EMG identifiziert werden.

#### 3.1.2.1 Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3

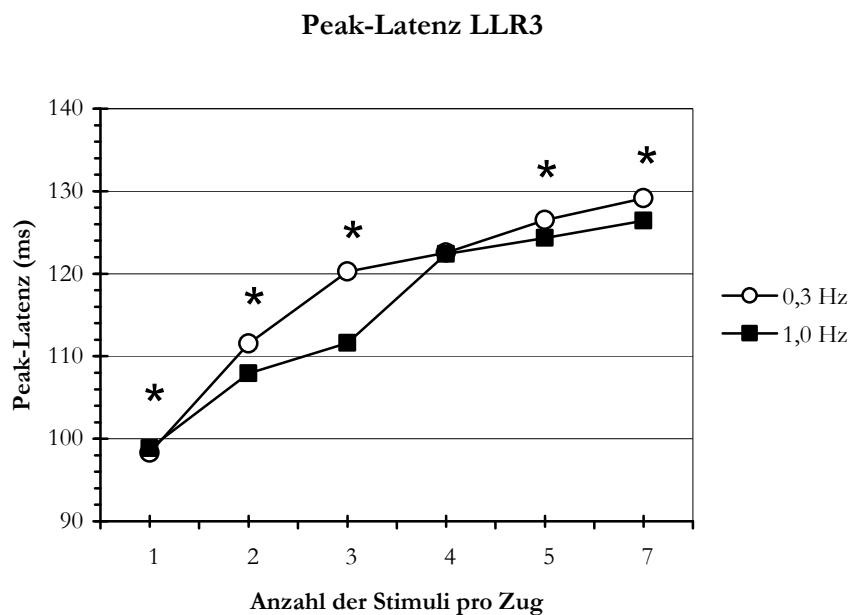
Nach Einzelreizung wurde ein LLR3 mit einer mittleren Peak-Latenz von  $98,3 \pm 13,0$  ms mit einer Frequenz von 0,3 Hz und  $98,8 \pm 15,2$  ms mit 1,0 Hz bestimmt. Analog dem LLR2 zeigte sich mit zunehmender Zahl an Stimuli im Zug eine weitere Latenzzunahme (siehe Tabelle 4). Im Vergleich mit Einzelreizen waren alle Latenzen nach Stimulation mit Mehrfachstimuli im Zug signifikant größer ( $p < 0,05$ ).

**Tabelle 4:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi

Peak-Latenz LLR3									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert (ms)	Median (ms)	SD (ms)	gültige n	Min (ms)	Max (ms)	p-Wert	Signifikanz p<0,05
0,3 Hz	1	98,3	102,0	13,0	7	75,2	112,0		
	2	111,5	103,5	18,9	7	94,1	144,8	0,018	s.
	3	120,3	112,0	24,8	7	98,4	159,2	0,018	s.
	4	122,5	119,2	23,6	7	97,6	162,4	0,018	s.
	5	126,5	120,0	23,7	7	100,0	169,6	0,028	s.
	7	129,2	126,4	22,9	7	108,0	172,8	0,028	s.
1,0 Hz	1	98,8	107,8	15,2	7	75,2	114,4		
	2	107,9	110,4	17,5	7	92,8	141,6	0,018	s.
	3	111,6	113,4	16,9	7	93,6	140,0	0,043	s.
	4	122,4	115,2	23,5	7	104,0	169,6	0,043	s.
	5	124,3	117,6	23,3	7	100,0	167,2	0,028	s.
	7	126,4	126,4	20,7	7	106,0	162,4	0,028	s.

### 3.1.2.2 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3

Die mit zwei verschiedenen Reizfrequenzen am ADM erhobenen Mittelwerte der Peak-Latenzen des LLR3 sind untereinander in Relation gesetzt worden. Die Stimulation mit der höheren Reizfrequenz von 1,0 Hz hatte überwiegend kürzere Latenzen als eine Reizung mit 0,3 Hz zur Folge. Abbildung 7 zeigt, dass diese Latenzunterschiede bis auf eine Ausnahme mit vier Stimuli im Zug signifikant waren ( $p<0,05$ )



**Abbildung 7:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.2.3 Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR3

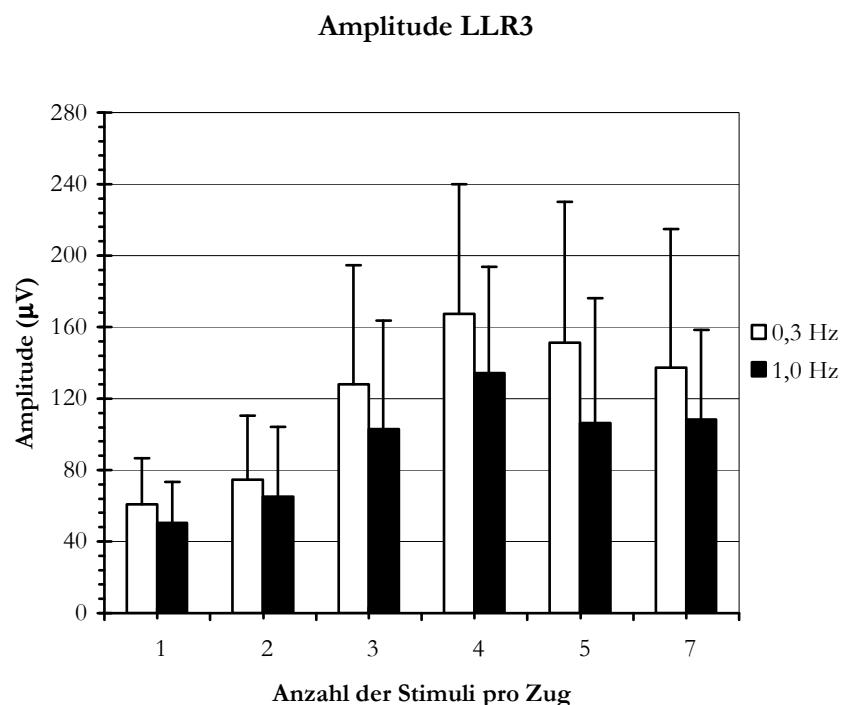
Die am ADM abgeleiteten Reflexamplituden des LLR3 nach Mehrfachstimuli waren ausnahmslos größer als nach Stimulation mit Einzelreizen. Diese Unterschiede sind bis auf einen Fall signifikant gewesen ( $p<0,05$ ). Außerdem konnte eine Amplitudensteigerung bis zu einem mittleren Maximum von  $167 \pm 73 \mu\text{V}$  bei  $0,3 \text{ Hz}$  und  $134 \pm 60 \mu\text{V}$  bei  $1,0 \text{ Hz}$  nach Reizung mit vier Stimuli im Zug nachgewiesen werden. Für noch höhere Zahl an Stimuli im Zug folgten wieder geringere Amplituden (siehe nachfolgende Tabelle 7).

**Tabelle 7:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi

Amplitude LLR3									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert ( $\mu\text{V}$ )	Median ( $\mu\text{V}$ )	SD ( $\mu\text{V}$ )	gültige n	Min ( $\mu\text{V}$ )	Max ( $\mu\text{V}$ )	p-Wert	Signifikanz $p < 0,05$
<b>0,3 Hz</b>	1	61	55	26	7	37	106		
	2	75	76	36	7	37	141	0,018	s.
	3	128	117	67	7	37	224	0,018	s.
	4	167	141	73	7	65	255	0,018	s.
	5	151	136	79	7	71	295	0,018	s.
	7	137	142	77	7	34	232	0,028	s.
<b>1,0 Hz</b>	1	50	49	23	7	22	94		
	2	65	54	39	7	21	122	0,176	n.s.
	3	103	105	61	7	33	175	0,018	s.
	4	134	164	60	7	28	190	0,018	s.
	5	106	141	70	7	32	176	0,043	s.
	7	108	140	50	7	48	161	0,018	s.

### 3.1.2.4 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR3

Die folgende Abbildung 8 veranschaulicht den Vergleich der Mittelwerte von Reflexamplituden von LLR3 mit einer Reizfrequenz von 0,3 Hz und 1,0 Hz. Dadurch wird offensichtlich, dass eine Reizung mit der kleinen Reizfrequenz von 0,3 Hz größere Reflexamplituden als eine Reizung mit einer Frequenz von 1,0 Hz zur Folge hatte (siehe Abbildung 8). Signifikant ( $p<0,05$ ) waren diese Unterschiede nicht.



**Abbildung 8:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.3 LLR1 des M. biceps brachii

Der LLR1 ist eine fakultative Reflexkomponente, die sich in den EMG-Ableitungen von sechs bei insgesamt vierzehn Versuchsteilnehmern nachweisen lassen konnte.

#### 3.1.3.1 Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR1

Nach Stimulation mit Einzelreizen wurde im Mittel eine LLR1 Antwort mit einer Peak-Latenz von  $37,7 \pm 1,4$  ms bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz am BB identifiziert. Die Gipfellatenz bei einer Frequenz von 1,0 Hz betrug  $35,2 \pm 3,1$  ms. Mit Mehrfachstimuli im Zug kam es zu einer Latenzzunahme für beide getesteten Frequenzen verglichen mit Einzelreizen. Diese Unterschiede waren nicht signifikant ( $p < 0,05$ ), wie aus der Tabelle 6 ersichtlich ist. In den Ableitungen mit mehr als drei Stimuli im Zug war kein LLR1 mehr nachzuweisen.

**Tabelle 6:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR1 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Peak-Latenz LLR1									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert (ms)	Median (ms)	SD (ms)	gültige n	Min (ms)	Max (ms)	p-Wert	Signifikanz p<0,05
<b>0,3 Hz</b>	1	37,7	37,6	1,4	6	36,0	40,0		
	2	38,0	38,8	3,6	6	32,0	42,4	0,715	n.s
	3	39,1	39,2	2,2	6	36,0	42,4	0,201	n.s
<b>1,0 Hz</b>	1	35,2	35,2	3,1	6	31,2	40,0		
	2	36,9	38,4	3,8	6	30,4	40,0	0,345	n.s.
	3	38,5	39,2	2,1	6	36,0	40,8	0,679	n.s.

### 3.1.3.2 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR1

In Abbildung 9 sind die mittleren Peak-Latenzen von LLR1 mit Reizfrequenzen von 0,3 Hz und 1,0 Hz verglichen worden. Die Gipfellelatenzen mit einer Frequenz von 1,0 Hz waren verkürzt. Signifikant ist dieser Latenzunterschied für Reflexantworten bei Einzelreizung und bei der Reizbedingung mit zwei Stimuli im Zug ( $p<0,05$ ).

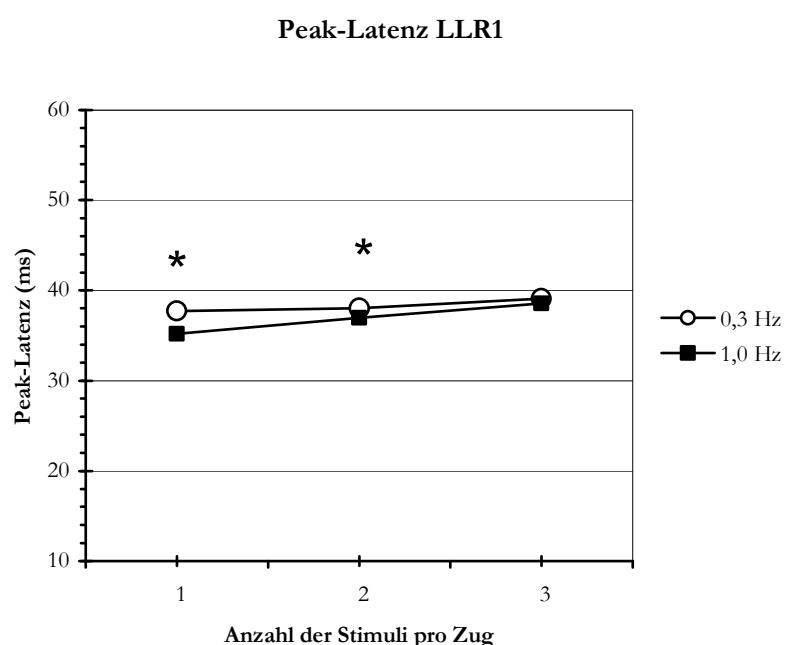


Abbildung 9: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR1 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.3.3 Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR1

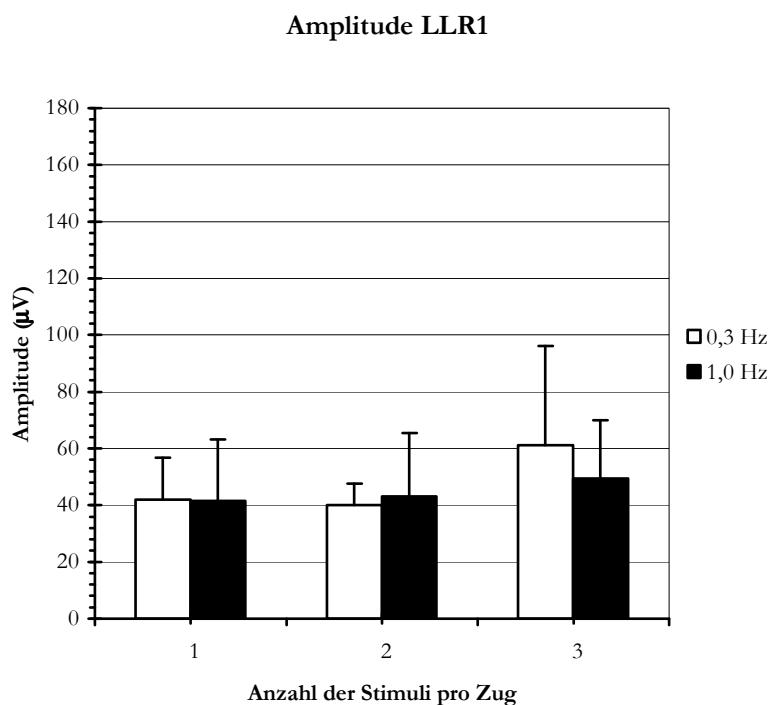
Am BB wurde ein LLR1 mit einer mittleren Reflexamplitude von  $42 \pm 15 \mu\text{V}$  bei 0,3 Hz und  $42 \pm 22 \mu\text{V}$  bei 1,0 Hz nach Einzelreizung abgeleitet. Unter dem Einfluss von Mehrfachstimuli im Zug kam es zu einem geringen Amplitudenzuwachs verglichen mit der mittleren Amplitude nach Einzelreizen (siehe Tabelle 7). Signifikant waren diese Ergebnisse jedoch nicht ( $p < 0,05$ ).

**Tabelle 7:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR1 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Amplitude LLR1									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert ( $\mu\text{V}$ )	Median ( $\mu\text{V}$ )	SD ( $\mu\text{V}$ )	gültige n	Min ( $\mu\text{V}$ )	Max ( $\mu\text{V}$ )	p-Wert	Signifikanz $p < 0,05$
<b>0,3 Hz</b>	1	42	42	15	6	21	67		
	2	40	40	8	6	32	53	0,463	n.s.
	3	61	58	35	6	24	113	0,249	n.s.
<b>1,0 Hz</b>	1	42	36	22	6	22	77		
	2	43	34	22	6	23	75	0,753	n.s.
	3	49	54	21	6	25	69	0,463	n.s.

### 3.1.3.4 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR1

Die mittleren Reflexamplituden der Reizfrequenzen von 0,3 Hz und 1,0 Hz sind in Abbildung 10 gegeneinander aufgetragen. Die Frequenz von 1,0 Hz hat überwiegend kleinere Reflexamplituden zur Folge verglichen mit den mittleren Amplituden nach Stimulation mit 0,3 Hz. Lediglich für die Reizbedingung mit zwei Stimuli im Zug konnte eine größere Amplitude bei der hohen Reizfrequenz von 1,0 Hz gefunden werden (siehe Abbildung 10). Signifikant war keiner dieser Vergleiche ( $p<0,05$ ).



**Abbildung 10:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR1 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.4 LLR2 des M. biceps brachii

Die als LLR2 bezeichnete Reflexkomponente ist eine konstante Reflexantwort und war bei allen Probanden ableitbar.

#### 3.1.4.1 Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2

Die LLR2 Antwort am BB trat nach Einzelreizen durchschnittlich mit einer Peak-Latenz von  $54,1 \pm 4,0$  ms bei 0,3 Hz und mit  $53,0 \pm 4,3$  ms bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz auf. Nach Reizung mit Mehrfachstimuli im Zug kam es zu einer zunehmenden Latenzverlängerung (siehe Tabelle 8). Alle Ergebnisse waren signifikant ( $p < 0,05$ ) verglichen mit Einzelreizen.

