

**Aus dem Zentrum für Neurologie Tübingen  
Abteilung Allgemeine Neurologie  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans**

**Temporale und topografische Charakteristika  
somatosensorisch evozierter Potentiale  
bei Patienten mit Schreibkrampf**

**INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der  
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**MICHAEL DANNER  
aus Böblingen**

**2005**

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Topka

2. Berichterstatter: Professor Dr. E. Altenmüller

Für meine Eltern

# INHALTSVERZEICHNIS

|           |   |              |
|-----------|---|--------------|
| <b>1.</b> | <b>Einleitung</b>   | <b>1-19</b>  |
| 1.1       | Der Schreibkrampf .....   | 1            |
| 1.1.1     | Einteilung und Beschreibung der Erkrankung .....  | 1            |
| 1.1.2     | Diagnostik, klinisches Erscheinungsbild und Verlauf .....                                   | 3            |
| 1.1.3     | Therapiemöglichkeiten .....   | 4            |
| 1.1.3.1   | Therapie mit Botulinum-Toxin .....  | 4            |
| 1.1.3.2   | Sonstige medikamentöse Therapie .....   | 5            |
| 1.1.3.3   | Therapie mit Schreibhilfen .....  | 5            |
| 1.1.3.4   | Psychiatrische und psychologische Therapie .....  | 6            |
| 1.1.4     | Theorien zur Ätiologie und Pathophysiologie .....   | 6            |
| 1.1.4.1   | Beschreibende und klinische Studien zur organischen<br>Genese .....                         | 6            |
| 1.1.4.2   | Theorien zur psychischen Genese .....   | 8            |
| 1.1.4.3   | Elektrophysiologische Studien und funktionelle Bildge-<br>bung zur organischen Genese ..... | 9            |
| 1.2       | Evozierte Potentiale .....  | 12           |
| 1.2.1     | Anatomische und physiologische Grundlagen .....   | 12           |
| 1.2.2     | Somatosensorisch evozierte Potentiale .....   | 15           |
| 1.3       | Fragestellung .....   | 19           |
| <b>2.</b> | <b>Probanden, Material und Methoden</b>   | <b>20-31</b> |
| 2.1       | Patienten .....   | 20           |
| 2.2       | Kontrollpersonen .....  | 21           |
| 2.3       | Material und Methoden .....   | 22           |
| 2.3.1     | Untersuchungsablauf und apparative Bedingungen .....  | 22           |
| 2.3.1.1   | Versuchsaufbau im Überblick .....   | 22           |
| 2.3.1.2   | Reizerzeugung .....   | 22           |
| 2.3.1.3   | Reizübertragung .....   | 23           |
| 2.3.1.4   | Potentialmessung .....  | 23           |
| 2.3.1.5   | Datenverarbeitung .....   | 24           |
| 2.3.2     | Datenauswertung .....   | 25           |
| 2.3.2.1   | Spezifische Peaks über Kortex und in der Peripherie ....                                    | 26           |
| 2.3.2.2   | Statistische Auswertung .....   | 28           |
| 2.3.2.3   | Räumliche Potentialverteilung – Brain-Mapping .....   | 29           |
| <b>3.</b> | <b>Ergebnisse</b>   | <b>32-49</b> |
| 3.1       | SEP bei Patienten und gesunden Kontrollpersonen .....                                       | 32           |
| 3.1.1     | SEP-Vergleich: Patienten – Kontrollpersonen .....   | 32           |
| 3.1.1.1   | Parietale SEP .....   | 32           |
| 3.1.1.2   | Frontale SEP .....  | 32           |
| 3.1.1.3   | Nuchale SEP .....   | 33           |
| 3.1.1.4   | Plexus brachialis-SEP .....   | 33           |
| 3.1.2     | SEP-Seitendifferenzen-Vergleich: Patienten – Kontroll-<br>personen .....                    | 34           |
| 3.1.2.1   | Parietale SEP .....   | 34           |

|           |   |               |
|-----------|---|---------------|
| 3.1.2.2   | Frontale SEP .....  | 34            |
| 3.1.2.3   | Nuchale SEP .....   | 35            |
| 3.1.2.4   | Plexus brachialis-SEP .....   | 35            |
| 3.1.3     | SEP-Differenzen: Stimulation am Finger – N.medianus .                 | 36            |
| 3.1.3.1   | Parietale SEP .....   | 36            |
| 3.1.3.2   | Frontale SEP .....  | 36            |
| 3.2       | SEP bei Patienten .....   | 37            |
| 3.2.1     | SEP-Vergleich: kranke Hand – gesunde Hand .....                       | 37            |
| 3.2.1.1   | Parietale SEP .....   | 37            |
| 3.2.1.2   | Frontale SEP .....  | 37            |
| 3.2.1.3   | Nuchale SEP .....   | 38            |
| 3.2.1.4   | Plexus brachialis-SEP .....   | 38            |
| 3.2.2     | SEP-Vergleich: vor – nach Therapie mit Botulinum-Toxin .....          | 39            |
| 3.2.2.1   | Parietale SEP .....   | 39            |
| 3.2.2.2   | Frontale SEP .....  | 39            |
| 3.2.2.3   | Nuchale SEP .....   | 40            |
| 3.2.2.4   | Plexus brachialis-SEP .....   | 40            |
| 3.3       | Brain-Maps .....  | 41            |
| 3.3.1     | Brain-Map-Vergleich: Patienten – Kontrollpersonen .....               | 41            |
| 3.3.2     | Brain-Map-Vergleich: kranke Hand – gesunde Hand .....                 | 47            |
| <b>4.</b> | <b>Diskussion</b>   | <b>50-62</b>  |
| 4.1       | Ziel der Studie .....   | 50            |
| 4.2       | Vergleich von SEP der Patienten und Kontrollpersonen .                | 50            |
| 4.3       | Vergleich von SEP des kranken und gesunden Arms der Patienten .....   | 52            |
| 4.4       | Vergleich von kortikalen und extrakephalen SEP .....                  | 52            |
| 4.5       | Vergleich von SEP der kutanen und gemischt sensiblen Afferenzen ..... | 53            |
| 4.6       | Vergleich von SEP vor und nach Botulinum-Toxin-Injektion .....        | 55            |
| 4.7       | Vergleich der räumlichen SEP-Verteilung .....                         | 56            |
| 4.8       | Schlußfolgerungen .....   | 62            |
| <b>5.</b> | <b>Zusammenfassung</b>  | <b>63-65</b>  |
| <b>6.</b> | <b>Anhang</b>   | <b>66-100</b> |
| 6.1       | Abkürzungsverzeichnis .....   | 66            |
| 6.2       | Literaturverzeichnis .....  | 67            |
| 6.3       | Statistiktabellen .....   | 85            |
| 6.4       | Danksagung .....  | 99            |
| 6.5       | Lebenslauf .....  | 100           |



## 1. Einleitung

### 1.1 Der Schreibkrampf

#### 1.1.1 Einteilung und Beschreibung der Erkrankung

Der Schreibkrampf, *writer's cramp* oder *crampe des écrivains*, seine Ätiologie und pathogenetischen Zusammenhänge sind seit seiner Erstbeschreibung durch Ramazzini 1713 (168) anhaltend umstritten. Bei übereinstimmenden Beschreibungen der Symptome und klinischen Veränderungen führt die unterschiedliche Beurteilung möglicher Ursachen bis heute zu verschiedenen Ansichten und Theorien.

Die Erkrankung zählt wie auch andere beschäftigungsabhängige Krämpfe bei unterschiedlichen Berufsgruppen wie Musikern, Schneidern, Floristen, Fechtern und Klempner (57), deren Anzahl auf 55 anstieg (85) nach der gegenwärtigen Klassifikation zu den fokalen Dystonien.

Zu dieser Untergruppe der Dystonien zählen ebenfalls der Torticollis spasmodicus, der Blepharospasmus, oromandibuläre und laryngopharyngeale Dystonien, die gleichfalls jeweils umschriebene Muskelgruppen oder Regionen des Körpers betreffen.

Bei Dystonien kommt es charakteristischerweise zu unfreiwilligen, anhaltenden Krämpfen in antagonistischen Muskelgruppen, die zu langsam ziehenden und drehenden Bewegungen und abnormen Haltungen führen. Nach den davon betroffenen Körperabschnitten unterscheidet man generalisierte, halbseitige, segmentale und fokale Dystonien. Neben primären gibt es auch noch sekundäre Dystonieformen bei anderen neurologischen Grunderkrankungen wie z.B. M. Parkinson, M. Wilson, M. Huntington oder M. Hallervorden-Spatz, nach zerebralen Insulten, nach Schädel-Hirn- und Geburtstraumen, nach viraler Enzephalitis, nach CO- und CO<sub>2</sub>-Vergiftungen sowie durch Einnahme von Neuroleptika, Antiemetika, Dopaminergika und anderen Medikamenten. Beginnt die Dystonie bereits im Kindesalter, resultiert häufig eine generalisierte Form, während bei Erwachsenen die Dystonie meist segmental oder fokal beschränkt bleibt.

## 1. Einleitung

Sheehy und Marsden (191) führten eine Einteilung des Schreibkrampfes ein, indem sie den einfachen Schreibkrampf, der ausschließlich das Schreiben beeinträchtigt, vom dystonen unterschieden, bei welchem die Patienten darüber hinaus auch bei anderen manuellen Tätigkeiten wie beim Hantieren mit Messer und Gabel, Näharbeiten, Rasieren, Schreibmaschinenschreiben oder handwerklichen Beschäftigungen über Schwierigkeiten berichten. Den Übergang der einfachen in die dystone Form definierten sie als progressiven Schreibkrampf. Jedynak et al. (90) beschreiben darüberhinaus eine *mirror dystonia*, bei welcher Dystoniesymptome der dominanten Hand durch Schreiben mit der Gegenseite ausgelöst werden können.

Epidemiologische Daten unterscheiden sich sehr, im Gegensatz zu der extrem hohen Prävalenz von 73 pro 100000 Einwohner für primäre Dystonien in Bruneck, Österreich (129), zeigte eine Untersuchung in München nur 10,2 pro 100000 für fokale und 0,3 für generalisierte primäre Dystonien (33). In der Präfektur Tottori, Japan, war es mit 1,63 Erkrankten pro 100000 Menschen sogar noch ein sehr viel niedrigerer Wert, wofür ein genetischer Einfluß ursächlich sein könnte (133).

Spezifische Erkenntnisse zum Schreibkrampf gibt es nur wenige, doch wies die Bevölkerung in Rochester, Minnesota, von 1950-82 eine Inzidenz von 2,7 pro einer Million Menschen pro Jahr und eine Prävalenz von 69 pro einer Million Menschen auf (138). Marsden und Sheehy (120) vermuteten, dass die tatsächlichen Werte höher liegen, da nicht alle Leute mit diesen Beschwerden zum Arzt gingen und manche auch nicht diagnostiziert würden. Sie schätzten die Zahl der Schreibkrampfpatienten in Großbritannien auf 4000 und die anderer beschäftigungsabhängiger Krämpfe ebenso groß. Auch wiesen sie darauf hin, dass die Prävalenz seit der Einführung von Schreibmaschinen gesunken sei (158, 159, 160, 197).