**Tabelle 8:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Peak-Latenz LLR2									
Reizfrequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert (ms)	Median (ms)	SD (ms)	gültige n	Min (ms)	Max (ms)	p-Wert	Signifikanz p < 0,05
0,3 Hz	1	54,1	53,1	4,0	14	49,6	64,8		
	2	55,1	54,4	4,0	14	51,3	64,0	0,023	s.
	3	58,3	56,4	6,1	14	49,3	69,6	0,015	s.
	4	59,6	59,6	5,3	14	49,7	70,4	0,043	s.
	5	62,5	62,0	4,9	14	52,0	70,4	0,012	s.
	7	65,0	65,8	5,3	14	53,6	72,0	0,001	s.
1,0 Hz	1	53,0	52,2	4,3	14	47,2	64,0		
	2	55,4	54,0	4,7	14	50,4	67,2	0,038	s.
	3	57,5	56,8	4,2	14	51,2	65,6	0,012	s.
	4	58,9	58,8	4,7	14	51,4	66,4	0,019	s.
	5	62,0	64,0	4,8	14	51,2	68,8	0,015	s.
	7	63,9	64,5	5,7	14	51,2	70,4	0,001	s.

### 3.1.4.2 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2

Abbildung 11 zeigt den Vergleich von Peak-Latenzen des LLR2 mit Reizfrequenzen von 0,3 Hz und 1,0 Hz. Dabei ergaben sich mit nur einer Ausnahme bei zwei Stimuli im Zug kürzere Latenzen für eine Reizfrequenz von 1,0 Hz. Signifikant ( $p<0,05$ ) waren diese Latenzunterschiede für sieben Stimuli im Zug.

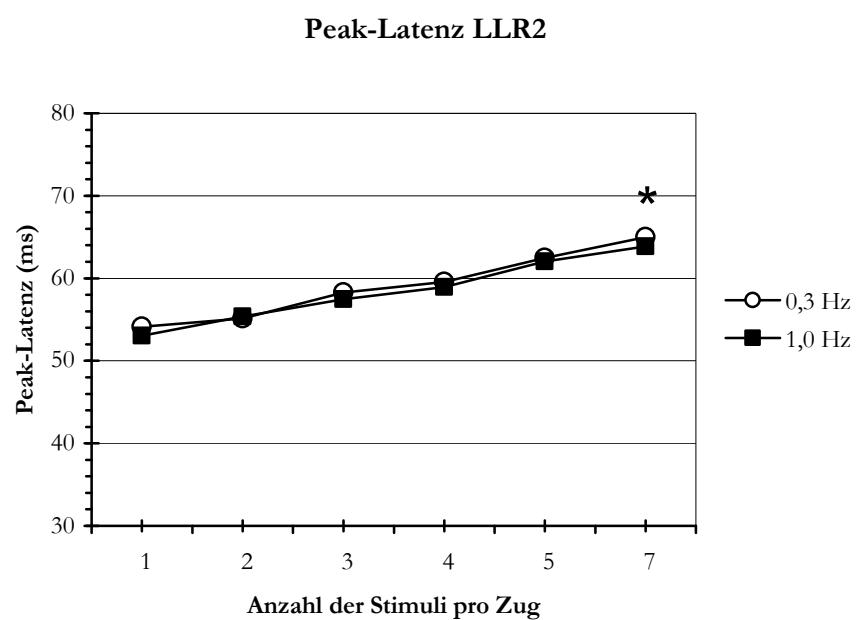


Abbildung 11: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (\* Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.4.3 Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR2

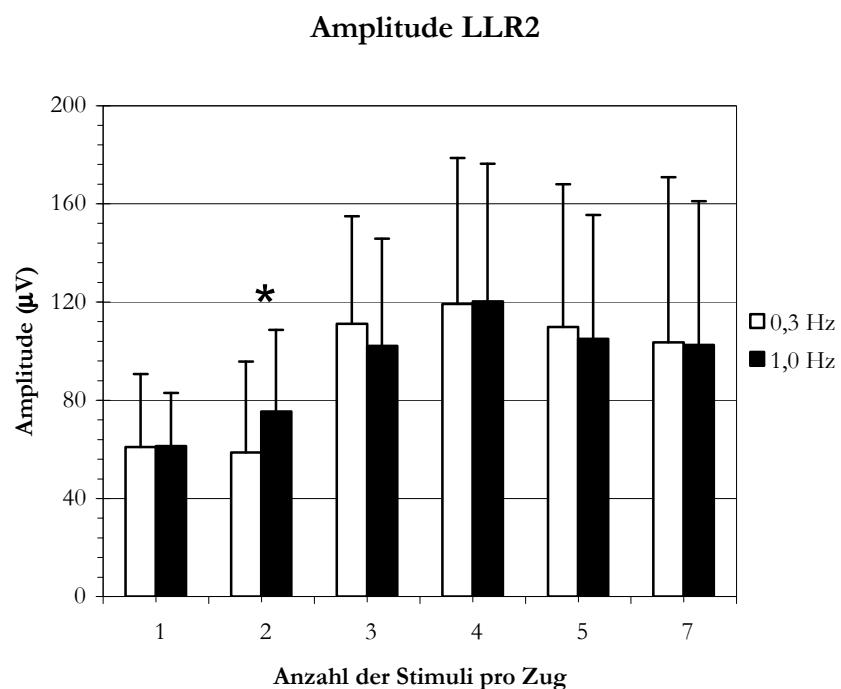
Durch Mehrfachstimuli im Zug vergrößerten sich die Reflexamplituden von LLR2 verglichen mit Einzelreizen. Diese Amplitudenunterschiede waren bis auf eine Ausnahme alle signifikant ( $p < 0,05$ ). Für beide Frequenzen ist eine maximale Reflexamplitude bei der Stimulation mit vier Stimuli im Zug beobachtet worden (siehe Tabelle 9). Der Amplitudenwert betrug dabei  $119 \pm 59 \mu\text{V}$  für 0,3 Hz und  $120 \pm 56 \mu\text{V}$  für 1,0 Hz.

**Tabelle 9:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Amplitude LLR2									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert ( $\mu\text{V}$ )	Median ( $\mu\text{V}$ )	SD ( $\mu\text{V}$ )	gültige n	Min ( $\mu\text{V}$ )	Max ( $\mu\text{V}$ )	p-Wert	Signifikanz $p < 0,05$
0,3 Hz	1	61	52	30	14	27	141		
	2	59	42	37	14	26	141	0,594	n.s.
	3	111	105	44	14	49	197	0,001	s.
	4	119	115	59	14	40	212	0,003	s.
	5	110	95	58	14	39	223	0,004	s.
	7	104	81	67	14	31	280	0,013	s.
1,0 Hz	1	61	57	22	14	33	112		
	2	75	67	33	14	36	152	0,035	s.
	3	102	91	44	14	44	183	0,001	s.
	4	120	104	56	14	38	249	0,002	s.
	5	105	99	50	14	28	219	0,002	s.
	7	103	107	58	14	28	215	0,019	s.

### 3.1.4.4 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR2

Aus Abbildung 12 ist ersichtlich, dass bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz überwiegend größere Amplituden als bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz abgeleitet wurden. Das galt jedoch nicht für den Vergleich der Reflexamplituden des LLR2 mit zwei und vier Stimuli im Zug. Signifikante Amplitudendifferenzen ergaben sich nur für die miteinander in Relation gesetzten Werte mit zwei Stimuli im Zug ( $p<0,05$ ).



**Abbildung 12:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (\* Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.5 LLR3 des M. biceps brachii

Der LLR3 ist eine konstante Reflexkomponente, die sich bei allen vierzehn Versuchsteilnehmern bestimmen ließ.

#### 3.1.5.1 Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3

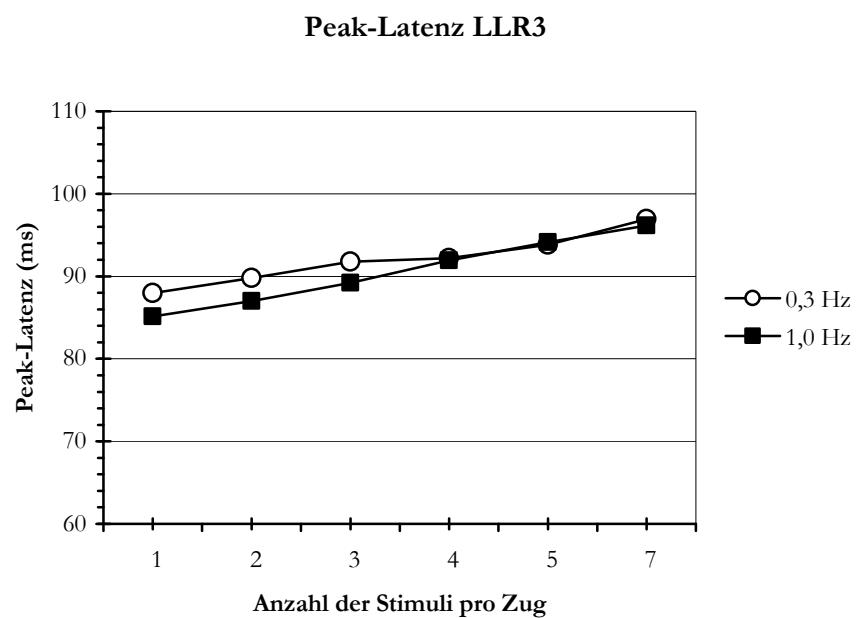
Nach Stimulation mit Einzelreizen trat ein LLR3 mit einer mittleren Gipfellatenz von  $88 \pm 10,8$  ms bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz und  $85,1 \pm 9,9$  ms bei einer Frequenz von 1,0 Hz auf. Mit steigender Zahl an Stimuli im Zug konnte eine zunehmende Latenzverlängerung der gemittelten Peak-Latzenzen für beide Frequenzen beobachtet werden. Tabelle 10 zeigt, dass diese Latenzsteigerung durch Mehrfachstimuli verglichen mit Einzelreizen in über der Hälfte der Fälle signifikant ( $p < 0,05$ ) gewesen ist.

**Tabelle 10:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Peak-Latenz LLR3									
Reizfrequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert (ms)	Median (ms)	SD (ms)	gültige n	Min (ms)	Max (ms)	p-Wert	Signifikanz p < 0,05
0,3 Hz	1	88,0	90,4	10,8	14	69,6	103,0		
	2	89,8	90,4	7,9	14	72,8	102,4	0,363	n.s.
	3	91,8	91,2	6,2	14	77,6	101,6	0,069	n.s.
	4	92,2	93,0	6,4	14	79,2	102,4	0,059	n.s.
	5	93,8	95,8	6,5	14	78,4	103,5	0,041	s.
	7	96,9	98,3	7,6	14	76,8	105,2	0,004	s.
1,0 Hz	1	85,1	83,4	9,9	14	71,6	101,6		
	2	87,0	87,6	8,4	14	72,0	99,2	0,075	n.s.
	3	89,2	91,4	7,9	14	71,2	97,6	0,019	s.
	4	91,9	94,3	6,2	14	77,6	98,4	0,005	s.
	5	94,2	95,6	6,2	14	77,6	101,2	0,002	s.
	7	96,2	97,2	7,1	14	77,6	103,2	0,001	s.

### 3.1.5.2 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3

Um den Einfluss der Reizfrequenzen auf die Peak-Latenzen von LLR3 untersuchen zu können, sind in Abbildung 13 die Frequenzen 0,3 Hz und 1,0 Hz miteinander in Relation gesetzt worden. Daraus ergibt sich, dass die Stimulation mit einer Frequenz von 1,0 Hz überwiegend zu kürzeren Gipfellatenzen führte. Signifikant waren diese Unterschiede nicht ( $p<0,05$ ).



**Abbildung 13:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.5.3 Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR3

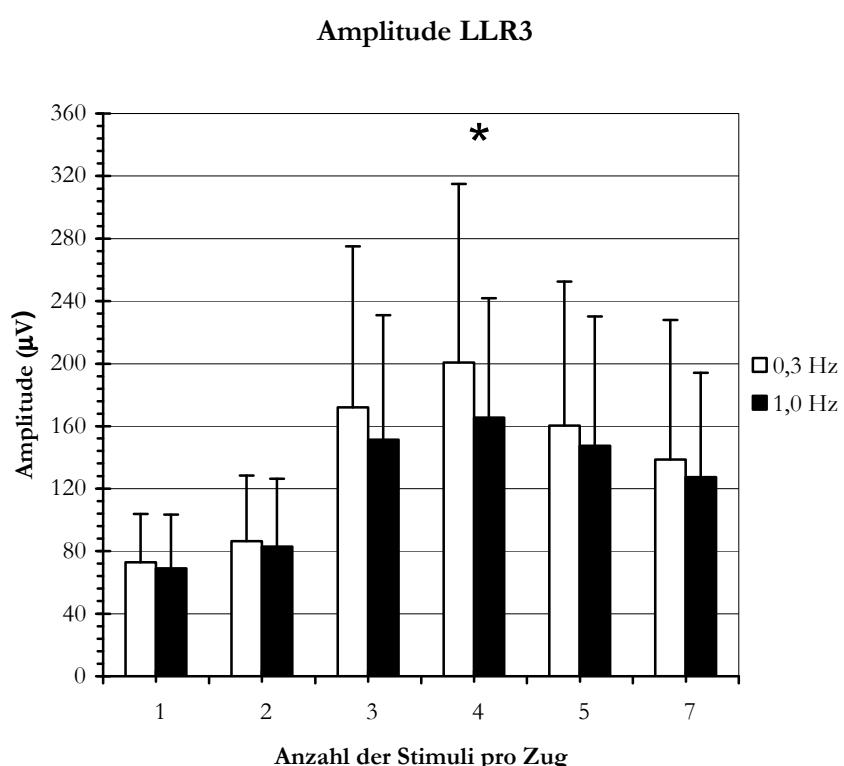
Durch die Reizung mit Mehrfachstimuli im Zug kam es zu einer Amplitudenvergrößerung von LLR3 bis zu einem Maximum mit  $201 \pm 114 \mu\text{V}$  bei 0,3 Hz und mit  $166 \pm 76 \mu\text{V}$  bei 1,0 Hz. Dieses Maximum wurde mit vier Stimuli im Zug erreicht. Mit der Gabe einer noch höheren Anzahl an Stimuli im Zug erfolgte eine relative Amplitudenreduktion. Alle Reflexamplituden waren jedoch größer als nach Stimulation mit Einzelreizen. Bis auf die Stimulation mit zwei Stimuli im Zug bei 0,3 Hz waren alle Ergebnisse signifikant ( $p<0,05$ ) im Vergleich mit Einzelreizen.

**Tabelle 11:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Amplitude LLR3									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert ( $\mu\text{V}$ )	Median ( $\mu\text{V}$ )	SD ( $\mu\text{V}$ )	gültige n	Min ( $\mu\text{V}$ )	Max ( $\mu\text{V}$ )	p-Wert	Signifikanz $p < 0,05$
0,3 Hz	1	73	62	31	14	33	142		
	2	86	71	42	14	34	178	0,030	s.
	3	172	140	103	14	49	438	0,001	s.
	4	201	164	114	14	104	482	0,001	s.
	5	160	152	92	14	71	418	0,002	s.
	7	139	115	89	14	46	402	0,006	s.
1,0 Hz	1	69	63	35	14	30	152		
	2	83	75	43	14	31	156	0,109	n.s.
	3	151	128	80	14	78	380	0,001	s.
	4	166	145	76	14	85	366	0,001	s.
	5	147	145	83	14	66	353	0,002	s.
	7	127	120	67	14	65	326	0,004	s.

### 3.1.5.4 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR3

In Abbildung 14 sind die Reflexamplituden von LLR3 am BB bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz und 1,0 Hz miteinander verglichen worden. Dadurch wird offensichtlich, dass die Stimulation mit 1,0 Hz zu kleineren Reflexamplituden geführt hat als die Stimulation mit 0,3 Hz. Signifikant ( $p<0,05$ ) war dieser Vergleich für vier Stimuli im Zug.



**Abbildung 14:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (\* Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.6 LLR4 des M. biceps brachii

Der LLR4 ist eine fakultative Komponente, die bei sechs von vierzehn Probanden abgeleitet werden konnte.

#### 3.1.6.1 Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR4

Für den LLR4 wurde nach Einzelreizung eine Peak-Latenz von  $105,5 \pm 10$  ms bei einer Frequenz von 0,3 Hz und  $101,3 \pm 10,1$  ms bei 1,0 Hz gemessen. Tabelle 12 zeigt, dass alle Gipfellatenzen nach Mehrfachstimuli im Zug länger waren verglichen mit Latenzen nach Einzelreizen. Diese Latenzunterschiede waren alle signifikant ( $p<0,05$ ).

**Tabelle 12:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR4 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Peak-Latenz LLR4									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert (ms)	Median (ms)	SD (ms)	gültige n	Min (ms)	Max (ms)	p-Wert	Signifikanz p<0,05
0,3 Hz	1	105,5	106,0	10,0	6	90,4	120,0		
	2	115,6	115,2	6,8	6	107,2	124,8	0,028	s.
	3	120,5	116,4	10,5	6	111,2	137,6	0,028	s.
	4	118,9	116,4	9,4	6	109,6	132,0	0,028	s.
	5	123,6	126,8	10,9	6	103,2	135,2	0,028	s.
	7	125,9	128,0	8,1	6	110,4	134,4	0,028	s.
1,0 Hz	1	101,3	104,0	10,1	6	84,0	112,8		
	2	108,4	109,2	5,1	6	101,6	114,4	0,043	s.
	3	114,8	114,8	8,9	6	104,8	128,0	0,028	s.
	4	118,4	118,4	6,7	6	108,0	128,0	0,028	s.
	5	120,0	120,0	6,6	6	108,8	128,0	0,028	s.
	7	120,5	123,2	8,7	6	106,4	128,8	0,028	s.

### 3.1.6.2 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR4

In Abbildung 15 sind die Peak-Latenzen von LLR4 bei den Reizfrequenzen 0,3 Hz und 1,0 Hz miteinander in Relation gesetzt worden. Dabei zeigte sich, dass Peak-Latenzen mit einer Reizfrequenz von 1,0 Hz kürzer waren als die mit einer Reizfrequenz von 0,3 Hz abgeleiteten Gipfellatenzen. Diese Latenzverkürzung war bei Stimulation mit sieben Stimuli im Zug signifikant ( $p<0,05$ ).

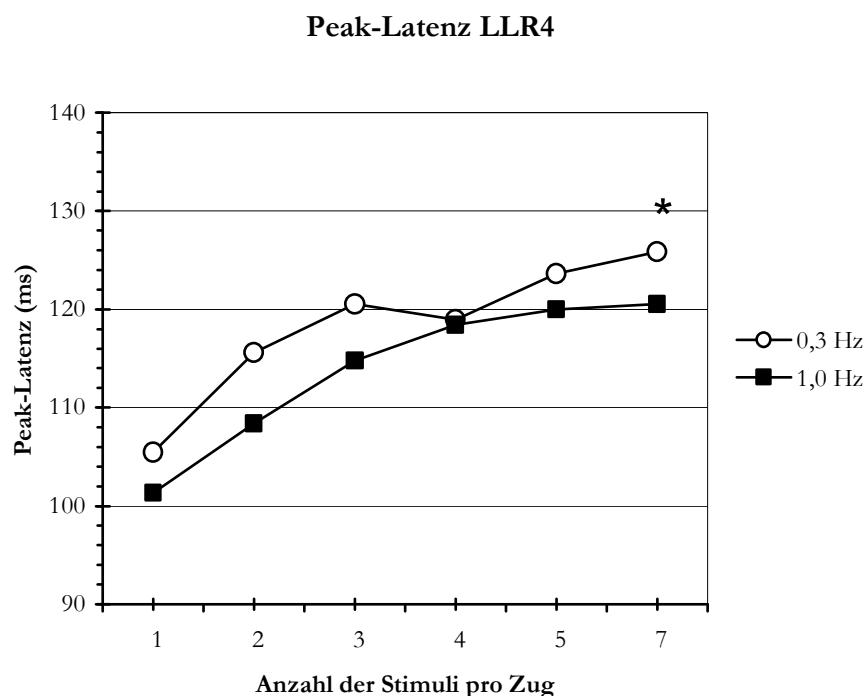


Abbildung 15: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR4 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.1.6.3 Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR4

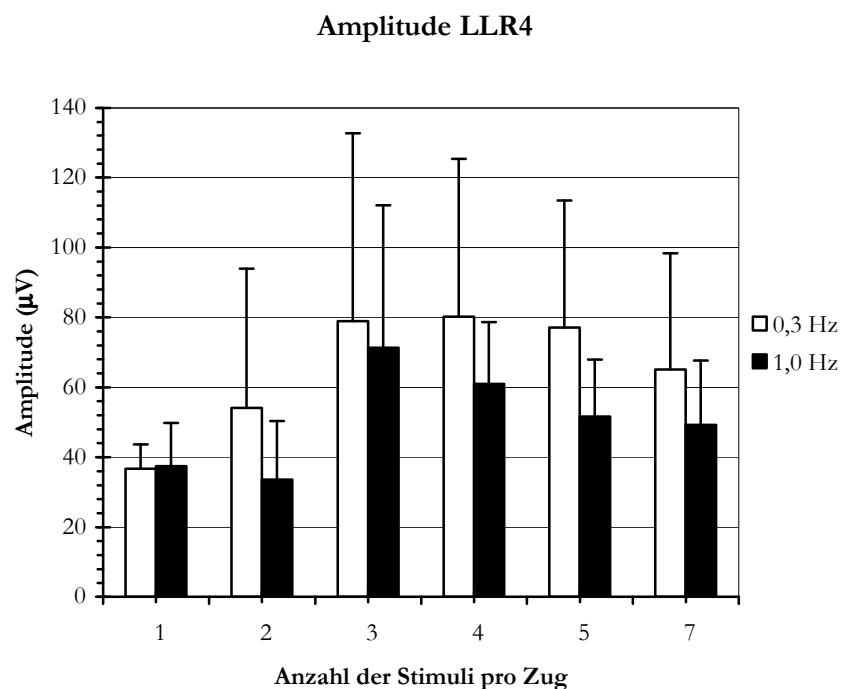
Durch Mehrfachstimuli im Zug kam es zu einer Steigerung der Reflexamplitude von LLR4 im Vergleich zu Einzelreizen. Lediglich unter der Reizbedingung mit zwei Stimuli im Zug bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz wurden im Mittel geringere Werte gemessen. Die Ergebnisse waren in weniger als der Hälfte der Fälle signifikant ( $p<0,05$ ). Ein Maximum wurde mit  $80 \pm 45 \mu\text{V}$  bei vier Stimuli im Zug mit einer Frequenz von 0,3 Hz und mit  $71 \pm 41 \mu\text{V}$  bei drei Stimuli im Zug mit einer Frequenz von 1,0 Hz erreicht. Danach folgte für eine noch höhere Zahl an Stimuli im Zug eine Verringerung der Reflexamplitude (siehe Tabelle 13).

**Tabelle 13:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR4 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Amplitude LLR4									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert ( $\mu\text{V}$ )	Median ( $\mu\text{V}$ )	SD ( $\mu\text{V}$ )	gültige n	Min ( $\mu\text{V}$ )	Max ( $\mu\text{V}$ )	p-Wert	Signifikanz $p<0,05$
0,3 Hz	1	37	38	7	6	26	44		
	2	54	38	40	6	26	129	0,600	n.s.
	3	79	48	54	6	37	153	0,075	n.s.
	4	80	62	45	6	36	163	0,046	s.
	5	77	61	36	6	53	146	0,028	s.
	7	65	56	33	6	32	105	0,173	n.s.
1,0 Hz	1	37	33	12	6	24	55		
	2	34	26	17	6	20	56	0,345	n.s.
	3	71	62	41	6	38	149	0,028	s.
	4	61	59	18	6	40	85	0,046	s.
	5	52	50	16	6	35	76	0,116	n.s.
	7	49	56	18	6	24	67	0,173	n.s.

### 3.1.6.4 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR4

Die Reflexamplituden von LLR4 mit einer Reizfrequenz von 0,3 Hz sind in Abbildung 16 denen mit 1,0 Hz ermittelten Amplituden gegenübergestellt worden. Die Amplituden bei einer Frequenz von 0,3 Hz waren dabei größer als bei einer Frequenz von 1,0 Hz. Die Reflexamplituden nach Stimulation mit Einzelreizen waren gleich groß. Signifikante Unterschiede ergaben sich nicht ( $p<0,05$ ).



**Abbildung 16:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR4 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

## **3.2 Lange Latenz Reflexe kontralateral zum Stimulus**

### **3.2.1 LLRk des M. abductor digiti minimi**

Die LLR des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi waren nicht sicher verwertbar und sind daher nicht in die Auswertung miteinbezogen worden.

### 3.2.2 LLR2k des M. biceps brachii

Der LLR2k des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii ist eine fakultative Komponente, die bei neun von vierzehn Probanden abgeleitet werden konnte.

#### 3.2.2.1 Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2k

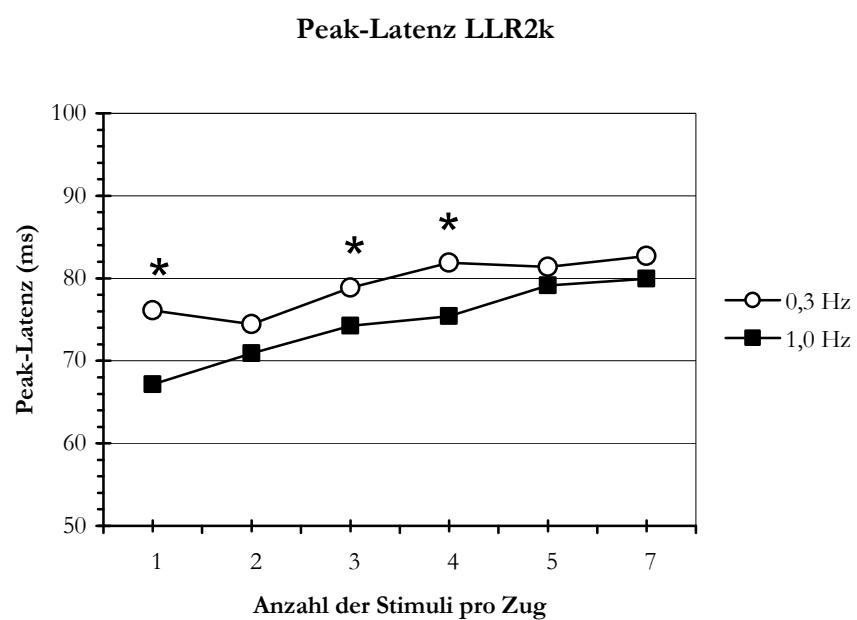
Am BBk trat nach Einzelreizen ein LLR2k mit einer mittleren Gipfellatenz von  $76,1 \pm 10,5$  ms nach Reizung mit einer Frequenz von 0,3 Hz auf. Die Peak-Latenz nach Stimulation mit 1,0 Hz betrug  $67,1 \pm 9,5$  ms. Im Vergleich zu Einzelreizen verlängerten sich die Latenzen mit zunehmender Zahl an Stimuli pro Zug (siehe Tabelle 14). Nur mit zwei Stimuli im Zug bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz zeigte sich eine kürzere Latenz verglichen mit Einzelreizen. Signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) im Vergleich zur Einzelreizung konnten für die Reizbedingungen mit fünf Stimuli im Zug bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz und sieben Stimuli im Zug bei den Frequenzen 0,3 Hz und 1,0 Hz ermittelt werden.

**Tabelle 14: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii**

Peak-Latenz LLR2k									
Reizfrequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert (ms)	Median (ms)	SD (ms)	gültige n	Min (ms)	Max (ms)	p-Wert	Signifikanz p < 0,05
0,3 Hz	1	76,1	78,4	10,5	9	58,9	92,0		
	2	74,4	73,6	11,1	9	60,0	89,6	0,260	n.s.
	3	78,9	76,8	6,8	9	71,2	88,8	0,314	n.s.
	4	81,9	81,6	5,5	9	75,2	91,2	0,069	n.s.
	5	81,4	81,6	6,8	9	71,2	90,4	0,123	n.s.
	7	82,7	82,4	6,1	9	72,0	91,2	0,033	s.
1,0 Hz	1	67,1	66,7	9,5	9	52,8	81,6		
	2	70,9	71,0	6,6	9	62,4	85,0	0,193	n.s.
	3	74,2	75,2	6,3	9	66,4	85,0	0,051	n.s.
	4	75,4	72,8	5,5	9	68,0	85,0	0,051	n.s.
	5	79,1	79,2	5,0	9	71,2	85,6	0,021	s.
	7	79,9	80,0	3,7	9	74,4	85,0	0,015	s.

### 3.2.2.2 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2k

Abbildung 17 zeigt den Vergleich von mittleren Peak-Latenzen mit den Reizfrequenzen 0,3 Hz und 1,0 Hz. Die Gipfellatenzen des LLR2k waren ohne Ausnahme bei einer Frequenz von 1,0 Hz kürzer als bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz. Diese Latenzunterschiede waren für Einzelreize sowie für drei und vier Stimuli im Zug signifikant ( $p<0,05$ ).



**Abbildung 17:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (\* Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.2.2.3 Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR2k

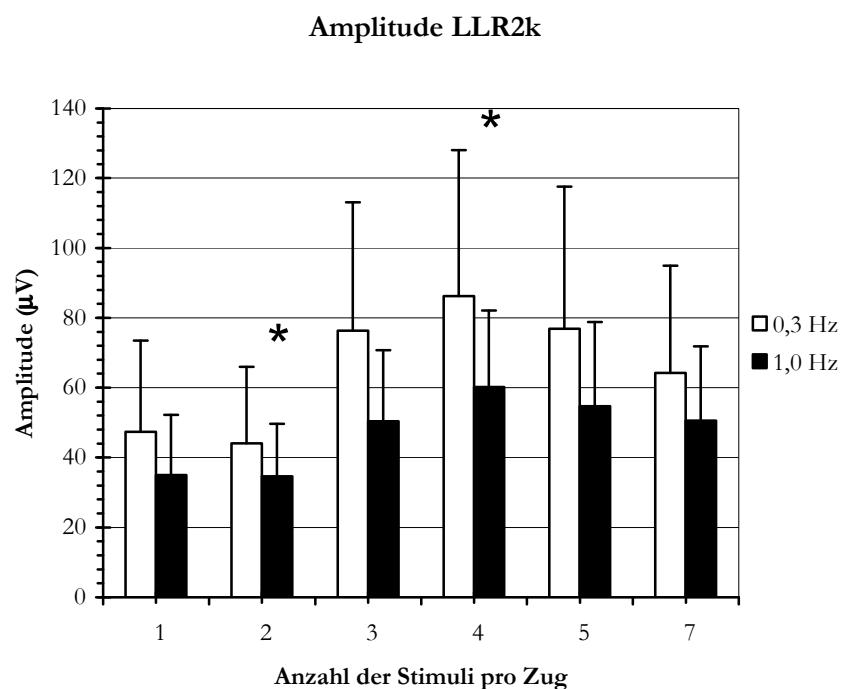
Die abgeleiteten Reflexamplituden des LLR2k am BBk waren nach Stimulation mit Mehrfachstimuli im Zug mit zwei Ausnahmen größer als nach Stimulation mit Einzelreizen (siehe Tabelle 15). Diese Unterschiede waren für zwei Stimuli im Zug bei 0,3 Hz sowie für vier und fünf Stimuli im Zug für beide getesteten Frequenzen signifikant ( $p<0,05$ ). Ein Maximum wurde mit  $86 \pm 42 \mu\text{V}$  bei einer Frequenz von 0,3 Hz und mit  $60 \pm 22 \mu\text{V}$  mit 1,0 Hz mit vier Stimuli im Zug beobachtet. Anschließend kam es bei der Gabe von einer noch höheren Anzahl an Stimuli im Zug zu einer Amplitudenreduktion.

**Tabelle 15:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Amplitude LLR2k									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert ( $\mu\text{V}$ )	Median ( $\mu\text{V}$ )	SD ( $\mu\text{V}$ )	gültige n	Min ( $\mu\text{V}$ )	Max ( $\mu\text{V}$ )	p-Wert	Signifikanz $p<0,05$
0,3 Hz	1	47	35	26	9	21	97		
	2	44	42	22	9	21	90	0,953	n.s.
	3	76	70	37	9	30	125	0,015	s.
	4	86	97	42	9	38	140	0,008	s.
	5	77	57	41	9	34	150	0,028	s.
	7	64	60	31	9	29	114	0,086	n.s.
1,0 Hz	1	35	28	17	9	20	75		
	2	35	34	15	9	20	70	0,952	n.s.
	3	50	40	20	9	28	85	0,076	n.s.
	4	60	56	22	9	32	92	0,008	s.
	5	55	50	24	9	25	93	0,015	s.
	7	51	38	21	9	28	90	0,110	n.s.

### 3.2.2.4 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR2k

Die Reflexamplituden von LLR2k nach Stimulation mit einer Reizfrequenz von 0,3 Hz sind in Abbildung 18 den mit 1,0 Hz ermittelten Amplituden gegenübergestellt worden. Bei einer Frequenz von 0,3 Hz waren die Amplituden dabei größer als bei einer Frequenz von 1,0 Hz. Signifikante Amplitudenunterschiede ergaben sich für zwei und vier Stimuli im Zug ( $p<0,05$ ).



**Abbildung 18:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.2.3 LLR3k des M. biceps brachii

Der LLR3k ist eine fakultative Reflexantwort, die am BBk bei vier von vierzehn Versuchsteilnehmern abgeleitet werden konnte.