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt nach verschiedenen Studien zwischen 30 und 43 Jahren und damit deutlich niedriger als bei anderen fokalen Dystonien wie dem Torticollis spasmodicus oder dem Blepharospasmus. Die Erkrankungsdauer beträgt im Durchschnitt zwischen 2 und 16 Jahren bei der Diagnosestellung (21, 42, 46, 47, 76, 81, 114, 150, 191).



### 1.1.2 Diagnostik, klinisches Erscheinungsbild und Verlauf

Die Diagnose des Schreibkrampfs beruht in erster Linie auf Anamnese und körperlicher Untersuchung. In der subjektiven Beschreibung der Beschwerden unterscheiden sich die Patienten teilweise erheblich.

Die Patienten zeigen weder Störungen der Sensibilität noch kognitive Einbußen. Darüberhinaus gibt es keine bekannte Komorbidität mit anderen neurologischen Erkrankungen des Schreibkrampfs, wenn es auch wie oben beschrieben sekundäre Dystonieformen oder dystone Symptome bei verschiedenen neurologischen Krankheiten gibt.

Klinisch zeichnet sich der Schreibkrampf dadurch aus, dass sofort oder kurz nach Beginn des Schreibens Verkrampfungen der Muskeln vor allem des Unterarms und der Hand auftreten, die zu beständigen oder sich wiederholenden Fehlhaltungen der Finger, des Handgelenks und teilweise auch des Ellbogens und Oberarms führen, wodurch die Kontrolle über den Stift verloren geht. Dazu kommt häufig ein Ermüdungs-, Schwere- oder Spannungsgefühl, seltener Schmerzen und Tremor. Die Symptome können sich bei emotionaler Anspannung verschlechtern.

Beobachtet man die Patienten beim Schreiben, kann man verschiedene Fehlhaltungen erkennen: Oft rutscht der Stift, der mit erhöhter Kraft gehalten wird, zwischen Daumen und Zeigefinger hindurch. Die Hand verdreht sich in Supinations- oder Pronationsstellung bei Ulnarabduktion, wobei es oft zu einer kompensatorischen Anhebung des Ellbogens kommt, um den Stift auf dem Papier zu halten. Diese Veränderungen machen ein harmonisches, flüssiges Schreiben unmöglich, die Bewegungen werden ruckartig und ausschließend, die Buchstaben unterschiedlich groß, insgesamt kleiner und unregelmäßiger bis sie völlig unleserlich werden. Manchmal erinnert das Schriftbild an das von Patienten mit Parkinson-Syndrom, welches mikrographisch verändert ist (155). Durch die sich laufend verändernde, aber durchgehend hohe Druckbelastung kann es zu Durchstechen oder Zerreißen des Papiers kommen. Der Patient benötigt immer wieder Pausen, falls er überhaupt in der Lage ist, den Schreibvorgang wieder aufzunehmen.

## 1. Einleitung

Der Grad der Behinderung variiert beträchtlich, kommen manche Patienten mit veränderten Hand- oder auch Stifthaltungen zurecht, führt ein anderer Teil die schreibende Hand mit der nicht erkrankten. Ungefähr ein Drittel der Patienten beginnt, mit der anderen Hand zu schreiben. Von ihnen entwickelt jeder vierte Patient die gleiche Symptomatik auch an dieser nicht-dominanten Hand. Nur 15% schreiben überhaupt nicht mehr mit der dominanten Hand und Spontanremissionen sind mit 5% eher selten, treten vor allem innerhalb der ersten fünf Jahre nach Erkrankung auf. Symptome können aber noch nach Monaten bis Jahren der Remission wieder auftreten.

Die meisten Patienten können nicht mehr zügig leserlich schreiben, zumindest aber unterschreiben oder kurze Abschnitte in langsamerem Tempo bewältigen. 27% der Patienten entwickeln über einen Zeitraum von 20 Jahren ein Karpaltunnel-Syndrom, was auf die chronische Schädigung des Nerven durch sich immer wiederholende Krämpfe zurückzuführen sein dürfte (192).

Mit Hilfe der Elektromyografie (EMG) läßt sich eine verlängerte und übermäßige gleichzeitige Aktivierung der Agonisten und Antagonisten am Unter- und Oberarm finden (42, 74, 84, 120, 170, 181, 192). Auch die reziproke Inhibition zwischen Beugern und Streckern scheint beeinträchtigt (37, 131, 150, 151, 181).

### 1.1.3 Therapie des Schreibkrampfs

Eine kausale Therapie steht derzeit nicht zur Verfügung. Deshalb haben sich eine Vielzahl von Behandlungsformen mit völlig unterschiedlichen Ansätzen entwickelt.

#### 1.1.3.1 Therapie mit Botulinum-Toxin

Die zur Zeit favorisierte Behandlung des Schreibkrampfs stellt die Injektion von Botulinum-Toxin in die jeweils betroffenen Muskeln dar. Botulinum-Toxin ist ein Protein, das von dem anaeroben Bakterium *Clostridium botulinum* produziert wird. Es hemmt die Freisetzung von Acetylcholin an der präsynaptischen Membran, blockiert so die cholinerge Erregungsübertragung an der neuromuskulären Endplatte und lähmt damit den Muskel. Die Muskeln werden durch

klinische und EMG-Untersuchungen zur Injektion ausgewählt. In die von Behandlung zu Behandlung zunehmende Dosen eingespritzt werden bis sich eine Besserung einstellt. Die Botulinum-Therapie erzielt beim Schreibkrampf nicht die gleichen Erfolge wie bei anderen fokalen Dystonien, dem Blepharospasmus oder dem Torticollis spasmodicus. Trotzdem belegen inzwischen zahlreiche Studien (3, 43, 44, 83, 89, 111, 175, 209, 212) die Effektivität dieser Behandlung mit einer Erfolgsquote zwischen 34 und 80%. Dabei variiert der Zeitraum, über den die Dauer der Besserung anhält, zwischen mehreren Wochen und einigen Jahren, wobei einige Monate als realer Durchschnittswert angenommen werden dürften. Die einzig nennenswerte Nebenwirkung ist eine Muskelschwäche, die aber durch den der Therapie zugrundeliegenden Wirkmechanismus nahezu unumgänglich ist, jedoch von manchen Patienten als sehr beeinträchtigend beschrieben wird.

### 1.1.3.2 Sonstige medikamentöse Therapieformen

Eine weitere medikamentöse Behandlungsmöglichkeit ist die intramuskuläre Gabe von hohen Dosen Benzhexol, die bei 40% der Patienten zur Besserung führt (64,118), inzwischen aber wegen starker Nebenwirkungen verlassen wurde.

Anticholinergika erzielen mit 10% bei fokalen Dystonien sehr viel geringere Erfolge (108, 109) wie auch eine orale Behandlung mit Dopaminagonisten, z.B. Lisurid, die darüberhinaus häufig starke Nebenwirkungen hervorruft (137). Tägliche Injektionen von Lachs-Calcitonin sollen nach 30 Tagen eine deutliche Besserung bei generalisierten und fokalen Dystonien bewirken, die drei Monate anhält (153). Eine Behandlung durch Injektion von Lidocain oder 10%igem Ethanol in die betroffenen Muskeln kann ebenfalls eine wenn auch nur kurzfristige Besserung bei 87% der Patienten erzielen (95).

### 1.1.3.3 Therapie mit Schreibhilfen

Weitere Alternativen für Patienten sind Schreibhilfen, wie sie, wenn auch in viel einfacherer Form, schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts eingeführt worden waren (103, 169). Darunter fallen unterschiedlich konstruierte Hilfsmittel, die an

## 1. Einleitung

die Finger oder Hand befestigt die Haltung und Kontrolle des Stifts erleichtern oder überhaupt erst ermöglichen.

### 1.1.3.4 Psychiatrische und psychologische Therapie

Von psychiatrischer und psychologischer Seite wird über Behandlungsansätze wie Psychoanalyse (18, 93), Psychotherapie (47, 64, 226), Verhaltenstherapie (12, 22, 46, 69, 77, 78, 143, 183, 200, 210), Biofeedback (20, 46, 143, 171, 210) oder etwa Hypnose (16) berichtet.

### 1.1.4 Theorien zur Ätiologie und Pathophysiologie

#### 1.1.4.1 Beschreibende und klinische Studien zur organischen Genese

Seit der Erstbeschreibung im Jahr 1713 (168) waren Artikel im 19. Jahrhundert zum Schreibkrampf eher beschreibender Natur (14, 26, 57, 158, 159, 160, 197). Sie diskutierten ausschließlich organische Theorien zur Ätiologie des Schreibkrampfs.

Gowers glaubte 1888 an die Existenz eines wohl im Kortex lokalisierten Schreibzentrums, das durch übermäßige oder falsche Befehle den Krampf verursacht (75). Auch um die vorletzte Jahrhundertwende wurde eine bestimmte Region, die für Schreibbewegungen zuständig sei, verantwortlich gemacht (137). Osler sprach erstmalig von gestörter kortikaler Kontrolle, die für untaugliche Schreibbefehle verantwortlich sei (147).

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts nannte Babinski den Schreibkrampf '*un syndrome strié*' und stellte einen Zusammenhang zwischen Schreibkrampf und Torticollis fest (7). Collier und Adie begnügten sich nicht mit der Zuordnung zu zentralnervösen Störungen. Für sie deuteten die Symptome Schmerz, Krämpfe und Kontrollverlust auf die Region der Basalganglien hin (45). Auch Barré unterstützte die organische Genese und wies auf eine Verwandtschaft zu '*les troubles des réflexes sympathico-cérébro-spinaux*' hin und erkannte eine Vergesellschaftung mit Erkrankungen des zervikalen Rückenmarkes, der apikalen Bereiche der Pleura, mit Torticollis und Tics oder als mögliche Folgeerkrankung nach Enzephalitis (10, 11).

Charlin nannte vor allem zentrale (*un syndrome strié non parkinsonien*) und periphere (Reflexveränderungen, zervikale Spondylose) aber auch psychische Ursachen (35).

Sheehy und Marsden untersuchten in den 80er Jahren klinisch zuerst 29 (191) und später 91 Patienten (192) und ordneten den Schreibkrampf erstmalig den fokalen Dystonien zu, eine Meinung die inzwischen mehrheitlich geteilt wird. Sie führten verschiedene Gründe an, warum sie als Ursache des Schreibkrampfs eine physische statt psychische Veränderung sehen, so das Fortschreiten der Erkrankung vom einfachen zum dystonen Schreibkrampf oder bisweilen zur segmentalen Dystonie. Mitunter ist das Erstsymptom einer generalisierten Dystonie der Schreibkrampf. Ein weiterer Punkt ihrer Argumentation waren die unauffälligen Befunde in der *Present State Examination*, einem Test zur Erfassung und Bewertung von psychiatrischen Symptomen. Die Verschlechterung der Beschwerden bei emotionalen Konflikten und die Besserung bei deren Verschwinden spreche zudem keineswegs zwangsläufig gegen eine organische Erkrankung, da dies ebenso bei anderen Erkrankungen, z.B. im Bereich der Basalganglien zu beobachten sei.