#### 3.2.3.1 Wirkung der Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3k

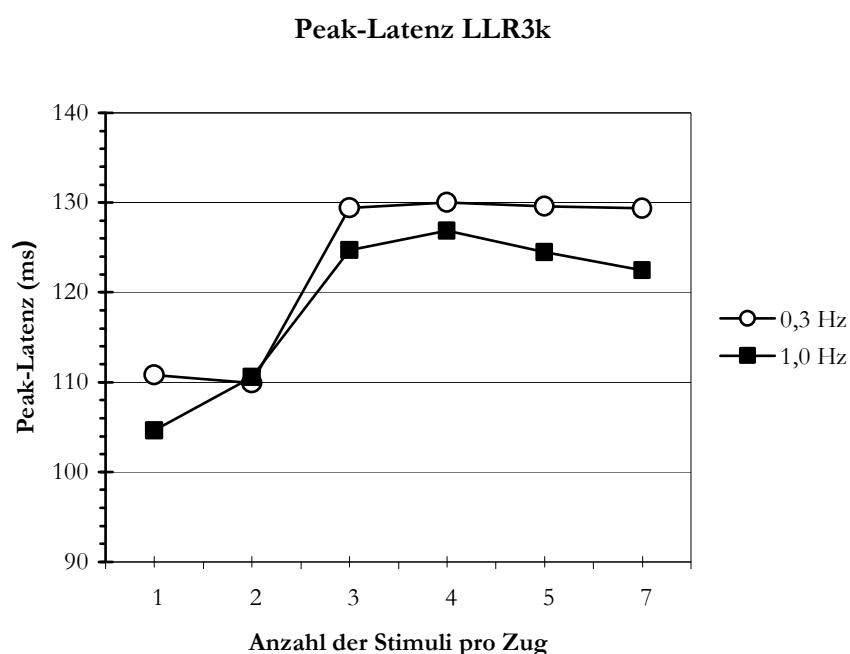
Nach Einzelstimulation trat ein LLR3k mit einer Peak-Latenz von  $110,8 \pm 18,7$  ms mit einer Frequenz von 0,3 Hz auf. Die Gipfellatenz nach Stimulation mit 1,0 Hz betrug  $104,7 \pm 22,1$  ms. Tabelle 16 zeigt, dass sich die Peak-Latenz des LLR3k für alle Mehrfachstimuli im Zug mit Ausnahme der Latenz mit zwei Stimuli im Zug bei einer Frequenz von 0,3 Hz verlängerte Signifikante Latenzunterschiede ( $p < 0,05$ ) verglichen mit Einzelreizen bestanden nicht.

**Tabelle 16:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Peak-Latenz LLR3k									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert (ms)	Median (ms)	SD (ms)	gültige n	Min (ms)	Max (ms)	p-Wert	Signifikanz p< 0,05
0,3 Hz	1	110,8	113,6	18,7	4	86,0	130,0		
	2	109,9	113,2	19,8	4	83,2	130,0	0,068	n.s.
	3	129,4	128,8	8,2	4	120,0	140,0	0,068	n.s.
	4	130,0	128,4	7,5	4	123,2	140,0	0,068	n.s.
	5	129,6	130,4	7,3	4	120,0	137,5	0,068	n.s.
	7	129,4	129,6	4,9	4	123,2	135,0	0,068	n.s.
1,0 Hz	1	104,7	98,0	22,1	4	87,6	135,0		
	2	110,6	109,2	19,0	4	88,8	135,0	0,109	n.s.
	3	124,8	124,9	4,4	4	119,2	130,0	0,144	n.s.
	4	126,9	126,8	8,3	4	116,8	137,0	0,068	n.s.
	5	124,5	125,2	5,6	4	117,6	130,0	0,144	n.s.
	7	122,5	125,3	7,0	4	112,0	127,2	0,144	n.s.

### 3.2.3.2 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3k

Abbildung 19 zeigt den Vergleich der Peak-Latenzen der Reizfrequenzen 0,3 Hz und 1,0 Hz. Die Gipfellatenzen von LLR3 waren bis auf eine Ausnahme nach Stimulation mit der höheren Frequenz von 1,0 Hz verkürzt verglichen mit der Reizfrequenz 1,0 Hz. Signifikant ( $p<0,05$ ) waren diese Unterschiede nicht.



**Abbildung 19:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

### 3.2.3.3 Wirkung von Mehrfachstimuli auf die Reflexamplitude der LLR3k

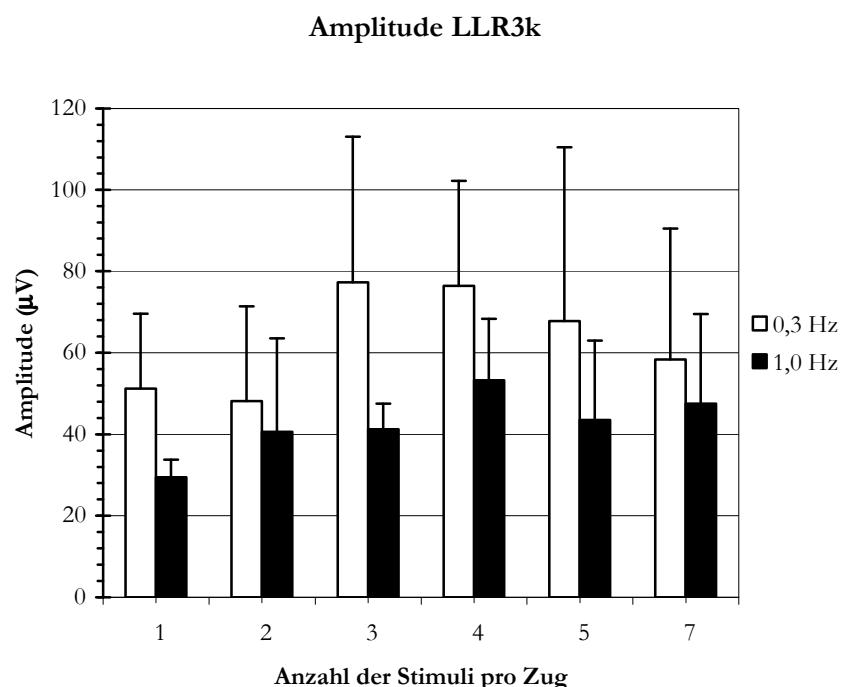
Die Amplituden des LLR3k waren im Vergleich mit den Reflexamplituden nach Einzelreizung bei höherer Zahl an Stimuli im Zug vergrößert (siehe Tabelle 17). Lediglich nach der Stimulation mit zwei Stimuli im Zug bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz zeigte sich eine geringere Amplitude. Eine maximale Amplitude konnte mit  $77 \pm 36 \mu\text{V}$  bei einer Frequenz von 0,3 Hz mit drei Stimuli im Zug und  $53 \pm 15 \mu\text{V}$  mit vier Stimuli im Zug abgeleitet werden. Die Ergebnisse waren nicht signifikant ( $p<0,05$ ).

**Tabelle 17:** Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii

Amplitude LLR3k									
Reiz-frequenz	Stimuli pro Zug	Mittelwert ( $\mu\text{V}$ )	Median ( $\mu\text{V}$ )	SD ( $\mu\text{V}$ )	gültige n	Min ( $\mu\text{V}$ )	Max ( $\mu\text{V}$ )	p-Wert	Signifikanz $p<0,05$
0,3 Hz	1	51	50	18	4	30	75		
	2	48	42	23	4	28	80	0,715	n.s.
	3	77	64	36	4	50	130	0,068	n.s.
	4	76	71	26	4	52	113	0,068	n.s.
	5	68	60	43	4	26	125	0,465	n.s.
	7	58	62	32	4	22	88	0,465	n.s.
1,0 Hz	1	29	31	4	4	23	32		
	2	41	40	23	4	20	63	0,465	n.s.
	3	41	39	6	4	37	50	0,067	n.s.
	4	53	59	15	4	31	63	0,144	n.s.
	5	44	45	19	4	21	63	0,273	n.s.
	7	48	51	22	4	21	68	0,273	n.s.

### 3.2.3.4 Wirkung verschiedener Reizfrequenzen auf die Reflexamplitude der LLR3k

In Abbildung 20 sind die Reflexamplituden von LLR3k nach Reizfrequenzen von 0,3 Hz und 1,0 Hz miteinander in Relation gesetzt worden. Für die Frequenz 1,0 Hz waren die Amplituden des LLR3k durchgehend niedriger als bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz. Die Ergebnisse waren nicht signifikant ( $p<0,05$ ).



**Abbildung 20:** Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR3k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (★ Unterschied mit  $p<0,05$  signifikant)

## **4 Diskussion der Ergebnisse**

### **4.1 Modulation von Langen Latenz Reflexen**

LLR sind vermutlich transkortikale Reizantworten über Skelettmuskeln nach verschiedenen sensorischen Stimuli. Die Untersuchung der Reflexwege beim Gesunden lässt Rückschlüsse auf eine transkranielle Reflexschleife wie auch auf eine Verschaltung zwischen beiden Hirnhälften zu (Deuschl 1989, 1991, Palmer et al. 1992).

In der vorliegenden Arbeit wurde somit der Einfluss von Mehrfachstimuli im Zug im Vergleich zu elektrischen Einzelreizen auf LLR über zwei Arm- und Handmuskeln genauer untersucht. Dabei ist mit zwei unterschiedlichen Reizfrequenzen stimuliert worden. Aufbauend auf früheren Arbeiten wurde ein sensibler Hautnerv, der N. radialis superficialis, gereizt (Deuschl 1988).

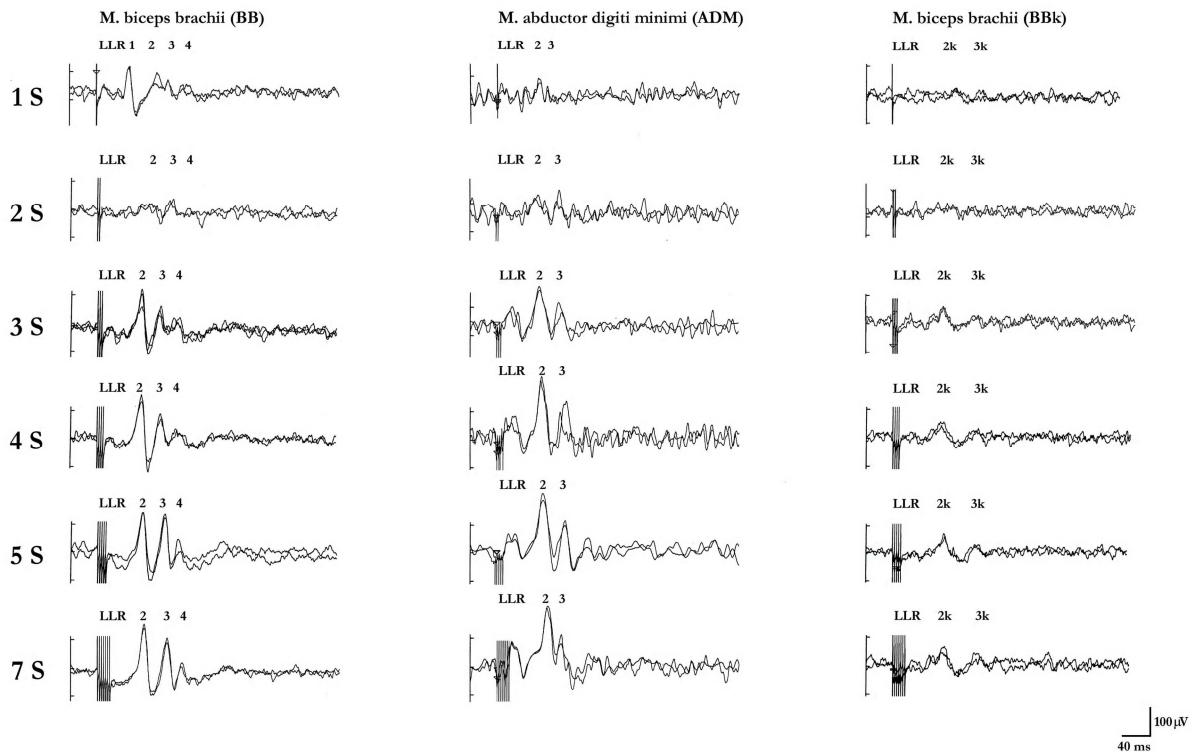
#### **4.1.1 Einfluss von Mehrfachstimuli im Zug und der Reizfrequenz**

Als wesentliches Ergebnis bleibt festzuhalten, dass LLR bei Veränderung der Reizbedingungen einer zum Teil ausgeprägten Modulation unterliegen. Prinzipiell konnten an beiden Muskeln gleichartige Reflexantworten abgeleitet werden, auch wenn zwischen den einzelnen Personen große interindividuelle und auch innerhalb der verschiedenen Muskelgruppen intraindividuelle Unterschiede bestehen.

Ipsilateral zum Stimulus fand sich eine komplexe Abfolge inhibitorischer und exzitatorischer Reizantworten. Im Einzelnen ergab sich daraus nun ein relativ einheitliches Reflexmuster der späten EMG Komponenten, das aus bis zu vier Reflexkomponenten (LLR) bestand. Dabei scheinen LLR2 und LLR3 am M. biceps brachii (BB) konstante Reflexantworten zu sein, während am M. abductor digiti minimi (ADM) nur ein LLR2 regelmäßig zur Darstellung kam. Fakultativ zeigten sich ein LLR1 und LLR4 am BB sowie ein LLR3 am ADM.

Kontralateral (k) zum Stimulus fanden sich am Oberarm (BBk) schwächer ausgeprägte fakultative LLR, die als LLR2k und LLR3k bezeichnet wurden. LLR am kontrallateralen ADMk erwiesen sich als nicht sicher reproduzierbar. Nach dem Stimulus konnte eine Silent period beobachtet werden, die mit zunehmender Zahl an Stimuli im Zug ausgeprägter zur Darstellung kam. Gleichzeitig erfolgte eine Fazilitierung und Verstärkung der nachfolgenden LLR Komponenten (siehe Abbildung 21). Alle LLR Amplituden erreichten durchschnittlich mit Zügen von vier Stimuli ein Maximum und verringerten sich mit noch höhere Anzahl an Stimuli im Zug. Die stärkste Fazilitierung zeigten die Reflexe der ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten Seite (LLR2, 3, 4 des BB und LLR2, 3 des ADM), bei denen die Amplitude teilweise bis auf das Dreifache des

Ausgangswertes bei Einzelreizen anstieg. An der kontralateralen Seite (LLR2, 3 des BBk) war die Verstärkung der Reflexamplituden geringer ausgeprägt, sie betrug nur etwa ein Drittel im Vergleich zur Stimulation mit Einzelreizen. Die Peak-Latenzen aller Komponenten verlängerten sich durch Mehrfachstimuli im Zug bei beiden Reizfrequenzen.



**Abbildung 21:** Dargestellt ist die Amplifikation von Latenz und Amplitude von LLR der ipsilateralen (BB, ADM) und kontralateralen (BBk) Seite unter dem Einfluss von Mehrfachstimuli im Zug (2 bis 7 S) bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz. Ein Maximum der Amplitudenvergrößerung wurde mit vier Stimuli im Zug (4 S) erreicht. Danach kam es zu keinem weiteren Amplitudenzuwachs mehr, sondern zu einer Reduktion der Amplitude (5 und 7 S)

Während sich die zuvor genannten Reflexantworten durch Mehrfachstimuli im Zug fazilitieren lassen konnten, zeigte die am BB abgeleiteten LLR1 Komponente ein anderes Verhalten. Diese fakultative LLR Antwort erfuhr nur eine geringe Verstärkung mit Mehrfachstimuli im Zug und wurde mit mehr als drei Stimuli im Zug vollständig gehemmt (siehe Abbildung 22). Ursache hierfür scheint die Zunahme der spinalen Hemmung in Form einer Silent period zu sein (siehe Kapitel 4.2.4).

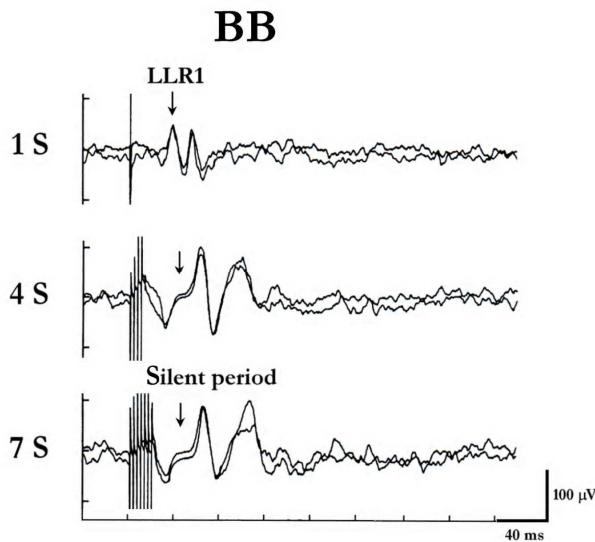


Abbildung 22: Hemmung des LLR1 am ipsilateralen BB im Verlauf der Reizung mit Mehrfachstimuli. Dargestellt sind 1, 4 und 7 Stimuli (S) im Zug bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz

Eine höhere Reizfrequenz hatte kleinere Reflexamplituden und verkürzte Peak-Latenzen bei allen LLR Komponenten der ipsi- und kontralateral zum Stimulus abgeleiteten Seite zur Folge (siehe Abbildung 23). Die Amplituden waren nach Stimulation mit einer Reizfrequenz von 1,0 Hz um bis zu 30% reduziert und zwar unabhängig von der Zahl der Stimuli im Zug.