Auch eine genetische Ursache wurde immer wieder diskutiert. So gibt es Studien, die von einer familiären Häufung des Schreibkrampfs, sowie anderen fokalen und generalisierten Dystonien berichten (41, 116, 121, 139). Bei der Torsionsdystonie sind hereditäre Formen unbestritten nachgewiesen (63). Eine 3-Basenpaar-Deletion (GAG) als Mutation des DYT1 Gens auf Chromosom 9q34 wurde mehrfach als verantwortlich für die meisten Fälle von generalisierten Dystonien mit niedrigem Erkrankungsalter beschrieben (14, 71, 105). Eine Studie untersuchte jedoch 44 Patienten, die ausschließlich an Schreibkrampf litten. Sie zeigte, dass nur in seltenen Fällen der Schreibkrampf die phänotypische Manifestation dieser Mutation ist (98). Heterozygote Mutationen des Gens für Epsilon-Sarcoglycan (SGCE) wurden als Ursache eines Myoclonus-Dystonie-Syndroms gefunden (6, 223).

In den letzten Jahren wurden wohl unter anderem durch die verbesserten Diagnosemöglichkeiten immer häufiger Läsionen im Zentralen Nervensystem (ZNS) beschrieben, die dann sekundär zu fokalen Dystonien und Schreibkrampf oder

## 1. Einleitung

vielmehr zu diesen ähnelnden Symptomen führen. Dazu zählen zervikale Bandscheibenvorfälle (130), zerebral raumfordernde Prozesse wie subdurale Hämatome oder Meningeome (55, 126), zerebrale Infektionen mit Toxoplasmose (208) und insbesondere Veränderungen im Bereich der Basalganglien (30, 49, 50, 68, 113, 132).

Als prädisponierende oder auslösende Faktoren wurden Traumata, frühere Einnahme von Neuroleptika, perinatale Probleme, Schilddrüsenerkrankungen, Überanstrengung und AIDS beschrieben (88).

Ein gleichzeitiges Auftreten von Schreibkrampf und bewegungsabhängigem Tremor (41, 42, 114, 120, 170, 177, 181, 191, 192) läßt gemeinsame pathogenetische Ursachen vermuten (41, 170, 177).

Berg et al. vermuten, dass bei Schreibkrampf-Patienten die Kontrolle der kognitiven Antwort bei der Bewegungsvorbereitung im Kortex verändert ist und so neben sensorisch-motorischer Dysfunktion auch die Beteiligung kognitiver Funktionen eine Rolle spielt (17).

### 1.1.4.2 Theorien zur psychischen Genese

Bis Ende des vorletzten Jahrhunderts wurden ausschließlich organische Veränderungen im Zentralnervensystem als Ursache für den Schreibkrampf verantwortlich gemacht. Daraufhin setzte sich in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts zunehmend die Vorstellung durch, der Schreibkrampf gehöre zu den funktionellen Erkrankungen. Dies geschah unter dem Einfluß der beginnenden Entwicklung psychoanalytischer Theorien. Auch neurologische Lehrbücher vertraten über Jahre hinweg diesen Standpunkt (23, 213, 216, 220).

Über den Schreibkrampf aus psychoanalytischer Sicht berichtete Jokl bereits 1921 und glaubte darin einen Stellvertreter für versagte autoerotische Ausdrucksbewegungen zu erkennen (93). Freud ging 1926 noch weiter, als er Finger bzw. Stift und das Schreiben als Symbole für Penis und den Koitus deutete, und so den Schreibkrampf als Unterlassen von verbotenen sexuellen Handlungen verstand (66). Auch galten die Symptome als Ausdruck für gehemmte und unterdrückte Aggressivität (18). Ähnliche diese Sichtweise unterstützende Be-

richte folgten (24, 47, 115, 176, 182, 227), wobei es sich hierbei überwiegend um Einzelbetrachtungen handelt.

Nach erfolgreicher Therapie mit Hypnose wurde der Schreibkrampf für eine erlernte Antwort auf haltungsinduzierte neuromuskuläre Dysfunktion und/oder Ermüdung gehalten, da organische Veränderungen so nicht zu beeinflussen gewesen wären (19).

Verhaltenstherapeutisch konnte mittels Konditionierung in 75% der Fälle eine Besserung erreicht werden (200). Erste Versuche, dieses beeindruckende Ergebnis zu wiederholen, schlugen fehl (12, 54), konnten aber nach Verfeinerung der Behandlungsmethoden in mehreren Studien wenn auch mit geringerer Patientenzahl reproduziert werden (77, 78, 183). Ebenfalls wurde das EMG-Biofeedback als Therapie mit durchweg positiven und hoffnungsvollen Ergebnissen dargestellt (46, 69, 171, 210). Im Gegensatz dazu zeigte eine katamnestische Studie nur bei 10% der mit Biofeedback behandelten Patienten einen anhaltenden Erfolg (143). Aufgrund schwerer methodischer Mängel bei allen EMG-Biofeedback-Untersuchungen müssen die Ergebnisse dieser Behandlungsmethode wohl eher zurückhaltend beurteilt werden (87).

Zusammenfassend kommt Zacher in der Beurteilung verhaltenstherapeutischer und psychoanalytischer Behandlungsansätze zu dem Schluß, dass manche Patienten auf diese Weise erfolgreich therapiert werden können, sofern es sich bei den berichteten Einzelfällen nicht um Spontanremissionen handelt (226).

Zusätzlich beeinflussen hier wohl auch Suggestion und die Art der therapeutischen Beziehung den Erfolg.

### 1.1.4.3 Elektrophysiologische Studien und funktionelle Bildgebung zur organischen Genese

In den letzten Jahren fanden zahlreiche unterschiedliche elektrophysiologische Studien pathophysiologische Veränderungen, welche die Theorie der organischen Genese unterstützen und den Blick auf verschiedene Strukturen richten. Dabei sollte jedoch nie vergessen werden, diese in der Gesamtheit des sensorischen Systems zu beurteilen, da z.B. ein pathologischer spinaler Befund auch durch Veränderungen übergeordneter Strukturen zustande kommen kann.

## 1. Einleitung

Unkoordinierte, übermäßige oder verminderte Aktivierung von Muskeln begleiten Erkrankungen der Basalganglien. Zahlreiche EMG-Studien bei Schreibkrampfpatienten zeigen pathologische Entladungsmuster, die von Kokontraktionen in antagonistisch wirkenden Muskeln mit verlängerter Aktivität bis zu langanhaltenden Muskelkrämpfen in allen untersuchten Muskeln reichen (42, 74, 84, 120, 170, 181, 192).

Verschlechterte sensomotorische Kontrolle bei abgestuften Greifbewegungen (141, 142) und sekundäre Dystonien nach Läsionen des Putamen (20, 27, 74) wiesen auch auf den Bereich der Basalganglien hin.

In Studien mit Positronenemissionstomografie (PET) ließ sich in Ruhe erhöhte Aktivität rostral sowie parietal in der supplementär motorischen Area (SMA) zeigen, jedoch war sie in der kaudalen SMA und im primären Motorkortex (M I) erniedrigt (25, 36). Während Vibration der Hand wurden geringere Werte in der SMA und M I (203) und Hypometabolismus im frontalen Kortex und in den Basalganglien (100) nachgewiesen. Durch abnormale *movement-related cortical potentials* (MRCP) konnte ebenfalls ein Defizit in der SMA und PSA festgestellt werden (53).

Nach Untersuchungen mit transkranieller Magnetstimulation (TMS) ließ sich hingegen durch verschlechterte kortikale Inhibition (36) sowie MEP (86, 124) vermuten, dass die Erregbarkeit des Motorkortex während Bewegungen erhöht ist.

Verschiedene Studien (37, 133, 150, 151, 181) zeigten, dass die reziproke Inhibition bei Patienten mit Schreibkrampf und anderen Dystonieformen vermindert ist, was auf Störungen übergeordneter Zentren im spinalen Bereich oder aber auch der Muskelspindeln hinweisen könnte. In Folge einer zervikalen demyelinisierenden Läsion bei Multipler Sklerose wurde eine Handdystonie beschrieben (211). Bei einer Untersuchung somatosensorisch-evozierter Potentiale (SEP) waren zervikale Potentiale verlangsamt und parietale wie frontale Komponenten nicht ableitbar. Es wurde so eine Beteiligung von schnellleitenden Afferenzen bei der Dystonie und ein möglicher Defekt deszendierender Bahnen diskutiert, welche die reziproke Inhibition von Motoneuronen koordinieren.



Die sehr viel kürzere Latenz beim tonischen Vibrationsreflex von Patienten sowie die Besserung der Symptome und eine Abschwächung des T-Reflexes bei unveränderter M-Antwort durch Lidocain-Injektion ließen auf eine Blockade der Muskelspindelafferenzen und/oder Gammamotorefferenzen schließen (95).

Dressler et al. (56) fanden bei normaler Latenz und Konfiguration von SEP eine Amplitudenreduktion des N20/P30 um 89%/55% und nuchal des N1/P1 um 75%/31%, die sich unter Gabe von Botulinum-Toxin normalisierte. Dies wurde als Dysfunktion des Spindel systems interpretiert, wobei der therapeutische Effekt möglicherweise sowohl über die Beeinflussung des extra- als auch des intrafusalen Muskelfasersystems zustande kommt.

Reilly et al. (172) leiteten bei zehn Patienten mit fokaler Dystonie SEP nach Medianusreizung ab, wobei nur fünf an Schreibkrampf litten. Sie fanden unauffällige Werte für die Latenzen und fast alle Amplituden, wohingegen die Amplitude von N30 sowohl auf der betroffenen als auch auf der nicht betroffenen Seite signifikant erhöht war.

Bei Parkinson-Patienten, bei denen mit einer Degeneration der Substantia nigra bekannterweise eine Störung der Basalganglien vorliegt, wo auch die Ursache für fokale Dystonien vermutet wird, soll die N30-Amplitude hingegen vermindert sein (180).

Mit Hilfe von SEP und dreidimensionalem *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* untersuchten Bara-Jimenez et al. (9) bei Patienten mit fokaler Dystonie der Hand die Area 6 des primären somatosensorischen Kortex (S1). Sie fanden Veränderungen der normalen Organisation des Homunculus in S1 bezüglich der Anordnung und Größe der die einzelnen Finger repräsentierenden Regionen.

Daß es beim Schreibkrampf zu einer pathologischen sensomotorischen Verarbeitung kommt, wird auch durch die Beobachtung unterstützt, dass bestimmte sensorische oder propriozeptive Informationen einem Schreibkrampfpatienten helfen, die Symptome zu lindern. Manch Betroffener berührt deshalb eine Stelle der sich verkrampfenden Hand oder bringt sie mit Hilfe der anderen in eine bestimmte Stellung, worauf die Symptome schwächer werden oder sogar ver-

## 1. Einleitung

schwinden. Eine sogenannte *geste antagoniste* ist auch für den Torticollis spasmodicus und andere Dystonieformen bekannt (89, 95, 120, 191).

### 1.2 Evozierte Potentiale

#### 1.2.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

Evozierte Potentiale (EP) sind Spannungsänderungen, die während oder nach einem für verschiedene Sinnesqualitäten unterschiedlichen exogenen Reiz auf erregbares Gewebe auftreten und extrazellulär abgeleitet werden. Die Messung dieser elektrischen Signale ermöglicht eine nicht invasive Untersuchung des Nervensystems. Die normale oder pathologische Funktion wird anhand von Latenz- und Amplitudenwerten diagnostiziert, die von den anatomischen und physiologischen Gegebenheiten zwischen Reiz- und Ableitort abhängt. Hierbei spielen in erster Linie Auslösung, Fortleitung, Verschaltung und zentrale Verarbeitung der Erregung eine wichtige Rolle.