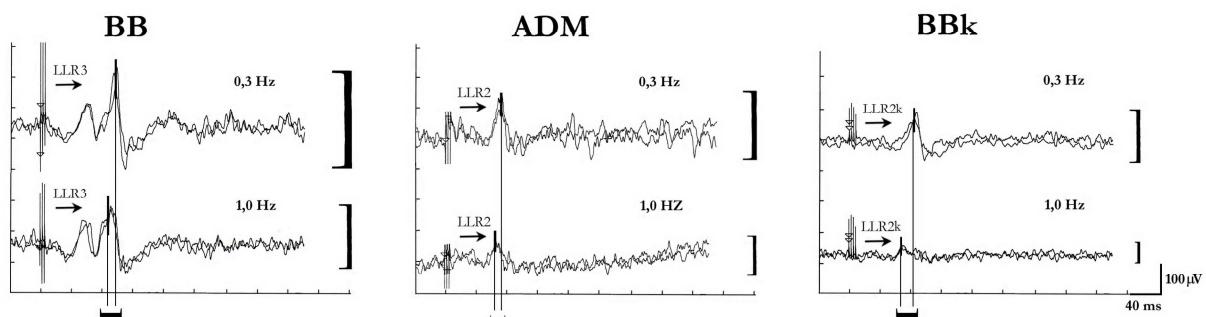


Abbildung 23: Habituation ausgewählter LLR Komponenten der ipsilateralen (LLR3 des BB, LLR2 des ADM) und kontralateralen (LLR2k des BBk) Seite durch Variation von Reizfrequenzen. Dargestellt ist jeweils der Vergleich von 0,3 Hz (obere Kurve) und 1,0 Hz (untere Kurve). Vertikale Hilfslinien helfen die Latenzverkürzung abzuschätzen, auffallend ist auch die Amplitudenreduktion zwischen 0,3 Hz und 1,0 Hz. Die Klammern rechts neben den Kurven entsprechen in ihrer Höhe den Reflexamplituden

#### **4.1.2 Unterschiede der zentralen Steuerung der Hand- und Armmuskulatur**

Zwischen der Oberarm- (BB) und der Handmuskulatur (ADM) ipsilateral zum Stimulus bestehen wesentliche Unterschiede in bezug auf die Gipfellatenzen als auch auf die Amplituden der einzelnen Komponenten.

So wurden über dem ADM geringere LLR Amplituden im Vergleich zum BB gemessen. Ein möglicher plausibler Grund liegt in dem unterschiedlichen Volumen der Muskeln begründet, von denen die Reizantwort erhalten wurde. Tatsächlich ist der M. abductor digiti minimi deutlich kleiner als der kurze Kopf des M. biceps brachii.

Auch waren die Peak-Latenzen von LLR2 am ADM bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz verglichen mit denen am BB zwischen 5,2 ms (Einzelstimulus) bis 15,3 ms (sieben Stimuli im Zug) verlängert. Analog war auch die Gipfellatenz von LLR3 zwischen 10,3 ms (Einzelstimulus) bis 32,3 ms (sieben Stimuli im Zug) verlängert. Diese Unterschiede zwischen den Peak-Latenzen der Arm- und Handmuskulatur sind teilweise im Zusammenhang mit der unterschiedlich langen peripheren Strecke zu sehen (Podivinsky 1989). Beispielsweise betrug nach Stimulation des Motorkortex die Reflexlatenz der Zunge nur 8 ms (Ghezzi et al. 1998). Aber aus rein anatomischen Gesichtspunkten sollte die proximal gelegene Armmuskulatur im Vergleich zur distalen Handmuskulatur eine kürzere Latenz aufweisen. Während der Laufzeitunterschied von LLR2 zwischen ADM und BB noch durch die anatomische Distanz erklärt werden kann, so müssen für die oben genannten Latenzdifferenzen von LLR3 andere Erklärungen herangezogen werden.

Die Interpeaklatenz (IPL) zwischen LLR2 und LLR3 lag am BB zwischen 32,1 ms für Einzelreize und 32,3 ms für sieben Stimuli im Zug bei 1,0 Hz (siehe Abbildung 28). Bezieht man diese IPL auf 1 s, so entspricht das grob einer Frequenz von ca. 29 bis 31 Hz.

Interessanterweise liegen schnelle Beta-Wellen im Elektroenzephalogramm (EEG) in einem ähnlichem Frequenzbereich (ca. 30 Hz). Unsere Daten stimmen daher mit Untersuchungen überein, die eine kortikomuskuläre Kohärenz zwischen EEG und EMG vermuten (Mima und Hallett 1999, Mima et al. 2000). Der Frequenzbereich und letztlich auch die kortikale Generierung von LLR legt eine Assoziation zwischen kortikalen Beta-Wellen im EEG und dem Auftreten der Interpeaklatenzfrequenz der LLR nahe. Damit scheint sich also die Entladungsrate kortikaler Neurone in der Abfolge der Reizantworten widerzuspiegeln. Dem liegt der Gedanke zugrunde, dass die im Kortex Beta-Wellen generierenden Nervenzellen einen Einfluss auf Neurone haben, die den LLR generieren. Mit anderen Worten, es könnte sein, dass sich mit LLR eine Art EEG-Korrelat über dem Muskel zeigt.

Bemerkenswert ist auch, dass die IPL am BB gleichförmig blieben, während bei den IPL zwischen LLR2 und LLR3 am ADM ein Anstieg zu verzeichnen war, wenn die Zahl der Stimuli im Zug erhöht wurde. Die IPL lag zunächst bei 40,2 ms für Einzelstimuli und bei 49,6 ms für sieben Stimuli im Zug bei 1,0 Hz (siehe Abbildung 27 und 28). Dieser Sprung ist nur schwerlich durch die unterschiedliche periphere Verlaufsstrecke oder die Latenzzunahme durch ein Interstimulusintervall von 3 ms zu erklären.

Darüber hinaus bestand ein Unterschied in der Zahl der aufeinanderfolgenden LLR Komponenten am BB und am ADM. Der LLR2 war sowohl am BB und als auch am ADM ein konstant ableitbarer Reflex. Dagegen ließ sich am ADM ein LLR3 nur in der Hälfte der Fälle nachweisen, während er am BB konstant nachweisbar war. Außerdem fehlten an der Handmuskulatur fakultative Reflexe wie LLR1 und LLR4 völlig.

Offenbar scheint es Unterschiede in der zentralen Modulation von LLR Komponenten wie dem LLR3 zwischen Oberarm- und Handmuskulatur bei zeitgleich verabreichten identischen Stimuli zu geben. Diese Unterschiede könnten in den unterschiedlichen motorischen Funktionen, in einer unterschiedlichen zentralen Verarbeitung und einer stärkeren intrakortikalen Hemmung der Handmuskulatur begründet sein.

#### **4.1.3 LLR ipsilateral und kontralateral zum Reiz**

An den kontralateralen zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii (BBk) fanden sich bei der Mehrzahl der Probanden nur fakultative Reflexkomponenten (LLR2k, LLR3k). Die Reflexkomponenten am M. abductor digiti minimi (ADMk) erwiesen sich sogar als so schlecht reproduzierbar, dass sie nicht in die Auswertung einbezogen werden konnten.

Die Reflexamplituden des LLR2 am BB waren bis zu einem Drittel, die des LLR3 bis auf das Doppelte der Werte des entsprechenden LLR am BBk erhöht.

Dagegen waren die Peak-Latenzen des LLR2k am BBk im Vergleich zum ipsilateralen zum Stimulus abgeleiteten LLR2 am BB nach Einzelreizung mit 0,3 Hz um 22,0 ms verlängert. Der Latenzunterschied für den ipsi- und kontralateralen bestimmten LLR3 und LLR3k betrug 22,8 ms. Ein möglicher Grund für Seitendifferenzen könnte in den kortikalen motorischen Verbindungen der Gesichts-, Schulter- und Oberarmmuskulatur begründet sein. Tatsächlich besteht neben der Masse an gekreuzten Pyramidenbahnenfasern ein geringer ungekreuzter Anteil, der den motorischen Kortex mit ipsilateralen Vorderhornzellen verbindet (Ueki et al. 2005, Jankowska und Edgley 2006). Diese ipsilaterale Verbindung ist beim Menschen für die Schultermuskulatur belegt, während sie für die Handmuskulatur die Ausnahme ist (Muller et al. 1997). Das Verhältnis von wenigen ungekreuzten Pyramidenfasern zu der Masse an gekreuzten Fasern passt gut zu den gefundenen Amplitudenunterschieden. (Ueki et al. 2005).

Interessant ist der Latenzunterschied zwischen beiden Seiten. Wenn man annimmt, dass Axonkollaterale derselben Pyramidenbahnenzellen nach kontralateral und nach ipsilateral projizieren, sollte man erwarten, dass auf beiden Seiten gleiche Latenzen vorliegen. Da dies jedoch nicht der Fall ist, dürfte es sich um verschiedene Zellpopulationen im Motorkortex handeln, die nach kontra- bzw. nach ipsilateral projizieren (Chen et al. 2003). Aufgrund der deutlichen Latenzverzögerung des LLR2k über dem M. biceps brachii im Vergleich zu dem LLR2 wäre es möglich, dass die vom Kortex nach ipsilateral projizierenden Neurone nicht direkt über den sensiblen Kortex erregt werden, sondern sekundär durch Aktivierung kollateraler Netzwerke. Die alternative Annahme, dass die Leitungsgeschwindigkeit der Neuriten der nach ipsilateral projizierenden Neurone viel langsamer ist als die der nach kontralateral projizierenden Neurone, ist weniger wahrscheinlich.

## **4.2 Physiologische Mechanismen der Signalverarbeitung**

Im vorangegangenen Kapitel wurde dargelegt, dass sich LLR durch repetitive Stimuli im Zug verstärken ließen. Sie erreichten in der Regel mit vier Stimuli im Zug ein Maximum.

Wahrscheinlich führt eine Fazilitierung durch Bahnung und durch die zeitliche Summation von Stimuli zu der festgestellten Latenzzunahme und der Amplitudensteigerung. Die nachfolgende Amplitudenreduktion mit fünf und sieben Stimuli im Zug ist möglicherweise auf eine Phasenauslöschung zurückzuführen. Aber auch inhibitorische Regelmechanismen könnten eine entscheidende Rolle spielen. Dabei sind prinzipiell auf jeder Ebene Modulationen denkbar, so etwa eine Sensitivitätsänderung der afferenten Bahnen, eine Aktivitätsänderung der kortikalen Zellen oder eine Hemmung der efferenten spinalen Motoneurone. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die LLR2, 3 und 4 transkortikal verschaltet werden (Claus et al. 1985). Der LLR1 dagegen scheint aufgrund seiner kurzen Latenz ( $35 \pm 3$  ms nach Einzelstimulus bei 1,0 Hz) eventuell ein unterhalb des Kortex verschalteter Reflex zu sein, der durch spinale Hemmung stark beeinflusst wird (Manconi et al. 1998).

Die Folgen hoher und niedriger Reizfrequenzen sind eine verkürzte Peak-Latency und eine deutliche Amplitudenreduktion. Diese könnten sich durch ein ausgeprägtes Habituationssverhalten von LLR erklären lassen.

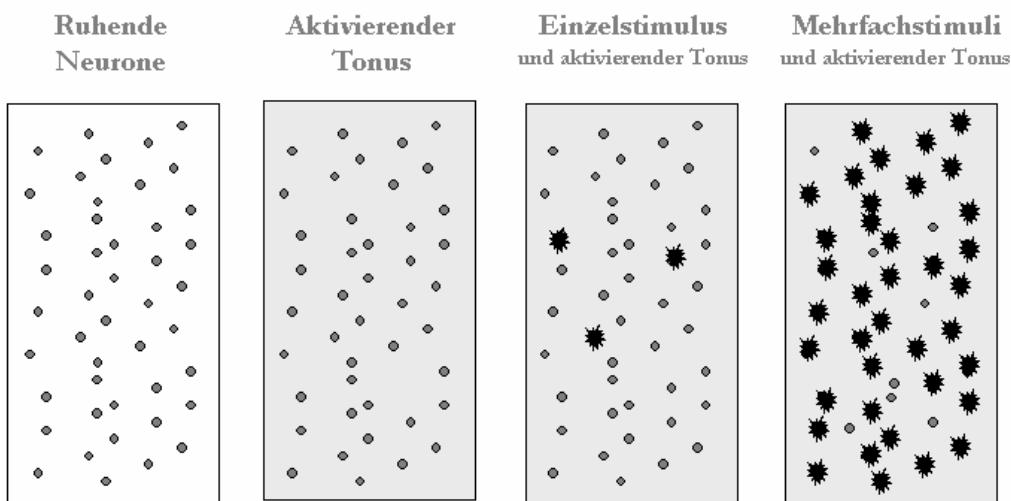
Jedoch muss bei allen beschriebenen physiologischen Phänomenen berücksichtigt werden, dass sie gleichzeitig oder überlappend auftreten. In der Natur ist es nicht ungewöhnlich, dass Sensitivierungs- und Habituationssphänomene parallel ablaufen (Sanes und Ison 1983), so dass eine scharfe Abgrenzung nicht immer möglich ist. Die einzelnen Phänomene werden in der Folge ausführlich diskutiert.

#### 4.2.1 Bahnung innerhalb und außerhalb des zentralen Nervensystems

Um ableitbare LLR auszulösen, wurde die Oberarm- und Handmuskulatur aktiv angespannt, da davon ausgegangen wird, dass sich LLR nur durch eine gewisse Vorinnervation ableiten lassen. Es handelt sich hierbei um ein Bahnungsphänomen innerhalb des ZNS. Ein in der Klinik sehr bekanntes Bahnungsphänomen ist beispielsweise das Jendrassik-Manöver (Hortobagyi et al. 2003). Bahnung vereinfacht die Auslösung von Aktionspotentialen, dadurch kommt es zu einem erhöhten Informationsfluss.

Nervenzellen können durch die rasche Folge von Potentialen leichter erregbar sein (Jergelova und Podivinsky 1993), und zwar durch eine erhöhte postsynaptische Empfindlichkeit. Dadurch lassen sich leichter Aktionspotentiale entfesseln, so dass Mehrfachstimuli im Zug im Vergleich zu Einzelstimuli eine Verstärkung im ZNS auslösen könnten (vgl. Abbildung 24).

### Verstärkung im zentralen Nervensystem



**Abbildung 24:** Im Gegensatz zum Ruhetonus (weißer Hintergrund) sorgt eine Bahnung durch einen aktivierenden Tonus der Muskulatur für eine erhöhte neurale Empfindlichkeit (grauer Hintergrund). Gleiches gilt für sensorische Stimuli, wobei Mehrfachstimuli besser als Einzelstimuli für eine Verstärkung im zentralen Nervensystem durch zusätzliche Rekrutierung von Neuronen (schwarze Sterne) sorgen

Elektrische Stimuli führen dabei zu einer temporalen Summation. Grob betrachtet ist jede Nervenzelle (vor allen im Bereich der Dendriten) eine Einheit, die erregende und hemmende Eingangssignale gegeneinander verrechnet.

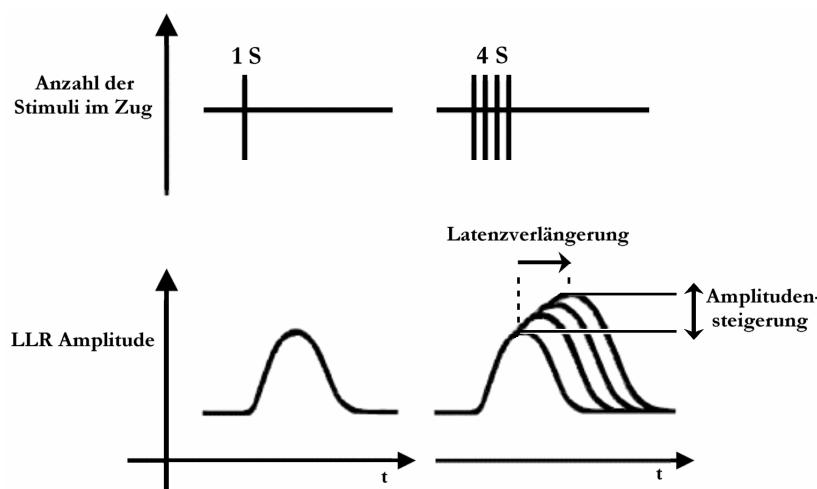
Bei Erreichen einer individuellen Reizschwelle wird ein Aktionspotential fortgeleitet. Danach wird die Nervenzelle vorübergehend refraktär bzw. vermindert erregbar. Entscheidend für die

Entfesselung eines Aktionspotentials ist, wie viel Erregung sich in einem engen Zeitraum an den Dendriten und am Zellkörper ansammelt. Weist eine Nervenzelle bereits ein durch Afferenzen vermitteltes Grundniveau (Bahnung innerhalb des ZNS) auf, so kann ein zusätzlicher Stimulus von außerhalb des ZNS ausreichen, um die Reizschwelle zu überschreiten. Tatsächlich muss dieser Vorgang stochastisch betrachtet werden, da hierbei viele Nervenzellen beteiligt sind. Das Ausmaß der Erregung bedingt, von wie vielen Nervenzellen Aktionspotentiale zu einer bestimmten Zeit generiert werden.

Mit Mehrfachstimuli im Zug erhöht sich die Frequenz der ankommenden Aktionspotentiale und führt zu einer zeitlichen Summation an dem Soma der sensiblen Nervenfaser. Eine zunehmende Erregung des sensiblen Kortex zieht hierbei offensichtlich eine erhöhte Miterregung des motorischen Kortex nach sich.

Prinzipiell ist das EMG Ausdruck einer Aktivität von  $\alpha$ -Motoneuronen, die ihrerseits von Pyramidenzellen des Motorkortex angetrieben werden. Kommt es zu einer repetitiven Abfolge von Aktionspotentialen der Motoneurone, so überlagern sich die motorischen Antworten im Sinne einer zeitlichen Summation, die ihren Ausdruck in vergrößerten Antwortpotentialen findet (Jergelova 1993). Generell spricht man im Zusammenhang mit der Zunahme von Reflexamplituden nach repetitiven Stimuli auch von einer Sensitivierung bei Fremdreflexen (Ornitz und Guthrie 1989).

Auch die Peak-Latenzen verlängern sich mit höherer Zahl an Stimuli im Zug. Dieser Anstieg der Latenz ist als ein Teil des Summationseffektes zu bewerten, da eine vergrößerte Amplitude auch die Peak-Latenz beeinflusst (vgl. Abbildung 25).



**Abbildung 25:** Anstieg der Amplitude und Latenz von LLR durch Summation nach Stimulation mit Einzelreizen (1 S) und vier Stimuli im Zug (4 S)

## 4.2.2 Spinale und kortikale Inhibition

Unabhängig von den rein physiologischen Phänomenen müssen auch eine Modulation von LLR durch den Kortex bzw. allgemein spinale und supraspinale Einflüsse in Betracht gezogen werden. Bei der Informationsverarbeitung im Nervensystem spielt die Modulation durch Interneurone eine große Rolle. Ein Neuron erhält Zuflüsse aus einem neuralen Netzwerk. Dabei sind Motoneurone einer Vorwärts- und Rückwartshemmung gegenüber empfindlich, wie auch einer lateralen Inhibition durch Interneurone.

Es ist vorstellbar, dass die Amplitudenreduktion mit höherer Zahl an Stimuli im Zug eine Folge von Hemmprozessen ist. Durch die ersten Stimuli im Zug wird ein inhibitorisches Regelwerk in Gang gesetzt, das eine zusätzliche Erregung dämpft, die sonst durch die letzten Stimuli ausgelöst werden würde. Dieses Phänomen ist bereits Gegenstand neurophysiologischer Untersuchungen gewesen. So gilt der Kiemenrückzugsreflex bei der Meeresschnecke *Aplysia californica* als ein Musterbeispiel für laterale Hemmung durch Interneurone (Byrne 1980, Carew et al. 1981).

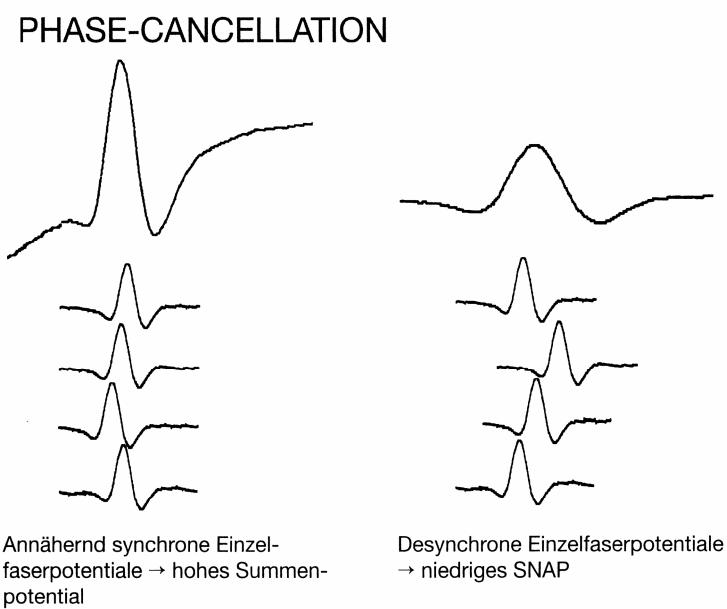
Beim Menschen ist auf spinaler Ebene eine regrediente Signalhemmung durch Renshaw-Zellen gut belegt (Bui et al. 2005). Auch das Gehirn besitzt eine Anpassungsfähigkeit, die es erlaubt, eine wahrgenommene Rezeption der Umwelt zu reduzieren. Inhibitorische Netzwerke sind essentiell wichtig für die synaptische Stabilität und für das Verarbeiten des eingehenden Informationsflusses (sog. shaping and modelling). So beschrieb Rothwell eine Modulation von LLR durch supraspinale Ebenen. Nach wiederholter Muskeldehnung kam es zu einer Reduzierung der späten Komponenten (Rothwell et al. 1980). Daher ist eine Aktivierung von kortikaler Inhibition durch Mehrfachstimuli denkbar und wahrscheinlich.

Ferner ließen sich in den Ableitungen am BB ipsilateral zum Stimulus eine den LLR vorangehende Silent period beobachten. Wenn LLR1 Antworten vorhanden waren, wurden sie ab drei oder mehr Stimuli im Zug durch eine Silent period gehemmt, welche zum Teil auch von einer positiven Welle durchbrochen wurde (vgl. Abbildung 22). An dem ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten ADM zeigte sich schon nach Einzelreizen eine Silent period, die vielleicht das Fehlen des LLR1 am ADM erklärt könnte. Das Auftreten von Silent periods innerhalb der Reflexmustern bestimmter Muskeln ist nicht unbekannt (Kofler 2004). Diese Innervationspausen scheinen spinale (zum Teil auch supraspinale) Hemmreflexe zu sein. Auch zeigen sich bei höherer Reizstärke sehr ausgeprägte Silent periods, die zunehmend die nachfolgenden Reflexe beeinflussen könnten (Logician et al. 1999). Außerdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch noziceptive Rezeptoren der gereizten Hautareale Inhibition auslösen (Kofler 2003). Allerdings sollten diese aufgrund der beteiligten unmyelisierten Nervenfasern deutlich längere Latenzen haben als die beobachteten LLR.

### 4.2.3 Phasenauslöschung

Eine andere mögliche Erklärung für die beobachte Reduzierung der Reflexamplituden mit fünf und sieben Stimuli im Zug stellt Phasenauslöschung dar. Es handelt sich um ein neurophysiologisches Phänomen, das die Amplitude der Reizantwort reduziert (Rösler und Magistris 2005). Phasenauslöschung beruht auf einer Desynchronisation als Folge von unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeiten von Nervenfasern und nimmt mit der Entfernung der Fasern vom Reizort zu (Kimura 1993). Dabei können die Aktionspotentiale der unterschiedlichen Neurone gegeneinander verschoben sein.

Als Folge dieser Phasenverschiebung löschen sich negative und positive Phasen von Aktionspotentialen gegenseitig aus und reduzieren die Amplitude eines Summenpotentials. Vermutlich führen hohe Zahlen an Stimuli im Zug zu einer vermehrten zeitlichen Dispersion in der Erregungssalve. Verringerte Amplituden durch temporale Dispersion sind bei Polyneuropathien ein bekanntes Phänomen (Claus et al. 1996). Diese zeitliche Verschiebung könnte dadurch zustande kommen, dass LLR nicht nur durch eine einzelne Population an afferenten Fasern vermittelt wird, sondern durch mehrere (Corden et al. 2000). Auch besteht die Möglichkeit, dass LLR aufgaben- und reizspezifisch über verschiedene Reflexbahnen vermittelt werden könnten (Macefield et al. 1996).



**Abbildung 26:** Phasenauslöschung am Beispiel des sensiblen Nervenaktionspotentials. Dargestellt ist die Abhängigkeit von der Synchronisation der Einzelfaserpotentiale

Ferner könnten physiologische Vorgänge an der Synapse selbst eine Rolle spielen. So ist es denkbar, dass die Acetylcholinspeicher bei hoher Zahl an Stimuli im Zug von Reiz zu Reiz immer weiter entleert werden (Podivinsky et al. 1993). Mit drei oder vier Stimuli im Zug wäre dann ein

Maximum erreicht sein, nach dem keine überschwwelligen Endplattenpotentiale mehr ausgelöst werden können, so dass die Amplitudenhöhe stagniert oder regredient ist. Von den Erfahrungen an peripheren motorischen Nerven wissen wir allerdings, dass repetitive Stimulation bei Reizfrequenzen bis oberhalb 3,0 Hz bei gesunden Patienten nicht zu einem Amplitudendekrement führt. Dies ist eine deutlich raschere Stimulationsfrequenz als die in der vorliegenden Studie verwendeten Frequenzen von 0,3 Hz und 1,0 Hz. Mangelhafte Sicherheit der synaptischen Transmission bei Mehrfachstimulation stellt daher vermutlich keine geeignete Erklärung der beobachteten Befunde dar.

#### **4.2.4 Habituation**

LLR wurden mit unterschiedlichen Stimulationsfrequenzen untersucht. Dabei waren die Amplituden der LLR Reflexantworten und auch die Peak-Latenzen nach Stimulation mit Reizfrequenzen von 1,0 Hz signifikant kleiner als mit Frequenzen von 0,3 Hz. Dieses Phänomen trat unabhängig von der Zahl an Stimuli im Zug auf.

Verantwortlich für die Reduktion der Amplitude und der Latenz könnte eine rasch eintretende Habituation sein. Habituation beschreibt die schnelle Gewöhnung an einen bestimmten konstant verabreichten Reiz (reizspezifische Reaktionsabschwächung), da zentrale Neurone auf häufig wiederkehrende Stimuli weniger stark reagieren. Es handelt sich um ein bekanntes Phänomen, das insbesondere im Zusammenhang mit Schreckreflexen (Leaton et al. 1986, Ornitz et al. 1989, Weber et al. 2002), dem elektrisch ausgelösten Orbicularis oculi Reflex (OOR) (Malin 1980) und bei Fremdreflexen wie dem Bauchhautreflex (Satomi et al 1993) genauer untersucht wurde. Habituation tritt allgemein schneller ein, wenn der Stimulus hochfrequent ist (Boelhouwer und Brunia 1979).

Im Zusammenhang mit LLR ist von Rothwell eine deutliche Amplitudenreduktion nach der Stimulation mit schnellen Reizfrequenzen für den M. flexor pollicis longus und die Fingerflexoren beschrieben worden (Rothwell et al. 1986). Gleichzeitig geht eine Habituation mit einer verkürzten Latenz einher (Abbruzzese et al. 1990), vermutlich weil die häufige Frequentierung eines Signalweges eine Beschleunigung der synaptischen Prozesse zur Folge hat.

### **4.3 Funktion von Langen Latenz Reflexen**

Phillips nahm für die Funktion der LLR eine Art „Servo-Assistenz“ an (Phillips 1969). So zeigte sich beim Menschen bei Ablenkung einer willkürlichen Bewegung entgegen der geplanten Bewegungsrichtung eine Vergrößerung M2 Antwort und eine Verminderung bei Ablenkung der Bewegung zur Verlaufsrichtung hin (Rothwell et al. 1980). Ähnliches wurde für die Aktivität von Pyramidenzellen im Kortex des Affen beobachtet (Conrad et al. 1975).

Einige Autoren sehen in den LLR eine vorprogrammierte Antwort auf unterschiedlichste Bewegungs- oder Haltungsstörungen des Körpers, da die M2 Antwort unabhängig von der Muskeldehnung bzw. Verkürzung im M. biceps brachii ableitbar ist (Evarts und Granit, 1976). Ähnliche Schlüsse konnten auch für die Unterschenkelmuskulatur gezogen werden (Chan und Kearney 1982).

Dennoch ist es schwer vorstellbar, dass LLR eine gezielte physiologische Funktion haben. Da diese Reflexe diffus Agonist und Antagonist betreffen sowie ipsi- und kontralateral an Armen und Beinen auftreten, lässt dies eine entscheidende Bedeutung im Sinne einer Servoassistenz unwahrscheinlich werden. Bislang wurde von einer zweckgerichteten, der Haltung dienenden Modulation ausgegangen. Die hier vorgestellten Befunde sprechen demgegenüber dafür, dass das Ausmaß der sensiblen Afferenzen auf die Erregung motorischer Efferenzen entscheidend ist, ohne dass eine sinnvolle Funktion zugrunde liegt.

Die Auslösung eines Aktionspotentials hängt überwiegend von der Gleichzeitigkeit interner und externer Stimuli ab. Daher ist es denkbar, dass LLR durch einen „Überfluss“ erregender Signale entstehen, d. h. dass mit der Erregung sensorischer Neurone im Kortex auch zufällig angeschlossene motorische Neurone miterregt werden könnten. Die Auslösung zentralmotorischer Reflexantworten durch externe sensible Stimuli setzt eine anatomische Verbindung zwischen sensiblen und motorischen Neuronen voraus. Im Rahmen der transkortikalen Reflexschleife kommt es via Thalamus über eine Erregung des sensorischen Kortex zu einer Überleitung an den motorischen Kortex (siehe Einleitung). Mit Mehrfachstimuli im Zug erhöht sich die Frequenz der ankommenden Aktionspotentiale und führt zu einer zeitlichen Summation an den Dendriten sensorischer Neurone. Diese werden in die Lage versetzt, nun öfter zu feuern. Je größer die Anzahl der erregten sensiblen Neurone ist, umso größer sollte auch die Anzahl der miterregten motorischen Output-Neurone sein.

Eine Erregung sensorischer Areale könnte damit eine zufällige Weiterleitung von Impulsen aus dem sensorischen an den motorischen Kortex nach sich ziehen ohne dass eine eigentliche Funktion zugrunde liegt. Diese vorgestellte Überfluss-Hypothese erklärt vor allem, dass im Rahmen vermehrter zentraler Erregbarkeit abnorme sog. Reflexmyoklonien auftreten können.

Dieses Phänomen ist als Hyperekplexia bekannt. Es tritt syndromal bei bestimmten Formen der Epilepsie auf, sowie bei hereditären Erkrankungen, wie z.B. dem „jumping Frenchman of Maine“ (Kurczynski 1983, Khasani et al. 2004).

## **4.4 Lange Latenz Reflexe in der klinischen Diagnostik**

Die Untersuchung von LLR mit Mehrfachstimuli im Zug stellt eine hervorragende Methode dar, um synaptische Mechanismen physiologisch und ohne großen Aufwand zu untersuchen. Da gerade durch Mehrfachstimuli im Zug die Systemeigenschaften von LLR genau herausgearbeitet werden können, wären sie vermutlich besser zu Untersuchungen bei zentralen Schädigungen geeignet als Einfach- oder Doppelreize.

Zwar ist es richtig, dass LLR nur unter Vorinnervation ableitbar sind, jedoch hat die vorliegende Arbeit gezeigt, dass LLR durch Mehrfachstimuli verstärkt wurden. Damit liegt es nahe, dass LLR auch bei nicht vorinnervierten Muskeln oder bei einem betäubten Probanden durch Mehrfachstimuli im Zug auslösbar sein könnten.

Außerdem lassen sich einzelne LLR Komponenten durch die Verstärkung mit Mehrfachstimuli im Zug deutlicher unterscheiden und somit mit Gewissheit auch als Reflexkomponenten deuten. Generell könnte sich eine Diagnostik mit gebahnten LLR als Ergänzung zur relativ unphysiologischen transkraniellen Magnetstimulation zur Funktionsüberprüfung zentraler Reflexschleifen etablieren. Mehrfachstimuli, besonders im Bereich von drei bis vier Stimuli im Zug bieten sich als Verfahren für solche Untersuchungen an. Die Reflexe bleiben auch bei wiederholter Anwendung hinsichtlich Amplitude und Latenz stabil, ohne dass eine mechanische Ermüdbarkeit auftreten würde.

Mit ihrer Hilfe erscheint es möglich, entscheidende Hinweise für zentrale Störungen zu gewinnen. Damit sind in erster Linie Erkrankungen des ZNS gemeint, die mit einer veränderten Habituation oder mit veränderten Bahnungseigenschaften einhergehen. Solche abnormen Eigenschaften des ZNS ließen sich prinzipiell mit LLR Untersuchungen aufdecken. Denkbar sind beispielsweise abnorme Bahnungseigenschaften bei Patienten, die an der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) erkrankt sind. Bei dieser Erkrankung kommt es u. a. zu einer Degeneration von Pyramidenbahnzellen. Ferner ist es vorstellbar, dass bei bestimmten neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Parkinson eine verminderte Habituation auf äußere Reize mittels LLR dokumentiert werden kann.

Tatsächlich sind Veränderungen der LLR bei solchen und anderen Erkrankungen des ZNS bekannt (siehe Einleitung). Jedoch wurde noch nie das Habituation- oder Bahnungsverhalten von LLR bei diesen Erkrankungen mit Mehrfachstimuli im Zug untersucht. Dabei ist es durchaus denkbar, dass die Reflexamplituden bei diesen Erkrankungen über- oder unterdurchschnittlich anwachsen.

## 5 Zusammenfassung

Lange Latenz Reflexe (LLR) sind transkortikale, sensomotorisch evozierte Fremdreflexe. Diese lassen Rückschlüsse auf die Eigenschaften supraspinaler sensomotorischer Signalverarbeitung zu. In der vorliegenden Studie wurden bei vierzehn freiwilligen Probanden LLR am M. biceps brachii (BB) und am M. abductor digiti minimi (ADM) beidseits abgeleitet. Dabei ist sowohl die Anzahl von elektrischen Stimuli im Zug als auch die Reizfrequenz variiert worden.