Für die Entstehung fortgeleiteter neuronaler Signale ist eine Depolarisation des erregbaren Nervengewebes über das Schwellenpotential hinaus nötig. Um dies meßbar zu machen, muß eine möglichst große Zahl von Nerven zeitlich synchron gereizt werden. Bei der Erregungsentstehung kommt es zu einem elektrischen Dipol, der im Vergleich zum Ruhezustand umgekehrte Potentialverhältnisse besitzt, nämlich positive intra- und negative extrazellulär.

Fortgeleitete Erregungen werden an Synapsen, Dendriten und Zellkörpern nachfolgender Neurone zentral verschaltet und verarbeitet, wobei es im Zentralnervensystem verschiedene Vorgänge und Modifikationsmöglichkeiten gibt. Neben der Tatsache unterschiedlicher Schwellenwerte an verschiedenen Membranbereichen spielen vor allem das erregende postsynaptische Potential (EPSP), das inhibitorische postsynaptische Potential (IPSP), die primär-afferente Depolarisation (PAD) als Grundlage für die präsynaptische Hemmung und die Kalziumspikes, auf Kalziumstrom zurückzuführende Potentiale im ZNS, eine wichtige Rolle. Durch die Verarbeitung der Signale an beschriebenen Strukturen werden die evozierten Potentiale verändert, wobei es einerseits

durch synaptische Übertragung zu einer zusätzlichen Streuung kommt, welche die Impulse desynchronisiert und damit eine wenn auch sehr geringe Latenzverlängerung und einen Amplitudenabfall bewirkt; andererseits kommt es durch zahlreiche zentrale Erregungs- und Hemmungsprozesse zu einer Verstärkung der ableitbaren evozierten Potentiale.

EP werden dadurch meßbar, dass die Ableitungselektrode von sich ausbreitenden Feldlinien des Dipols geschnitten wird und so eine Potentialdifferenz zu einer entfernten Referenzelektrode gemessen werden kann. Durch die Erregungsfortleitung an der Ableitelektrode vorbei entsteht ein dreiphasischer Potentialverlauf (positiv-negativ-positiv). Bei spontanaktiven Nerven überlagern sich zeitlich asynchrone Potentialveränderungen verschiedener Nervenfasern und löschen sich so unter der Ableitelektrode gewissermaßen aus. So sind weder eine Potentialdifferenz gegenüber der Referenz noch ein EP meßbar.

Die kortikal ableitbaren Potentiale werden wie peripher abgeleitete durch die makroskopischen und mikroskopischen Strukturen und die Verschaltung der Neurone bestimmt, wobei diese im Kortex weit komplexer aufgebaut sind als in peripherer gelegenen Nervengewebe. Im Gegensatz zum peripheren Nervensystem und bedingt zum Rückenmark sind die Fasern nun nicht mehr zweiseitig sondern dreidimensional angeordnet, wobei sich intrakortikale Schaltkreise sowie afferente und efferente Impulse überlagern. Diese komplexe Struktur macht die Beurteilung eines Potentials schwieriger als in der Peripherie, denn kortikale Neurone reagieren auf den gleichen Reiz unterschiedlich. Aufgrund tierexperimenteller Studien weiß man, dass vor allem postsynaptische Potentiale, EPSP und IPSP, und nicht die Aktionspotentiale die Generatoren für die schließlich ableitbaren evozierten Potentiale sind.

Normalerweise wird die in der Amplitude kleine Reizantwort von der spontanen hirnelektrischen Aktivität überlagert und ist bei der Ableitung eines Elektroenzephalogramms (EEG) nicht zu erkennen. Verabreicht man aber zeitlich konstant definierte Reize und addiert mit Hilfe des Averagers (Mittelwertrechners) die jeweiligen EEG-Signale über einem ebenfalls definierten Zeitabschnitt nach jedem Reiz zueinander, summiert sich das vom Reiz zeitlich abhängige Antwortpotential und wird immer größer, wohingegen sich das spontane EEG bezüglich

## 1. Einleitung

des Reizes zufällig verändert und so eine immer kleinere Rolle spielt. Wird nach der Addition das Ergebnis durch die Anzahl der aufsummierten Abschnitte dividiert, erhält man so den Mittelwert des Antwortpotentials und das spontane EEG tendiert gegen Null.

So entstehen charakteristische Kurven mit negativen Peaks oberhalb und positiven unterhalb der Nulllinie im gemessenen Beobachtungszeitraum. Man beurteilt an einem EP die Latenzen und Amplituden der einzelnen Peaks. Es werden sowohl deren Absolutwerte als auch die Seitendifferenzen untersucht, da aufgrund der großen interindividuellen Unterschiede die Amplituden sehr stark variieren. Bei den Amplituden werden zusätzlich die Differenzen zwischen den Peaks betrachtet, da deren Werte von der willkürlich gesetzten Nulllinie abhängen.

Entmarkungskrankheiten wie z.B. Encephalomyelitis disseminata können durch die Verzögerung in einem Teil der Fasern die Latenzen verlängern und außerdem durch die Desynchronisierung der Impulswelle das entstehende EP verzögern und die Amplitude senken. Im Extremfall kommt es zum Leitungsblock.

Neuronale oder axonale Degenerationen, die etwa metabolisch (Urämie) oder toxisch (Methanol) verursacht sein können, verändern hingegen vor allem die Amplituden, die je nach Ausmaß der untergegangenen Fasern erniedrigt ist. Die Leitgeschwindigkeit und damit die Latenzwerte bewegen sich dabei im Normbereich, sofern nicht bevorzugt dicke und damit schnellleitenden Axone betroffen sind. Allerdings erschwert hier der Verstärkereffekt des Zerebrums die Diagnostik, da der Untergang von Axonen bis zu einem gewissen Maß durch synaptische Verschaltungen kompensiert werden kann.

### 1.2.2 Somatosensorisch evozierte Potentiale

Durch die Ableitung von SEP lässt sich das somatosensorische System objektiv prüfen und eine Leitungsverzögerung oder sogar eine Leitungsunterbrechung feststellen und grob lokalisieren. Diese nicht invasive Untersuchungsmethode hat gegenüber der klinischen Sensibilitätsprüfung den Nachteil des größeren apparativen und zeitlichen Aufwands sowie der Unfähigkeit, Störungen der topopathischen Sensibilität zu erkennen. Sie verdrängt diese aber mit den Vorteilen der Objektivität und Quantifizierbarkeit der Untersuchungsergebnisse und der bei multilokulärer Ableitung möglichen Lokalisation pathologischer Veränderungen. Desweiteren ermöglicht sie die Erkennung klinisch latenter Funktionsstörungen und die Unterscheidung, ob in erster Linie Entmarkungsherde myelinisierter Fasern oder aber Axondegenerationen für die Störung verantwortlich sind.

Die Bahn der epikritischen Sensibilität beginnt an unterschiedlichen Rezeptoren der Haut für verschiedene Reizqualitäten wie:

|                                      |                            |
|--------------------------------------|----------------------------|
| Merkelsche Tastscheiben              | (Druck),                   |
| Haarmanschetten                      | (Berührung),               |
| Meissnersche Tastkörperchen          | (Tasten und Berührung) und |
| Vater-Paccinische Lamellenkörperchen | (Vibration)                |

oder der Muskeln, Sehnen, Faszien und Gelenken wie:

|                               |                      |
|-------------------------------|----------------------|
| Muskelspindeln                | (Muskeldehnung),     |
| Golgisches Sehnenorgan        | (Sehnenspannung) und |
| Golgi-Mazzonisches Körperchen | (Druck).             |

## 1. Einleitung

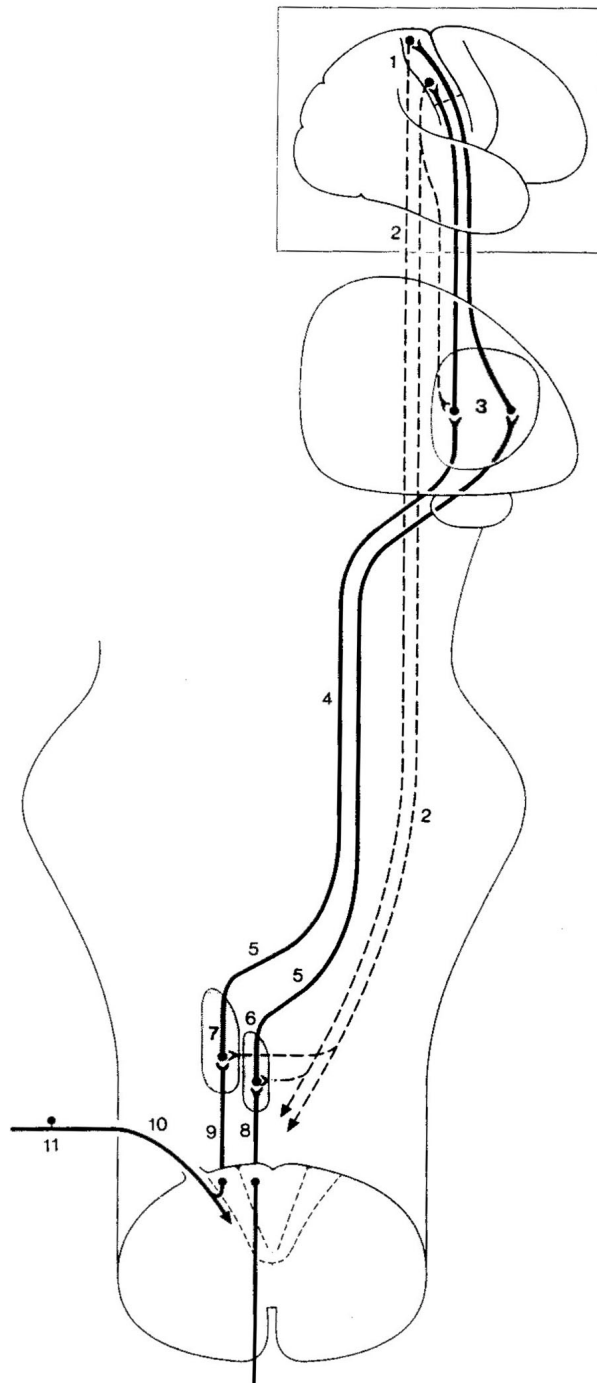


Abb. 1:

- 1 Gyrus postcentralis
- 2 Tractus pyramidalis
- 3 Nucleus ventralis posterolateralis
- 4 Leminiscus medialis
- 5 Fibrae arcuatae internae
- 6 Nucleus gracilis
- 7 Nucleus cuneatus medialis
- 8 Fasciculus gracilis
- 9 Fasciculus cuneatus
- 10 Radix dorsalis nervi spinalis
- 11 Ganglion spinale

aus: Das Zentralnervensystem des Menschen; Nieuwenhuys, Voogd, van Huijzen (135)

Abb. 1 zeigt den Bahnverlauf der epikritischen Sensibilität vom Spinalganglion bis zum primär sensiblen Kortex im Sulcus postcentralis.

Die dick myelinisierten afferenten Neurone des sensiblen Systems der Gruppe A spielen bei elektrischer Stimulation für die SEP die größte Rolle. Jedoch unterscheiden sich auch in dieser Gruppe die Axone und deren Myelinisierungsausmaß. Die Nervenleitgeschwindigkeiten liegen zwischen 120m/s bei (Afferenzen von Muskelspindeln) und 20m/s (Oberflächensensibilität). Die unter-

schiedlichen Werte bei verschiedenen Fasern erklären auch die längeren Latenzen bei reiner Hautstimulation wie z.B. durch eine Ringelektrode am Endglied eines Fingers.

Das primär sensible Rindengebiet besteht nach Brodmann aus vier zytoarchitektonischen Feldern 3a, 3b, 1 und 2, die parallel zum Sulcus ventralis verlaufen, wobei alle diese Felder die Körperoberfläche vollständig repräsentieren aber unterschiedliche Afferenzen erhalten. So erhalten die Felder 3b und 1 taktile Informationen und werden von den propriozeptiven Feldern 3a und 2 umgeben. Die somatotopische Ordnung aller dieser Felder des Gyrus postcentralis entspricht, wie auch die der primärmotorischen Region des Gyrus präcentralis, einem „kopfstehenden Homunkulus“, der die kontralaterale Körperseite, wie aus Abb. 2 ersichtlich, repräsentiert.

Die weitere Verschaltung bzw. Weiterverarbeitung erfolgt vermutlich in unimodalen sensorischen Assoziationsarealen der parietalen Hirnrinde und erst ab der vierten Synapse nach dem primär sensiblen Rindengebiet kommt es zur Verarbeitung von Informationsflüssen verschiedener Sinnessysteme in polymodalen Assoziationsgebieten. Nur durch diese Weiterleitung, durch Rückmeldekreise zwischen den Assoziationsarealen des Kortex und den Assoziationskernen des Thalamus, durch Verschaltungen mit dem limbischen System sowie durch Impulse der Formatio reticularis können aus Sinnesreizen bewußte Empfindungen werden. Auf diesen spezifischen, direkten Leitungsbahnen des lemniskalen Systems zweigen mehrere Kollateralen ab, die unter anderem in den unteren Scheitellappen und in den Gyrus praecentralis und wenn auch verzögert wieder in den primär sensiblen Kortex ziehen. Die Impulse dieser Abzweigungen vom direktesten Weg kommen zwar später an als die Primärantwort, liegen aber mit Sicherheit im Latenzbereich der SEP und haben folglich Einfluß auf mittlere und späte Potentiale.

Durch elektrische oder andere Stimulation sensibler Rezeptoren kommt es, wie oben beschrieben, zu Aktionspotentialen, die auf kürzestem Weg über drei hintereinandergeschaltete Neurone die vordere Zentralwindung erreichen.

SEP können nicht nur über dem Kortex sondern theoretisch über dem kompletten Verlauf der sensiblen Bahnen abgeleitet werden, was aber aus technischen

## 1. Einleitung

Gründen und peripher zunehmend schlechterer Qualität nicht zur Anwendung in der Routinediagnostik kommt. Bei multilokulären Untersuchungen wird bei Armnervenstimulation in Höhe von HWK 6/7 und HWK 2, dem Erbschen Punkt (Armplexus) und dem Mastoid oder bei Beinervenstimulation bei LWK 1 und LWK 5 sowie an der Glutealfalte und Poplitealregion abgeleitet.

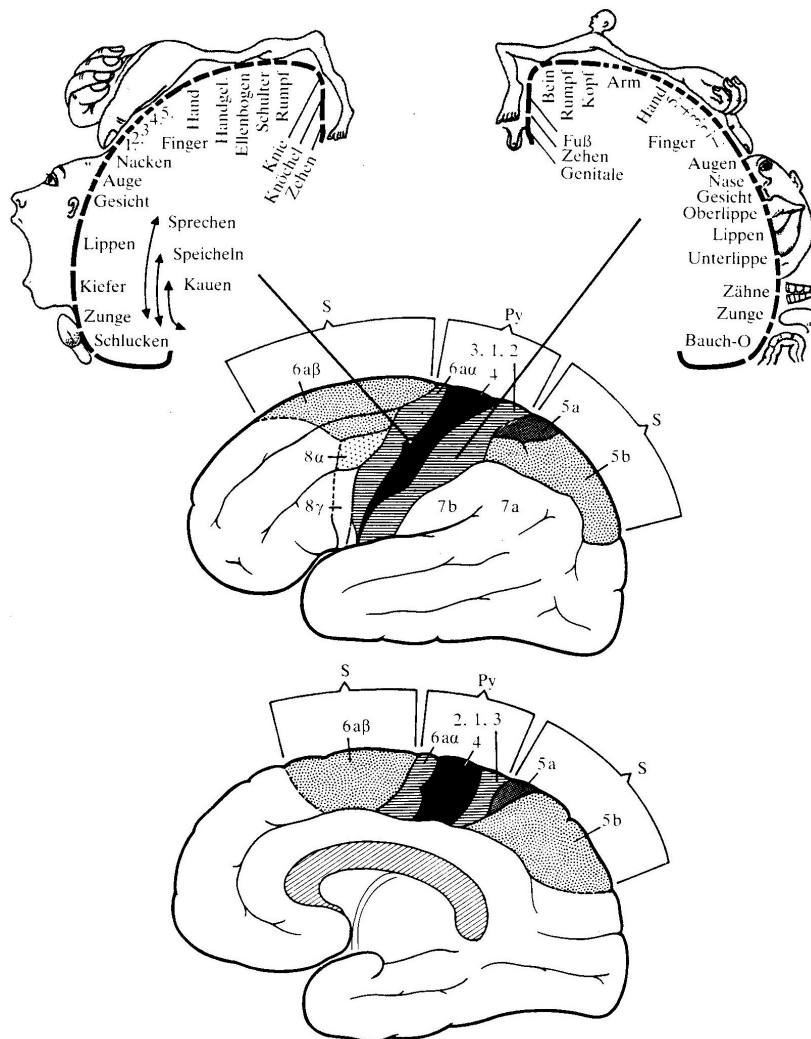


Abb. 2: Rindenfelder des pyramidalen Systems (Py) und zugehörige, supplementäre Regionen (S). Im Frontallappen sind die primär-motorischen (4, 6a $\alpha$ ) und im Parietallappen die primär-sensorischen Rindenfelder (3, 1, 2) dargestellt. Der beide Regionen trennende Sulcus centralis liegt an der hinteren Grenze von Area 4 (schwarz). Die obere Abbildung des Kortex zeigt die Ansicht von lateral, die untere von medial.

aus: Das Zentralnervensystem des Menschen; Nieuwenhuys, Voogd, van Huizen (135)



### 1.3. Fragestellung

Vor allem die bereits in 1.1.4.3 erwähnten Erkenntnisse verschiedener Studien lassen die Vermutung zu, dass es beim Schreibkrampf pathophysiologische Zusammenhänge mit einer afferenten Störung gibt und so eine Schädigung des somatosensorischen Systems zugrundeliegt. Wie in 1.2 dargelegt eignen sich SEP sehr gut, um eine Schädigung der afferenten Bahnen objektiv zu diagnostizieren. Deshalb sollen in der vorliegenden Studie bei einer größeren Gruppe von Patienten als in bisher vorliegenden Untersuchungen SEP abgeleitet werden. Um präzisere Ergebnisse zu erhalten, werden ausschließlich Patienten mit Schreibkrampf und keinen anderen Dystonien untersucht.

Dabei soll folgenden Fragestellungen nachgegangen werden:

- ▶ Weisen SEP bei Patienten hinsichtlich der Latenzen, Amplituden oder kortikalen räumlichen Verteilung Auffälligkeiten im Vergleich zu Gesunden auf ?
- ▶ Lassen sich pathologische Veränderungen in der Funktion des somatosensiblen Systems beim Schreibkrampf durch den Vergleich der Aktivierung gemischter oder rein sensibler Afferenzen erfassen ?
- ▶ Normalisieren sich eventuelle Veränderungen der SEP nach symptomatischer Therapie mit Botulinum-Toxin-Injektionen ?

## 2. Probanden, Material und Methoden

### 2.1 Patienten

Die untersuchten Patienten besuchten regelmäßig die Dystonie-Sprechstunde an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen. Die Gruppe mit 7 Frauen und 9 Männern war zwischen 29 und 60 Jahre alt ( $47,8 \pm 9,9$  Jahre) und seit 1-30 Jahren ( $7,9 \pm 8,1$  Jahre) erkrankt. Somit ähnelt der Durchschnitt sowohl des Alters als auch der Erkrankungsdauer den meisten der bislang vorliegenden elektrophysiologischen Studien.

Die Untersuchung durch eine Ärztin der neurologischen Klinik diente neben der Diagnosebestätigung bei allen Patienten auch dem Ausschluß anderer neurologischer Erkrankungen. Die Anamnese- und Untersuchungsergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 aufgelistet.

Zwischen 24 und 48 Tagen nach Botulinum-Toxin-Injektion unterzogen sich 5 Patienten (Pat.-Nr. 1,3,4,5,6) einer erneuten SEP-Ableitung.

| Nr | Alter | Geschlecht | Händigkeit      | erkrankte Seite | Form       | Diagnosealter |
|----|-------|------------|-----------------|-----------------|------------|---------------|
| 1  | 49    | W          | Re              | Re              | dyston     | 34            |
| 2  | 51    | W          | Re              | Re              | progressiv | 50            |
| 3  | 54    | M          | Re              | Re              | progressiv | 32            |
| 4  | 58    | W          | Re              | li > re         | dyston     | 55            |
| 5  | 54    | W          | Li              | Li              | dyston     | 49            |
| 6  | 29    | M          | Re              | Re              | einfach    | 28            |
| 7  | 55    | W          | Re              | Re              | einfach    | 45            |
| 8  | 50    | W          | Re              | Re              | dyston     | 45            |
| 9  | 39    | M          | Re              | Re              | einfach    | 35            |
| 10 | 59    | W          | Re              | Re              | dyston     | 54            |
| 11 | 60    | M          | Re              | Re              | dyston     | 53            |
| 12 | 51    | M          | li, schreibt re | re > li         | einfach    | 21            |
| 13 | 42    | M          | Re              | Re              | einfach    | 40            |
| 14 | 34    | M          | Re              | re > li         | einfach    | 29            |
| 15 | 48    | M          | Re              | Re              | einfach    | 44            |
| 16 | 31    | M          | Re              | Re              | einfach    | 22            |

Tab. 1: Anamnesedaten der untersuchten Patienten: Nr = Nummer, m = männlich, w = weiblich, re = rechts, li = links

| Nr | Schmerzen | Tremor | neurologische<br>Nebendiagnosen | Trauma,<br>Operation                           | Familien-<br>Anamnese |
|----|-----------|--------|---------------------------------|--|-----------------------|
| 1  | ja        | nein   | o.B.                            | Halsrippen-Op re                               | o.B.                  |
| 2  | nein      | nein   | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 3  | nein      | nein   | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 4  | ja        | ja     | o.B.                            | Strecksehnen-Op re                             | o.B.                  |
| 5  | nein      | nein   | kortikale Atrophie              | o.B.   | o.B.                  |
| 6  | ja        | nein   | o.B.                            | Hämatom cubital,<br>Quetschung 2.+3. Finger re | o.B.                  |
| 7  | nein      | nein   | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 8  | ja        | ja     | o.B.                            | o.B.   | Vater                 |
| 9  | ja        | nein   | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 10 | ja        | nein   | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 11 | ja        | nein   | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 12 | nein      | nein   | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 13 | ja        | ja     | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 14 | nein      | ja     | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 15 | ja        | nein   | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |
| 16 | ja        | ja     | o.B.                            | o.B.   | o.B.                  |