Tatsächlich fand sich im Oberflächenelektromyogramm (EMG) eine komplexe Abfolge inhibitorischer und exzitatorischer Reizantworten. Letztere bestanden ipsilateral zum Stimulus am M. biceps brachii aus zwei konstante Reflexantworten (LLR2, 3) und zwei fakultativen Komponenten (LLR1, 4). Am M. abductor digiti minimi fand sich eine konstante (LLR2) und eine fakultative Komponente (LLR3). Kontralateral zum Stimulus (k) ließen sich auch Reizantworten induzieren bzw. verstärken, unter anderem vereinbar mit einer ipsilateralen kortikospinalen Projektion im pyramidalen System. Ausgeprägte LLR (LLR2k und LLR3k) zeigten sich jedoch nur am M. biceps brachii (BBk).

Ein wesentliches Ergebnis dieser Arbeit ist, dass die Stimulation mit Mehrfachstimuli im Zug im Vergleich zu Einzelreizen eine signifikante Zunahme der Reflexamplituden und Gipfellatenzen von LLR nach sich zog.

Die Amplitudenzunahme der LLR durch zeitliche Summation der Stimuli ist vermutlich eine charakteristische Eigenschaft zentraler supraspinaler Neurone. Dabei handelt es sich um ein Bahnungsphänomen. Motoneurone, die durch Einzelreize nur unterschwellig erregt wurden, erreichten durch nachfolgende Stimuli bei Mehrfachstimuli zunehmend die Reizschwelle. Eine maximale Bahnung wurde dabei für LLR2 bis LLR4 mit jeweils drei bis vier Stimuli im Zug mit einem Interstimulusintervall von 3 ms erzielt. Wenn mehr als vier Stimuli im Zug verabreicht wurden, nahmen die LLR Amplituden wieder ab.

Ferner wurden LLR mit zwei verschiedenen Reizfrequenzen dargestellt (0,3 Hz und 1,0 Hz). Unabhängig von der Zahl der Stimuli im Zug waren alle ipsi- und kontralateral zum Stimulus abgeleiteten Reflexamplituden in der Regel signifikant niedriger und deren Gipfellatenzen signifikant kürzer, wenn mit der höheren Frequenz stimuliert wurde. Am ehesten scheint es sich hier um Habituationseffekte zu handeln.

LLR stellen in Verbindung mit Mehrfachstimuli ein hervorragendes Paradigma dar, um Bahnungs- und Habituationseigenschaften zentraler, polysynaptischer, sensomotorischer Transmission zu charakterisieren. Diese Erkenntnisse könnten bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems Bedeutung erlangen.

Während eine LLR2 Komponente an der ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten Hand- und Oberarmmuskulatur in ähnlicher Weise durch Mehrfachstimuli gebahnt werden konnte, war die nachfolgende LLR3 Komponente am ADM seltener vorhanden und ließ sich auch nicht in gleicher Weise wie am Oberarm bilden. Dieser Unterschied belegt eine stärkere Regulation der kortikalen Steuerung für die Handmuskulatur, vermutlich durch rasch einsetzende negative Rückkopplung. Dieser Befund zeigt, dass mittels LLR Untersuchungen ein Beitrag zum Verständnis der Funktionsweise des Motorkortex geleistet werden kann.

## **6 Verzeichnisse und Anhang**

### **6.1 Literaturverzeichnis**

1. **Abbruzzese G**, Dall'Agata D, Morena M, Spadavecchia L, Ratto S, Favale E. Impaired habituation of long-latency stretch reflexes of the wrist muscles in Huntington's disease. *Mov. Disord.* 1990; 5(1): 32 - 5
2. **Ackermann H**, Diener HC, Dichgans J. Function-oriented neurophysiologic diagnosis: long loop reflexes in spinal and cerebral lesions. *EEG EMG Z. Elektroenzephalogr. Elektromyogr. Verwandte Geb.* 1986 Jun; 17(2): 88 - 96
3. **Asawa T**, Shindo M, Momoi H. Compound muscle action potentials during repetitive nerve stimulation. *Muscle Nerve.* 2004 May; 29(5): 724 - 8
4. **Berardelli A**, Hallett M, Kaufman C, Fine E, Berenberg W, Simon SR. Stretch reflexes of triceps surae in normal man. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1982 Jun; 45(6): 513 - 25
5. **Berardelli A**, Sabra AF, Hallett M. Physiological mechanisms of rigidity in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1983 Jan; 46(1): 45 - 53
6. **Boelhouwer AJ**, Brunia CH. Effects of stimulus frequency on the blink reflex during rest and a task. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1979 Dec; 47(6): 711 - 6
7. **Bui TV**, Dewey DE, Fyffe RE, Rose PK. Comparison of the inhibition of Renshaw cells during subthreshold and suprathreshold conditions using anatomically and physiologically realistic models. *J. Neurophysiol.* 2005 Sep; 94(3): 1688 - 98. Epub 2005 May 25
8. **Byrne JH.** Identification of neurons contributing to presynaptic inhibition in *Aplysia californica*. *Brain. Res.* 1980 Oct 13; 199(1): 235 - 9
9. **Caccia MR**, McComas AJ, Upton AR, Blogg T. Cutaneous reflexes in small muscles of the hand. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1973 Dec; 36(6): 960 - 77
10. **Carew TJ**, Walters ET, Kandel ER. Classical conditioning in a simple withdrawal reflex in *Aplysia californica*. *J. Neurosci.* 1981 Dec; 1(12): 1426 - 37
11. **Chan CW**, Kearney RE. Is the functional stretch response servo controlled or preprogrammed? *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1982 Mar; 53(3): 310 - 24
12. **Chen R**, Yung D, Li JY. Organization of ipsilateral excitatory and inhibitory pathways in the human motor cortex. *J. Neurophysiol.* 2003 Mar; 89(3): 1256 - 64. Epub 2002 Oct 30
13. **Cheney PD**, Fetz EE. Corticomotoneuronal cells contribute to long-latency stretch reflexes in the rhesus monkey. *J. Physiol.* 1984 Apr; 349: 249 - 72
14. **Claus D**, Jaspert A, Grehl H, Neundorfer B. Immunvermittelte Polyneuropathien. *Dt. Ärzteblatt* 1996; 93: A 310 - 315

15. **Claus D**, Lang C, Kotzian J. Relation between long loop reflex findings and the topography of cerebral infarcts. *EEG EMG Z. Elektroenzephalogr. Elektromyogr. Verwandte. Geb.* 1985 Dec; 16(4): 191 - 5
16. **Claus D**, Schocklmann HO, Dietrich HJ. Long latency muscle responses in cerebellar diseases. *Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci.* 1986; 235(6): 355 - 60
17. **Cody FW**, Goodwin CN, Richardson HC. Effects of ischaemia upon reflex electromyographic responses evoked by stretch and vibration in human wrist flexor muscles. *J. Physiol.* 1987 Oct; 391: 589 - 609
18. **Conrad B**, Aschoff JC. Effects of voluntary isometric and isotonic activity on late transcortical reflex components in normal subjects and hemiparetic patients. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1977 Jan; 42(1): 107 - 116
19. **Conrad B**, Meyer-Lohmann J, Matsunami K, Brooks VB. Precentral unit activity following torque pulse injections into elbow movements. *Brain Res.* 1975 Aug 29; 94(2): 219 - 36
20. **Corden DM**, Lippold OC, Buchanan K, Norrington C. Long-latency component of the stretch reflex in human muscle is not mediated by intramuscular stretch receptors. *J. Neurophysiol.* 2000 Jul; 84(1): 184 - 8
21. **Deuschl G**, Ludolph A, Schenck E, Lucking CH. The relations between long-latency reflexes in hand muscles, somatosensory evoked potentials and transcranial stimulation of motor tracts. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1989 Nov - Dec; 74(6): 425 - 30
22. **Deuschl G**, Michels R, Berardelli A, Schenck E, Inghilleri M, Lucking CH. Effects of electric and magnetic transcranial stimulation on long latency reflexes. *Exp. Brain Res.* 1991; 83(2): 403 - 10
23. **Deuschl G**, Schenck E, Lucking CH. Long-latency responses in human thenar muscles mediated by fast conducting muscle and cutaneous afferents. *Neurosci. Lett.* 1985 Apr 19; 55(3): 361 - 6
24. **Deuschl G**, Strahl K, Schenck E, Lucking CH. The diagnostic significance of long-latency reflexes in multiple sclerosis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1988 Jul; 70(1): 56 - 61
25. **Deuschl G**. Elektrisch ausgelöste Long Latency Reflexe an der Hand: Physiologische Grundlagen und diagnostische Wertigkeit. 1988 Habilitationsschrift an der Albert-Ludwig-Universität Freiburg im Breisgau
26. **Diener HC**, Bootz F, Dichgans J, Bruzek W. Variability of postural "reflexes" in humans. *Exp. Brain Res.* 1983; 52(3): 423 - 8

27. **Diener HC**, Dichgans J, Bacher M, Guschlbauer B. Characteristic alterations of long-loop "reflexes" in patients with Friedreich's disease and late atrophy of the cerebellar anterior lobe. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1984 Jul; 47(7): 679 - 85
28. **Dietz V**, Quintern J, Berger W. Afferent control of human stance and gait: evidence for blocking of group I afferents during gait. *Exp. Brain Res.* 1985; 61(1): 153 - 63
29. **Dietz V**, Quintern J, Berger W. Corrective reactions to stumbling in man: functional significance of spinal and transcortical reflexes. *Neurosci. Lett.* 1984 Feb 10; 44: 131 - 5
30. **Evarts EV**, Granit R. Relations of reflexes and intended movements. *Prog. Brain Res.* 1976; 44: 1 - 14
31. **Evarts EV**, Tanji J. Reflex and intended responses in motor cortex pyramidal tract neurons of monkey. *J. Neurophysiol.* 1976 Sep; 39(5): 1069 - 80
32. **Fox JL**, Kenmore PI. The effect of ischemia on nerve conduction. *Exp. Neurol.* 1967 Apr; 17(4): 403 - 19
33. **Friedemann HH**, Noth J, Diener HC, Bacher M. Long latency EMG responses in hand and leg muscles: cerebellar disorders. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1987 Jan; 50(1): 71 - 7
34. **Ghezzi A**, Baldini S. A simple method for recording motor evoked potentials of lingual muscles to transcranial magnetic and peripheral electrical stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1998 Apr; 109(2): 114 - 8
35. **Gillies JD**, Lance JW, Neilson PD, Tassinari CA. Presynaptic inhibition of the monosynaptic reflex by vibration. *J. Physiol.* 1969 Nov; 205(2): 329 - 39
36. **Grey MJ**, Ladouceur M, Andersen JB, Nielsen JB, Sinkjaer T. Group II muscle afferents probably contribute to the medium latency soleus stretch reflex during walking in humans. *J. Physiol.* 2001 Aug 1; 534(Pt 3): 925 - 33
37. **Hammond PH**. Involuntary activity in biceps following the sudden application of velocity to the abducted forearm. *J. Physiol.* 1955 Feb 28; 127(2): 23 - 5P
38. **Hendrie A**, Lee RG. Selective effects of vibration on human spinal and long-loop reflexes. *Brain Res.* 1978 Nov 24; 157(2): 369 - 75
39. **Hortobagyi T**, Taylor JL, Petersen NT, Russell G, Gandevia SC. Changes in segmental and motor cortical output with contralateral muscle contractions and altered sensory inputs in humans. *J. Neurophysiol.* 2003 Oct; 90(4): 2451 - 9
40. **Jankowska E**, Edgley SA. How can corticospinal tract neurons contribute to ipsilateral movements? A question with implications for recovery of motor functions. *Neuroscientist.* 2006 Feb; 12(1): 67 - 79. Review

41. **Jergelova M**, Podivinsky F. Muscle reflex responses to paired electrical stimulation of peripheral nerves. *Bratisl. Lek. Listy.* 1993 Jun; 94(6): 321 - 5
42. **Jones EG**. The nature of the afferent pathways conveying short-latency inputs to primate motor cortex. *Adv. Neurol.* 1983; 39: 263 - 85
43. **Kelly JJ Jr**, Sharbrough FW, Daube JR. A clinical and electrophysiological evaluation of myoclonus. *Neurology.* 1981 May; 31(5): 581 - 9
44. **Kessler KR**, Ruge D, Ilic TV, Ziemann U. Short latency afferent inhibition and facilitation in patients with writer's cramp. *Mov. Disord.* 2005 Feb; 20(2): 238 - 42
45. **Khasani S**, Becker K, Meinck HM. Hyperekplexia and stiff-man syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004 Sep; 75(9): 1265 - 9
46. **Kimura J**. Consequences of peripheral nerve demyelination: basic and clinical aspects. *Can. J. Neurol. Sci.* 1993 Nov; 20(4): 263 - 70
47. **Kofler M**. Functional organization of exteroceptive inhibition following nociceptive electrical fingertip stimulation in humans. *Clin. Neurophysiol.* 2003 Jun; 114(6): 973 - 80
48. **Kofler M**. Influence of transcutaneous electrical nerve stimulation on cutaneous silent periods in humans. *Neurosci. Lett.* 2004 Apr 22; 360(1-2): 69 - 72
49. **Kurczynski TW**. Hyperekplexia. *Arch. Neurol.* 1983 Apr; 40(4): 246 - 8
50. **Leaton RN**, Supple WF Jr. Cerebellar vermis: essential for long-term habituation of the acoustic startle response. *Science.* 1986 Apr 25; 232(4749): 513 - 5
51. **Logigian EL**, Plotkin GM, Shefner JM. The cutaneous silent period is mediated by spinal inhibitory reflex. *Muscle Nerve.* 1999 Apr; 22(4): 467 - 72
52. **Logullo F**, Di Bella P, Filipponi L, Danni M, Lagalla G, Provinciali L, Angeleri F. Electrically evoked long-latency responses in human forearm, arm and shoulder muscles. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1995 Aug - Sep; 35(5): 273 - 80
53. **Lucier GE**, Ruegg DC, Wiesendanger M. Responses of neurones in motor cortex and in area 3A to controlled stretches of forelimb muscles in cebus monkeys. *J. Physiol.* 1975 Oct; 251(3): 833 - 53
54. **Lund JP**, Lamarre Y, Lavigne G, Duquet G. Human jaw reflexes. *Adv. Neurol.* 1983; 39: 739 - 55
55. **Macefield VG**, Rothwell JC, Day BL. The contribution of transcortical pathways to long-latency stretch and tactile reflexes in human hand muscles. *Exp. Brain Res.* 1996 Feb; 108(1): 147 - 54
56. **Malin JP**. The orbicularis oculi reflex. Electrophysiological results and habituation. *Fortschr. Med.* 1980 Sep 4; 98(33): 1252 - 6

57. **Manconi FM**, Syed NA, Floeter MK. Mechanisms underlying spinal motor neuron excitability during the cutaneous silent period in humans. *Muscle Nerve*. 1998 Oct; 21(10): 1256 - 64
58. **Markand ON**, Garg BP, Weaver DD. Familial startle disease (hyperexplexia). Electrophysiologic studies. *Arch. Neurol.* 1984 Jan; 41(1): 71 - 4
59. **Marsden CD**, Merton PA, Morton HB, Adam J. The effect of lesions of the sensorimotor cortex and the capsular pathways on servo responses from the human long thumb flexor. *Brain*. 1977a Sep; 100(3): 503 - 26
60. **Marsden CD**, Merton PA, Morton HB, Adam J. The effect of posterior column lesions on servo responses from the human long thumb flexor. *Brain*. 1977b Mar; 100 Pt 1: 185 - 200
61. **Marsden CD**, Rothwell JC, Traub MM. Effect of thumb anaesthesia on weight perception, muscle activity and the stretch reflex in man. *J. Physiol.* 1979 Sep; 294: 303 - 15
62. **Matthews PB**. The human stretch reflex and the motor cortex. *Trends Neurosci.* 1991 Mar; 14(3): 87 - 91
63. **Meinck HM**, Berkefeld J, Conrad B. Cutaneo-muscular reflexes of the human hand. II. Neurophysiologic aspects of reflex organization and coordination. *EEG EMG Z. Elektroenzephalogr. Elektromyogr. Verwandte Geb.* 1987 Sep; 18(3): 101 - 7
64. **Mima T**, Hallett M. Electroencephalographic analysis of cortico-muscular coherence: reference effect, volume conduction and generator mechanism. *Clin. Neurophysiol.* 1999 Nov; 110(11): 1892 - 9
65. **Mima T**, Steger J, Schulman AE, Gerloff C, Hallett M. Electroencephalographic measurement of motor cortex control of muscle activity in humans. *Clin. Neurophysiol.* 2000 Feb; 111(2): 326 - 37
66. **Muller K**, Kass-Iliyya F, Reitz M. Ontogeny of ipsilateral corticospinal projections: a developmental study with transcranial magnetic stimulation. *Ann. Neurol.* 1997 Nov; 42(5): 705 - 11
67. **Nardone A**, Grasso M, Giordano A, Schieppati M. Different effect of height on latency of leg and foot short- and medium- latency EMG responses to perturbation of stance in humans. *Neurosci. Lett.* 1996 Mar 15; 206(2-3): 89 - 92
68. **Noth J**, Engel L, Friedemann HH, Lange HW. Evoked potentials in patients with Huntington's disease and their offspring. I. Somatosensory evoked potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1984 Apr; 59(2): 134 - 41