Tab. 2: Anamnese- und Untersuchungsdaten der untersuchten Patienten, o.B. = ohne Befund, re = rechts

## 2.2 Kontrollpersonen

Die Kontrollpersonen litten anamnestisch weder an einer neurologischen noch an einer anderen Systemerkrankung, welche die Nervenleitung beeinträchtigt. Das Alter in der Gruppe der Kontrollpersonen mit ebenfalls 7 Frauen und 9 Männern lag, wie aus Tab. 3 ersichtlich, zwischen 24 und 60 Jahren ( $45,7 \pm 11,2$  Jahren).

| Nr | Alter | Geschlecht | Händigkeit |
|----|-------|------------|------------|
| 1  | 54    | w          | re         |
| 2  | 54    | m          | re         |
| 3  | 53    | w          | re         |
| 4  | 58    | m          | re         |
| 5  | 29    | m          | re         |
| 6  | 45    | m          | re         |
| 7  | 37    | m          | re         |
| 8  | 57    | m          | re         |
| 9  | 39    | w          | re         |
| 10 | 36    | m          | re         |
| 11 | 60    | m          | re         |
| 12 | 42    | w          | re         |
| 13 | 55    | w          | re         |
| 14 | 24    | w          | re         |
| 15 | 52    | m          | re         |
| 16 | 36    | w          | re         |

Tab 3: Daten der Kontrollpersonen: Nr= Nummer, w = weiblich, m = männlich, re = rechts

## 2. Probanden, Material und Methoden

### 2.3 Material und Methoden

#### 2.3.1 Untersuchungsablauf und apparative Bedingungen

##### 2.3.1.1 Versuchsaufbau im Überblick

###### **Reizerzeugung**

Elektrischer Stimulator

###### **Reizübertragung**

Elektrischer Puls über Oberflächenreizelektroden

###### **Physiologische Reaktion**

Reizung peripherer Rezeptoren

Fortleitung der Aktionspotentiale über afferente sensible Nervenbahnen

Kortikale Projektion

###### **Messung**

Potentialmessung über kortikale und extrakranielle EEG-Elektroden

###### **Datenverarbeitung**

Vorverstärkung durch meßortnahe EEG-Brause

BrainStar-Hardware

###### **Datenauswertung**

BrainStar-Software

Statistikprogramme

Optische Beschreibung

##### 2.3.1.2 Reizerzeugung

Die Nervenreizung erfolgte über Oberflächenelektroden durch elektrische Rechteckreize von 0,2 ms Dauer und mit einer Frequenz von 3 Hz.

Diese waren von einem Konstant-Strom-Simulator (Lucius und Baer GmbH, Geretsried) getriggert.

Die Reizstärke lag bei Erregung kutaner Rezeptoren am Finger in Höhe der dreifachen sensiblen Schwelle und somit individuell unterschiedlich zwischen 11 und 19 mA.

Bei der Reizung am Handgelenk wurde die Reizstärke 2 mA über der motorischen Schwelle gewählt, so dass am Daumen eine deutliche motorische Ant-

wort zu beobachten war, wodurch sich die Stromstärke zwischen 8 und 16 mA bewegte.

### 2.3.1.3 Reizübertragung

Bei einer rein sensiblen Reizung am Endglied des Mittelfingers dienten Ringelektroden aus Federstahl und bei Reizung des N.medianus an der volaren Seite des Handgelenks eine Oberflächenreizelektrode mit NaCl-getränkten Filzstopfen im Abstand von 25 mm (Schuler Medizintechnik, Freiburg). In beiden Fällen befand sich die Kathode proximal der Anode. Mit Wasser angefeuchtete Kupferbänder als Erdelektroden (Schuler Medizintechnik, Freiburg) waren an beiden Unterarmen etwa 10 cm proximal des Gelenkspalts am Handgelenk befestigt.

### 2.3.1.4 Potentialmessung

Nach Ausmessung des Kopfumfangs und der Länge Nasion-Inion wurde die Platzierung von 14 kortikalen Elektroden nach dem internationalen 10-20-System festgelegt (siehe Abb. 3) (139). Die Lage der Elektroden deckte insbesondere die zentralen Areale ab. Weitere Elektroden befanden sich über jedem Mastoid, über dem HWK7 und 2 cm oberhalb der Mitte jeder Klavikula. Nach Vorbereitung der Haut durch eine Aufrauhpaste (Schuler Medizintechnik, Freiburg), um abgestorbene Zellen und Hautfett zu entfernen, wurden die EEG-Goldelektroden (Erbe, Tübingen) mit einer speziellen Creme (Grass Instrument Company, Quincy MA, USA) und einer 3 x 3 cm großen Mullkompressen festgeklebt.

Ergab die anschließende Widerstandsmessung an einer Elektrode mehr als 5 k $\Omega$ , gelang durch wiederholtes Peeling eine Verminderung des Hautwiderstands unter diesen Grenzwert. Daraufhin erfolgten an jedem Reizort (linker und rechter Mittelfinger, rechtes und linkes Handgelenk) jeweils 4 Ableitungsdurchgänge, um die Reproduzierbarkeit der Potentiale darzustellen.

Während der Messung saß der Proband in entspannter Position auf einem EEG-Stuhl mit Kopf-, Arm- und Beinstützen und erhielt die Anweisung, die Augen zu schließen, nicht zu sprechen, den Unterkiefer locker hängenzulassen,

## 2. Probanden, Material und Methoden

möglichst entspannt zu sitzen und sich nicht zu bewegen. In der überwiegenden Mehrheit der Fälle fand die SEP-Ableitung postprandial in einer Phase physiologischer Müdigkeit statt, um die Entspannung zu verbessern.

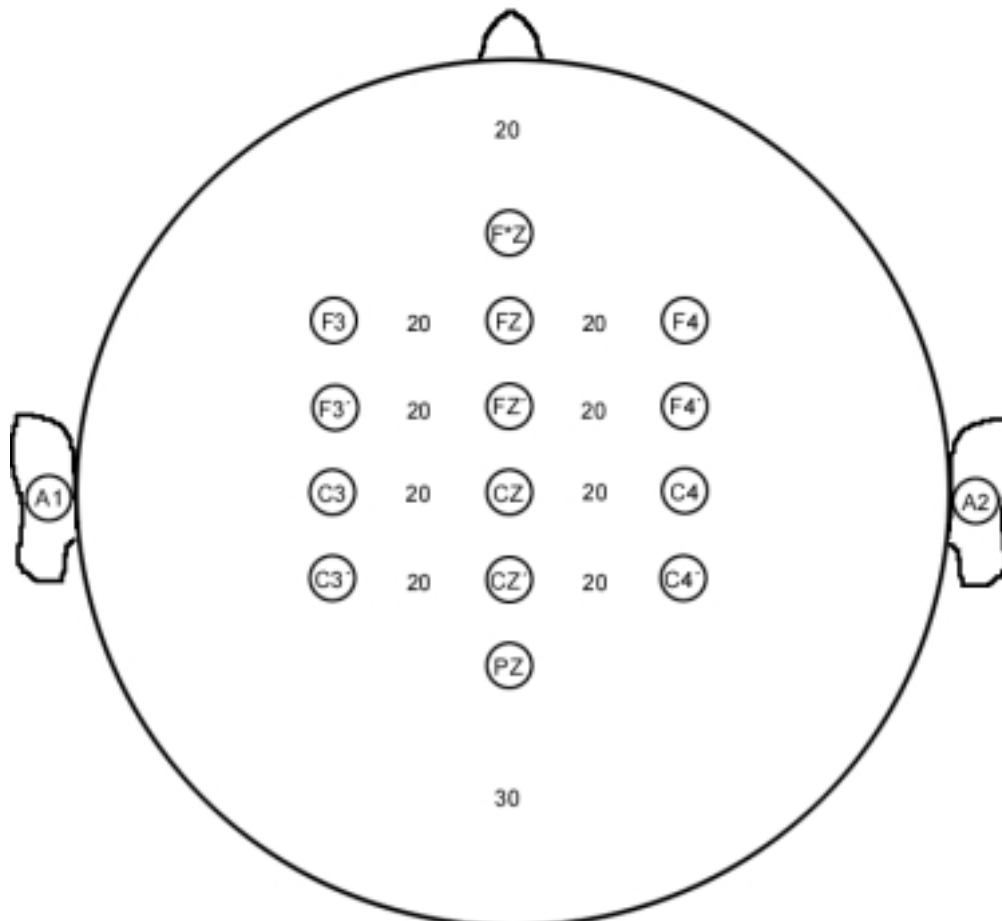


Abb. 3: Übersicht der Elektrodenplatzierung (extrakephale Elektroden X5 über Erb und X6 über HWK 7)

### 2.3.1.5 Datenverarbeitung

Eine Vorverstärkung der gemessenen Potentiale übernahm eine in geringer Entfernung zum Messort stehende 32-Kanal-EEG-Brause, welche die Signale anschließend an den Rechner mit einem BrainStar EEG-Analyse und Mapping System Version 2.1 (beides Schwind Medizintechnik, Erlangen) weiterleitete. Bevor der Rechner die Signale im eigentlichen Sinn verarbeitete, passierten sie den Verstärker mit einer für die Auflösung maximalen Spannung von 2,25 mV

und den Filter mit Eckfrequenzen von 16 Hz und 1000 Hz und einer Steilheit von 6 dB/Oktave.

Der Averager errechnete über der gesamten Sweepdauer von 100 ms bei 512 Punkten den Durchschnittswert nach 512 Mittelungen im Amplitudenbereich von maximal 10  $\mu\text{V}$ . Die für jeden Kanal einzeln eingestellte Artefaktgrenze betrug für sämtliche kortikalen Elektroden 40-60  $\mu\text{V}$  und für extrakephale 100  $\mu\text{V}$ , wodurch ein diesen Wert übersteigendes Potential von der Mittelwertbildung ausgeschlossen wurde. Die Verschaltung wurde so gewählt, dass ein Kurvenausschlag nach oben Negativität und nach unten Positivität unter der differenzierten Elektrode bedeutete.

### 2.3.2 Datenauswertung

Zuerst erstellte die BrainStar-Software für jeden Reizort aus den 4 Kurven aus jeweils 512 Mittelungen einen Mittelwert, den Grand Mean. Somit entstanden für die vier verschiedenen Reizorte jeweils ein Grand Mean für jede Elektrode, die dann zur Auswertung herangezogen wurden. Dabei stellten die beiden Elektroden über rechtem und linkem Mastoid die Referenzelektroden dar, wobei der Mittelwert aus ihren Potentialen der Wert war, auf welchen sich alle auszuwertenden Kurven bezogen.

Durch die Ausmessung bestimmter je nach Ableitort aber verschiedener Peaks ergaben sich Latenz- und Amplitudenwerte sowie daraus resultierende Differenzen, die Inter-peak-Latenzen und -Amplituden.

Da die Amplituden und in geringerem Maß auch die Latenzen schon bei Gesunden interindividuell sehr unterschiedliche Größen annehmen können, wurden neben den Absolut- und Inter-peak-Werten auch die Seitendifferenz zur Beurteilung herangezogen.

Darüberhinaus lagen sämtliche Werte innerhalb der Grenzwerte, die an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen verwendet werden.

## 2. Probanden, Material und Methoden

### 2.3.2.1 Spezifische Peaks über Kortex und in der Peripherie

Die Ableitung von der sensiblen Rinde (C3'/C4', CZ, PZ) zeigt als Primärantwort eine steil ansteigende Negativität, die Komponente N20, und einen nachfolgenden positiven Gipfel P25. Ebenfalls ging ein weiterer positiver Peak P45 in die Auswertung ein. Insbesondere bei den rein kutan evozierten Potentialen stellte sich der N20 häufig nicht als steil ansteigende Negativität dar. Zur Definition dieser Peaks wurde der Kurvenverlauf und somit der Abgang zu P25 mit folgendem Aufgang zu N30 sowie die zeitliche Relation zu den SEP bei Reizung am Medianus herangezogen. Die Latenzen bei rein kutaner Reizung waren wegen der längeren Strecke immer 3-5 ms größer.

Frontal kamen über ausgewählten Elektroden als Primärantwort N20 und P22, welcher N20 unmittelbar folgt, sowie der hier gut meßbare Gipfel N30 in die Auswertung. Häufig wiesen Potentiale der ipsilateralen Hirnhälfte keine verwertbaren Gipfel auf.

An den extrakephalen Elektroden wurden über dem Erbschen Punkt ebenfalls als erste Reaktion N11 mit positiver Vorwelle P9 und über dem Processus spinosus des HWK7 die negativen Peaks N11 und N13 ausgemessen. Die angenommenen Entstehungsorte und typische Kurvenverläufe zeigt Abb. 4. So ergab sich für jeden der vier Reizorte (Mittelfinger und N. medianus, jeweils beidseits) gemäß Tab. 4 ein identisches Auswertungsschema über verschiedenen Bereichen des Kortex mit dort spezifischen Peaks. Peripher ließen sich jedoch nur Ableitungen bei Reizung des Medianus auswerten, da sich in den anderen Ableitungen keine Peaks darstellen ließen.

|                    |          |                      |                     |
|--------------------|----------|----------------------|---------------------|
| Parietaler Kortex  | C3', C4' | N20,<br>P25,<br>P45, | N20-P25,<br>P25-P45 |
| Frontaler Kortex   | FZ       | N20,<br>P22,<br>N30  | N20-N30,<br>P22-N30 |
| Erbscher Punkt     | Erb      | P9,<br>N11           | P9-N11              |
| Vertebra Prominens | Nc7      | N11,<br>N13          | N11-N13             |

Tab. 4: Auswertungsschema (Elektrodenlokalisierung siehe Abb. 3)



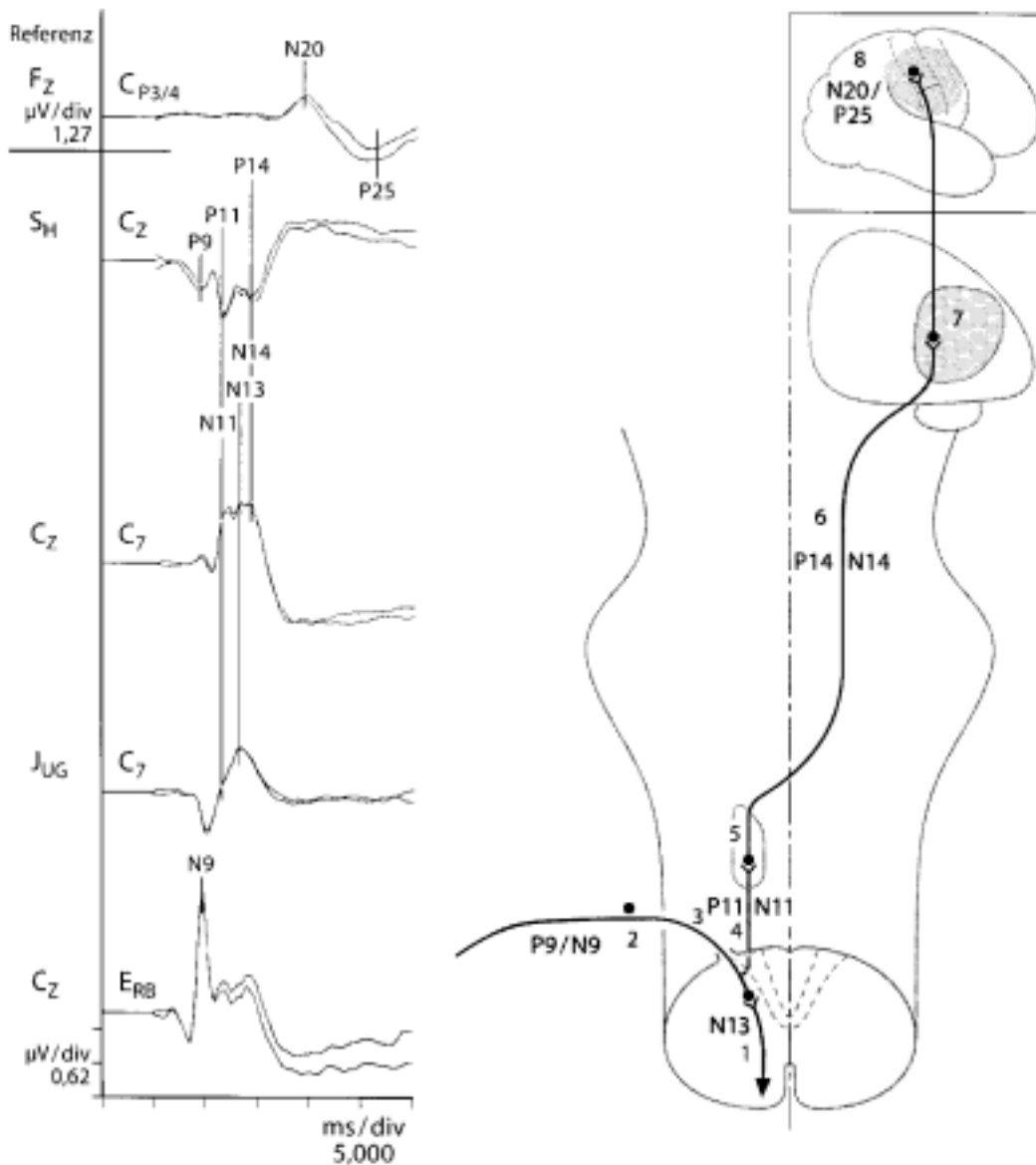


Abb. 4: SEP verschiedener Elektroden nach Stimulation des N. medianus und ihre vermuteten Entstehungsgebiete  
 1: spinale Interneurone, 2: Ganglion spinale, 3: Radix dorsalis nervi spinalis,  
 4: Fasciculus cuneatus, 5: Nucleus cuneatus, 6: Lemniscus medialis,  
 7: Thalamus, Nucleus ventralis posterolateralis, 8: Gyrus postcentralis,  
 9: Cortex frontalis

aus: Neurologie von Poeck und Hacke, Springer-Verlag (155)

## 2. Probanden, Material und Methoden

### 2.3.2.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS 11.0.

Neben Errechnung von Mittelwerten und Standardabweichungen wurden zuerst die ermittelten Daten mittels des nach Lilliefors modifizierten Kolmogorov-Smirnov-Tests untersucht. Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs wurde ein Shapiro-Wilk-Test angeschlossen und so die Daten bezüglich ihrer Verteilung untersucht.

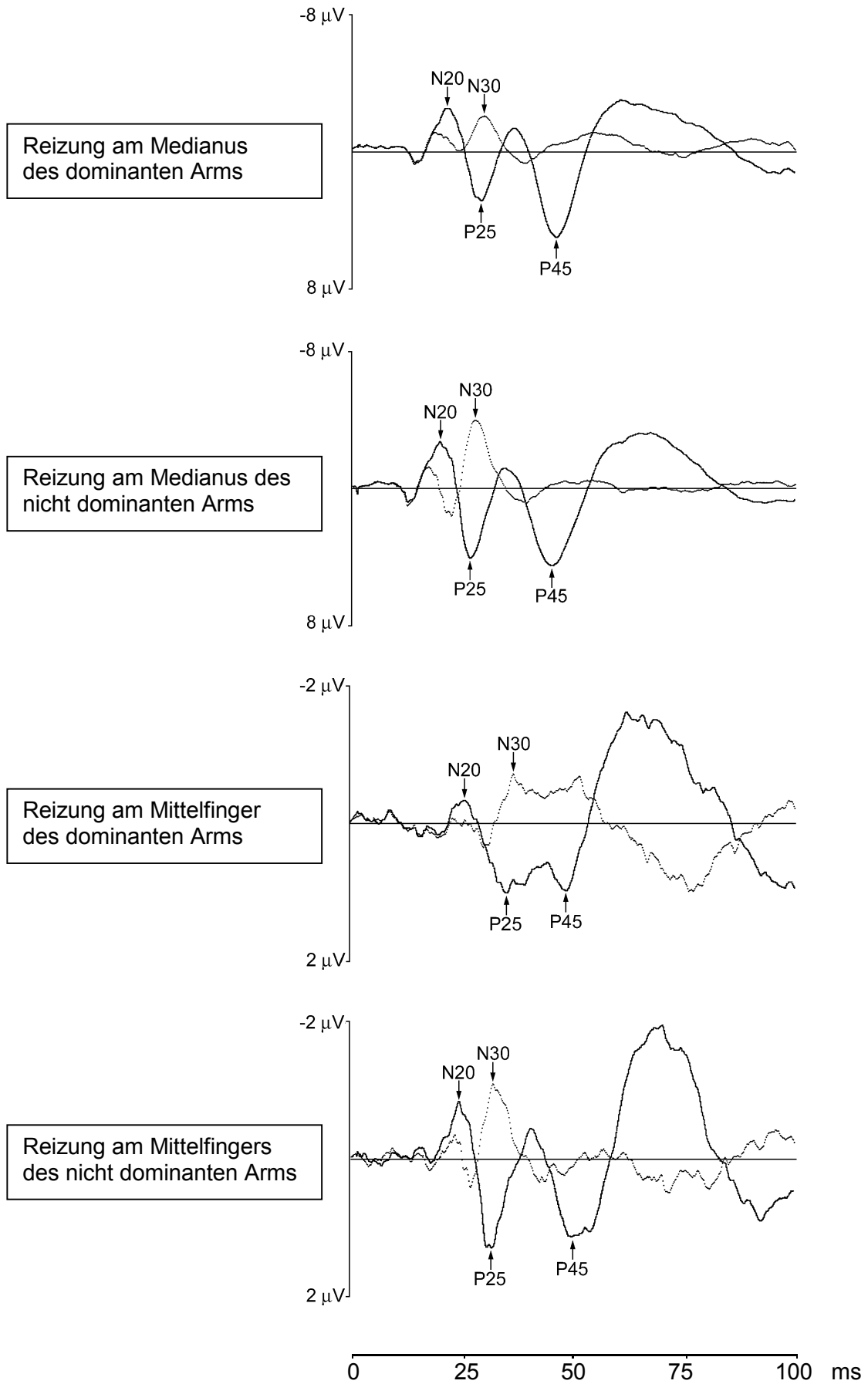
Bei  $p > 0,05$  in diesen Tests wurde eine Normalverteilung vorausgesetzt und die Mittelwerte mittels t-Test verglichen sowie die Varianzhomogenität mittels Levene-Test beurteilt. Lag keine Normalverteilung vor ( $p < 0,05$ ), so wurden die Daten mit dem U-Test nach Mann und Whitney ausgewertet. Für ein signifikantes Ergebnis wurde grundsätzlich  $p < 0,05$  gefordert.