69. **Noth J**, Podoll K, Friedemann HH. Long-loop reflexes in small hand muscles studied in normal subjects and in patients with Huntington's disease. *Brain*. 1985 Mar; 108 ( Pt 1): 65 - 80
70. **Ornitz EM**, Guthrie D. Long-term habituation and sensitization of the acoustic startle response in the normal adult human. *Psychophysiology*. 1989 Mar; 26(2): 166 - 73
71. **Palmer E**, Ashby P. The transcortical nature of the late reflex responses in human small hand muscle to digital nerve stimulation. *Exp. Brain Res.* 1992; 91(2): 320 - 6
72. **Phillips CG**. Motor apparatus of the baboon's hand. *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 1969 May 20; 173(31): 141 - 74
73. **Podivinsky F**, Jergelova M, Koncek V. Recovery functions of short and long latency reflexes in hand muscles evoked by paired stimulation of peripheral nerves. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1993 Oct - Nov; 33(7): 427 - 31
74. **Podivinsky F**. Does a "transcortical" loop of the long-latency muscle reflex exist? *Cesk. Neurol. Neurochir.* 1989 Oct; 52(6): 371 - 8
75. **Rosler KM**, Magistris MR. The triple stimulation technique. *Clin. Neurophysiol.* 2005; 36: 60 - 67
76. **Rothwell JC**, Day BL, Berardelli A, Marsden CD. Habituation and conditioning of the human long latency stretch reflex. *Exp. Brain Res.* 1986; 63(1): 197 - 204
77. **Rothwell JC**, Traub MM, Marsden CD. Influence of voluntary intent on the human long-latency stretch reflex. *Nature*. 1980 Jul 31; 286(5772): 496 - 8
78. **Sanes JN**, Ison JR. Habituation and sensitization of components of the human eyeblink reflex. *Behav. Neurosci.* 1983 Oct; 97(5): 833 - 6
79. **Satomi K**, Horai T, Hirakawa S. Electrophysiological study of superficial abdominal reflexes in normal men. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1993 Apr; 89(2): 113 - 9
80. **Tarkka IM**, Larsen TA. Short and long latency reflex responses elicited by electrical and mechanical stimulation in human hand muscle. *Acta Physiol. Scand.* 1986 Sep; 128: 71 - 6
81. **Tatton WG**, Lee RG. Evidence for abnormal long-loop reflexes in rigid Parkinsonian patients. *Brain Res.* 1975 Dec 26; 100(3): 671 - 6
82. **Ueki Y**, Mima T, Oga T, Ikeda A, Hitomi T, Fukuyama H, Nagamine T, Shibasaki H. Dominance of ipsilateral corticospinal pathway in congenital mirror movements. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005 Feb; 76(2): 276 - 9
83. **Upton AR**, McComas AJ, Sica RE. Potentiation of "late" responses evoked in muscles during effort. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1971 Dec; 34(6): 699 - 711

84. **Weber M**, Schnitzler HU, Schmid S. Synaptic plasticity in the acoustic startle pathway: the neuronal basis for short-term habituation? *Eur. J. Neurosci.* 2002 Oct; 16(7): 1325 - 32
85. **Wiesendanger M**, Miles TS. Ascending pathway of low-threshold muscle afferents to the cerebral cortex and its possible role in motor control. *Physiol. Rev.* 1982 Oct; 62: 1234 - 70
86. **Wiesendanger M**. Experimental evidence for the existence of a proprioceptive transcortical loop. *Prog. Brain. Res.* 1986; 64: 67 - 74
87. **Zehr EP**, Collins DF, Chua R. Human interlimb reflexes evoked by electrical stimulation of cutaneous nerves innervating the hand and foot. *Exp. Brain Res.* 2001 Oct; 140(4): 495 - 504

## **6.2 Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Anatomische Strukturen der kurz- und langschleifigen Reflexwege.....	3
Abbildung 2: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus .....	7
Abbildung 3: Position der Ableiteelektoden .....	8
Abbildung 4: Verteilung der Cursor am Beispiel der LLR2 Antwort am ipsilateralen M. biceps brachii (gemittelte LLR Ableitung nach Einzelreizung mit einer Frequenz von 0,3 Hz).....	10
Abbildung 5: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi.....	13
Abbildung 6: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi.....	15
Abbildung 7: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi.....	17
Abbildung 8: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi.....	19
Abbildung 9: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR1 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii.....	21
Abbildung 10: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR1 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii.....	23
Abbildung 11: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii.....	25
Abbildung 12: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii.....	27
Abbildung 13: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii.....	29
Abbildung 14: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii.....	31
Abbildung 15: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR4 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii.....	33
Abbildung 16: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR4 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii.....	35
Abbildung 17: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	38
Abbildung 18: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR2k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	40

Abbildung 19: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Peak-Latenz der LLR3k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	42
Abbildung 20: Einfluss verschiedener Reizfrequenzen auf die Amplitude der LLR3k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	44
Abbildung 21: Amplifikation von Latenz und Amplitude von LLR der ipsilateralen (BB, ADM) und kontralateralen (BBk) Seite unter dem Einfluss von Mehrfachstimuli im Zug .....	46
Abbildung 23: Habituation ausgewählter LLR Komponenten der ipsilateralen und kontralateralen Seite durch Variation von Reizfrequenzen.....	47
Abbildung 24: Verstärkung im zentralen Nervensystem.....	52
Abbildung 25: Anstieg der Amplitude und Latenz von LLR durch Summation.....	53
Abbildung 26: Phasenauslöschung am Beispiel des Nervenaktionspotentials (nach M. Stöhr und R. Kraus: Einführung in die klinische Neurophysiologie S.152).....	55
Abbildung 27: Vergleich der Interpeaklatenzen zwischen LLR2 bis LLR3 des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten BB und ADM bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz .....	73
Abbildung 28: Vergleich der Interpeaklatenzen zwischen LLR2 bis LLR3 des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten BB und ADM bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz .....	73

### **6.3 Tabellenverzeichnis**

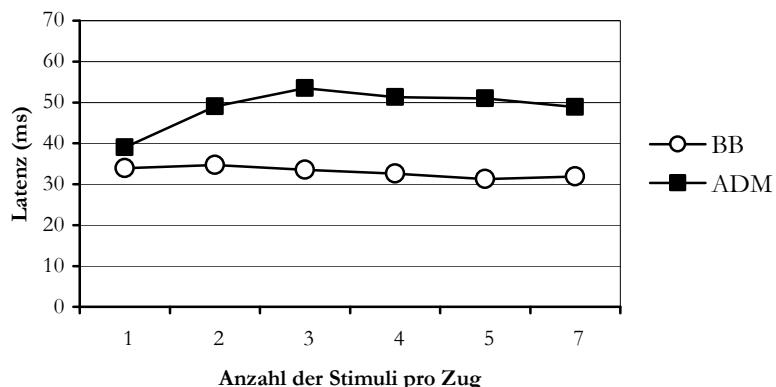
Tabelle 1: Unterschiedliche Nomenklaturen für LLR (modifiziert nach Deuschl 1988) .....	73
Tabelle 2: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi .....	12
Tabelle 3: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi .....	14
Tabelle 4: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi .....	16
Tabelle 7: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. abductor digiti minimi .....	18
Tabelle 6: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR1 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	20
Tabelle 7: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR1 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	22
Tabelle 8: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	24
Tabelle 9: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR2 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	26
Tabelle 10: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	28
Tabelle 11: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR3 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	30
Tabelle 12: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR4 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	32
Tabelle 13: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Amplitude der LLR4 Antworten des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	34
Tabelle 14: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	37
Tabelle 15: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR2k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	39
Tabelle 16: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	41
Tabelle 17: Einfluss von Mehrfachstimuli auf die Peak-Latenz der LLR3k Antworten des kontralateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii .....	43

## 6.4 Anhang

Untersucher:	Conrad und Aschoff 1977	Noth et al. 1985	Deuschl 1988
Abgeleiteter Muskel:	M. abductor pollicis brevis	M. interosseus dorsalis I	Thenarmuskulatur
Auslösungsmodus:	Elektrischer Reiz	Muskeldehnungsreiz	Elektrischer Reiz
Nomenklatur:	S-Response	M1	H-Reflex
	-	-	LLR1
	C-Response	M2	LLR2
	-	M3	LLR3

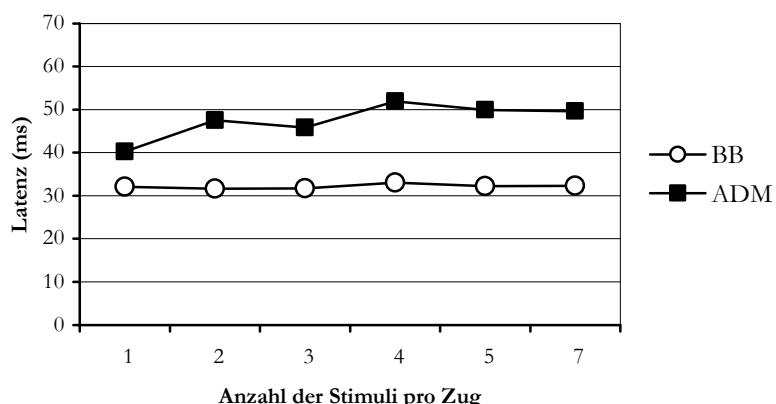
**Tabelle 1:** Unterschiedliche Nomenklaturen für LLR (modifizierte Tabelle nach Deuschl 1988)

Inter-Peak-Latenz LLR2-3 bei 0,3 Hz



**Abbildung 27:** Vergleich der Interpeaklatenzen zwischen LLR2 bis LLR3 des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii und M. abductor digiti minimi bei einer Reizfrequenz von 0,3 Hz

Inter-Peak-Latenz LLR2-3 bei 1,0 Hz



**Abbildung 28:** Vergleich der Interpeaklatenzen zwischen LLR2 bis LLR3 des ipsilateral zum Stimulus abgeleiteten M. biceps brachii und M. abductor digiti minimi bei einer Reizfrequenz von 1,0 Hz

## 6.5 Abkürzungen

ADM	M. abductor digiti minimi (ipsilateral zum Stimulus)
ADMk	M. abductor digiti minimi (kontralateral zum Stimulus)
BB	M. biceps brachii (ipsilateral zum Stimulus)
BBk	M. biceps brachii (kontralateral zum Stimulus)
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyogramm
Hz	Hertz
H-Reflex	Hoffmann-Reflex
IPL	Inter-Peak-Latenz
LLR	Lange Latenz Reflex bzw. Long Latency Reflex
LLRk	Lange Latenz Reflexe (kontralateral zum Stimulus)
LLR1	Erste elektrisch ausgelöste LLR Reflexkomponente (ipsilateral zum Stimulus)
LLR2	Zweite elektrisch ausgelöste LLR Reflexkomponente (ipsilateral zum Stimulus)
LLR2k	Zweite elektrisch ausgelöste LLR Reflexkomponente (kontralateral zum Stimulus)
LLR3	Dritte elektrisch ausgelöste LLR Reflexkomponente (ipsilateral zum Stimulus)
LLR3k	Dritte elektrisch ausgelöste LLR Reflexkomponente (kontralateral zum Stimulus)
LLR4	Vierte elektrisch ausgelöste LLR Reflexkomponente (ipsilateral zum Stimulus)
n	Anzahl der Fälle
N.	Nervus
M.	Muskulus
Max	Maximum
Min	Minimum
M1	Erste durch mechanische Muskeldehnung ausgelöste Reflexkomponente
M2	Zweite durch mechanische Muskeldehnung ausgelöste Reflexkomponente
mA	Milliampere
ms	Millisekunde
µV	Mikrovolt
p	Signifikanzniveau
SD	Standartabweichung
SEP	Somatosensibel evozierte Potentiale
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
Vgl.	vergleiche
ZNS	Zentrales Nervensystem

## 7 Thesen

1. Lange Latenz Reflexe (LLR) sind transkortikal vermittelte Fremdreflexe, die über angespannten, nicht aber über ruhenden Skelettmuskeln abgeleitet werden können.
2. Nach einseitiger elektrische Stimulation des sensiblen N. radialis superficialis sind LLR am M. biceps brachii und am M. abductor digiti minimi ipsi- und kontralateral zum Stimulus als Elektomyogramm (EMG) abgeleitet worden. Elektrische Stimuli sind mechanischen Reizen vorzuziehen, weil elektrische Reize besser quantifiziert werden können.
3. In der vorliegenden Arbeit sollte in erster Linie untersucht werden, ob eine Bahnung von LLR mittels elektrischer Stimuli von außerhalb des zentralen Nervensystems möglich ist. Dabei ist mit Zügen von Mehrfachstimuli bei variierenden Reizfrequenzen stimuliert worden.
4. LLR stellen sich in den EMG Ableitungen als eine komplexe Abfolge inhibitorischer und exzitatorischer Reizantworten dar. Letztere bestanden aus bis zu vier Reflexkomponenten (LLR1 bis 4) unterschiedlich starker Ausprägung.
5. Die Stimulation mit Mehrfachstimuli im Zug führte verglichen mit Einzelreizen zu einer signifikanten Zunahme der Gipfellatenz und Reflexamplitude bei allen abgeleiteten LLR Komponenten. Diese Verstärkung von LLR durch zeitliche Summation der Stimuli ist vermutlich eine charakteristische Eigenschaft zentraler supraspinaler Neurone. Dabei handelt es sich um ein Bahnungsphänomen. Motoneurone, die durch Einzelreize nur unterschwellig erregt wurden, erreichten durch nachfolgende Stimuli zunehmend die Reizschwelle. Eine maximale Bahnung wurde mit jeweils drei bis vier Stimuli im Zug mit einem Interstimulusintervall von 3 ms erzielt.
6. LLR wurden mit zwei verschiedenen Reizfrequenzen dargestellt (0,3 Hz und 1,0 Hz). Unabhängig von der Zahl der Stimuli im Zug waren alle ipsi- und kontralateral zum Stimulus mit der schnelleren Frequenz abgeleiteten Reflexamplituden in der Regel signifikant niedriger und deren Gipfellatenzen signifikant kürzer als nach Stimulation mit der langsamen Reizfrequenz. Hier scheinen Habituationseffekte maßgeblich zu sein.

7. Zwar ist es richtig dass LLR nur unter Vorinnervation ableitbar sind, jedoch hat die vorliegende Arbeit gezeigt, dass LLR nach Mehrfachstimuli verstärkt auftraten, was nahe legt, dass LLR auch bei nicht vorinnervierten Muskeln oder bei einem betäubten Probanden durch Mehrfachstimuli auslösbar sein könnten.
8. LLR stellen in Verbindung mit Mehrfachstimuli ein hervorragendes Paradigma dar, um Bahnungs- und Habituationseigenschaften zentraler, polysynaptischer, sensomotorischer Transmission zu charakterisieren. Diese Erkenntnisse könnten bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems Bedeutung erlangen.

## **Selbstständigkeitserklärung:**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Halle an der Saale, August 2006

Christian Nieder

# **Lebenslauf**

## **Christian Nieder**

Geburtsdatum: 21.02.1976 in Freiburg im Breisgau

Eltern: Helmut und Christel Nieder

### **STUDIUM:**

1998-2005 Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und an der Universität Leipzig

### **PRAKTISCHES JAHR:**

04/2005 Universitätsklinikum Leipzig / Prof. Dietz

**Klinik für HNO-Heilkunde und plastische Chirurgie**

08/2005 Klinikum St. Georg, Leipzig / Prof. Hartmann

**Klinik für Innere Medizin I Abt. Kardiologie**

10/2005 Klinikum St. Georg, Leipzig / Prof. Ruf

**Klinik für Innere Medizin II Abt. Tropenmedizin**

11/2005 Kantonsspital Bruderholz in Baselland / CH / Prof. Huber

**Klinik für Chirurgie**

### **DISSERTATION:**

09/2003 Beginn der Dissertation an der Klinik und Poliklinik für Neurologie der MLU

### **WEHRDIENST:**

10/96-98 Soldat auf Zeit bei der Bundesmarine

**Operationsdienst auf S-58 PIN / 5. Schnellbootgeschwader / Kappeln an der Schlei, Ostsee**

### **SCHULBILDUNG:**

06/1996 Abitur am Hebel-Gymnasium, Lörrach

Sprachkenntnisse: Englisch, Spanisch, Großes Latinum, Graecum

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. Zierz danke ich herzlich für die Ermöglichung der Promotion in der Klinik und Poliklinik für Neurologie. Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Kornhuber für die Überlassung des Promotionsthemas sowie für die hilfreiche und unkomplizierte Zusammenarbeit während der Durchführung der Studie und der Fertigstellung der Arbeit.

Ferner möchte ich selbstverständlich auch all jenen Personen danken, die sich freiwillig als Probanden für diese Studie zur Verfügung gestellt haben.