Sämtliche Daten der Testergebnisse sind in den Tab. 5-22 im Anhang aufgeführt.

### 2.3.2.3 Räumliche Potentialverteilung – Brain-Mapping

Um die Verteilung der Potentialfelder über dem Kortex zu einem bestimmten Zeitpunkt auszuwerten und zu vergleichen wurden sogenannte Brainmaps erstellt. So ist der zeitliche Verlauf der Aktivierung unterschiedlicher kortikaler Generatoren zu beobachten und verfolgen. Dazu wurden die an den nach dem 10-20-System verteilten Elektroden über dem dreidimensionalen Kopf gemessenen Potentiale auf eine zweidimensionale kreisförmige Karte mit der Elektrode CZ als Zentrum projiziert. Die Amplitudenwerte über den Lücken zwischen den Elektroden berechnete beim Mapping ein Algorithmus, der dazu die Werte der nächstgelegenen Elektroden benutzte und gleichzeitig deren jeweiligen Abstand zu dem zu errechnenden Punkt berücksichtigte. Wie sich zeigte, eignete sich hierbei die Einbeziehung des linearen proportionalen Abstandes weniger als die reziprok potenzierten Werte (52). Der hier verwendete Algorithmus bezog die vier am dichtesten liegenden Elektroden und deren reziprok quadrierten Abstand in die Potentialwerteberechnung mit ein. Mit den so erhaltenen Werten für den gesamten Kortex ließen sich Maps zeichnen, indem bestimmten Potentialbereichen eine jeweilige Farbe zugeordnet wurde. Dabei wurden positive Potentiale blau und negative rot dargestellt. Die Abbildung 5 zeigt Brainmaps mit entsprechenden Kurvenverläufen einer gesunden Kontrollperson.

## 2. Probanden, Material und Methoden



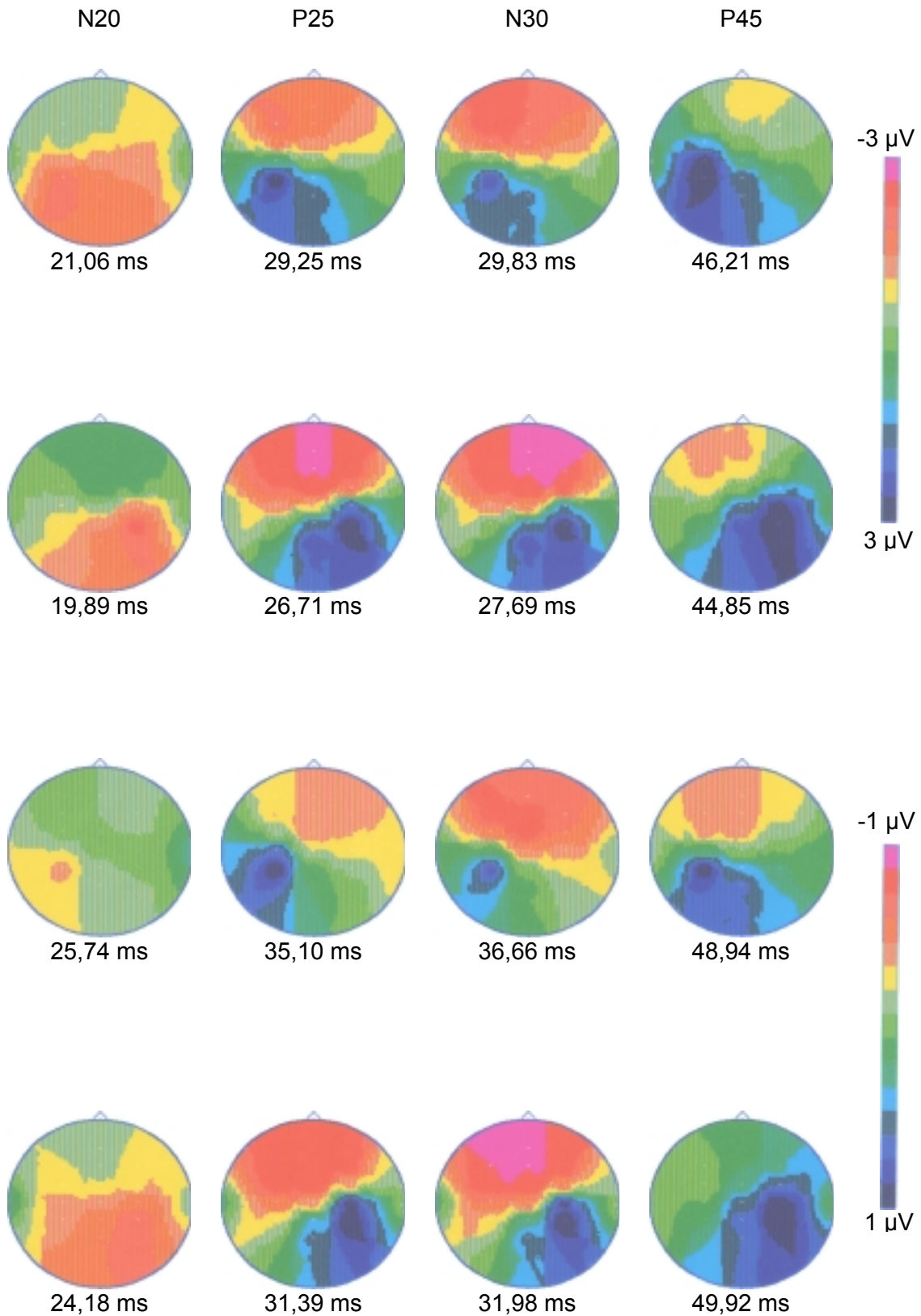


Abb. 5: SEP-Kurvenverläufe einer gesunden Kontrollperson an der parietalen Elektrode C3' (—) und an der frontalen F3 (----) (S.30) und die entsprechenden Brain-Maps der Peaks N20, P25, N30 und P45 zu den jeweils angegebenen Zeiten (S.31)

### 3. Ergebnisse

## 3. Ergebnisse

### 3.1 SEP bei Patienten und gesunden Kontrollpersonen

#### 3.1.1 SEP-Vergleich: Patienten – Kontrollpersonen

##### 3.1.1.1 Parietale SEP

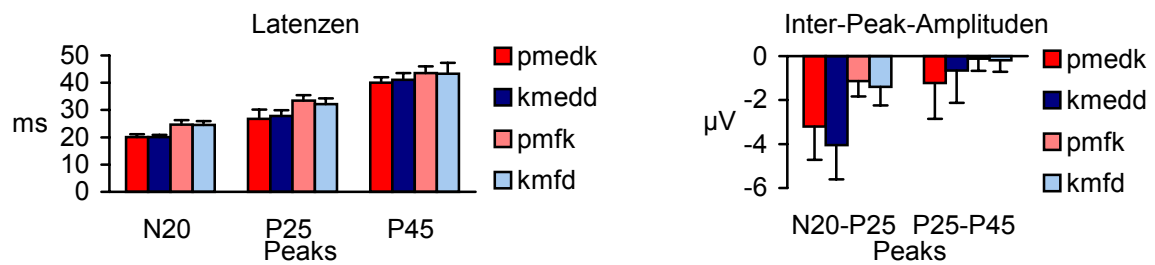


Abb. 6: pmedk = Patient, Reizung am Nervus medianus der kranken Seite  
kmedd = Kontrollperson, Reizung am Nervus medianus der dominanten Seite  
pmfk = Patient, Reizung am Mittelfinger der kranken Seite  
kmfd = Kontrollperson, Reizung am Mittelfinger der dominanten Seite

Sowohl bei Reizung am Mittelfinger wie auch am Handgelenk ergaben sich bei den absoluten Latenzwerten keine relevanten Unterschiede. Die absoluten Amplitudenwerte wie auch die Inter-Peak-Amplituden lagen vor allem bei der Primärantwort (N20, P25) bei den Kontrollpersonen zwar höher, die statistische Auswertung zeigte aber auch hier wie bei den Latenzwerten keine signifikanten Unterschiede bei  $p < 0,05$  (Details siehe Anhang Tab. 5).

##### 3.1.1.2 Frontale SEP

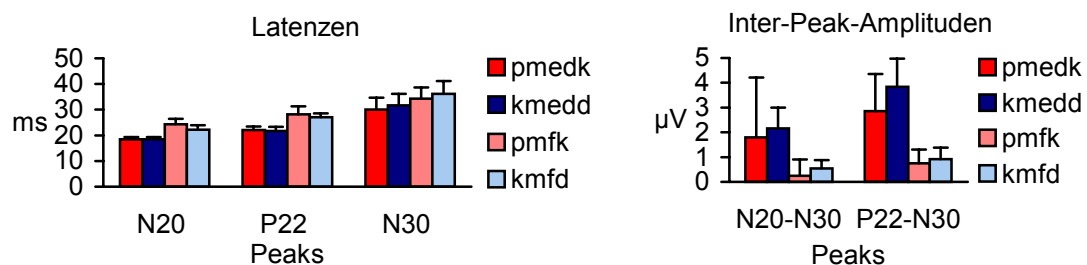


Abb. 7: Legende siehe Abb. 6

Über dem frontalen Kortex zeigte sich ein ähnliches Bild, bei beiden Reizformen erreichten bei ähnlichen Latenzen die Amplituden und Inter-Peak-Amplituden bei der Kontrollgruppe höhere Werte. Auch hier zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei  $p < 0,05$  (Details siehe Anhang Tab. 6).

### 3.1.1.3 Nuchale SEP

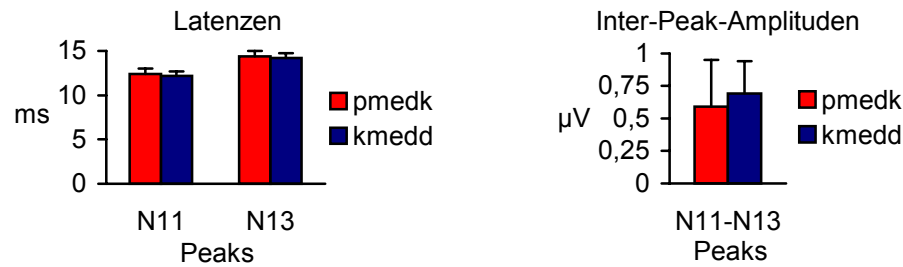


Abb. 8: Legende siehe Abb. 6

Bei Ableitung über dem HWK7 waren bei nahezu identischen Latenzen auch wieder die Amplitudenwerte der gesunden Probanden erhöht. Alle komplett normalverteilten Werte wichen bei  $p < 0,05$  nicht in signifikanter Weise voneinander ab (Details siehe Anhang Tab. 7).

### 3.1.1.4 Plexus brachialis-SEP

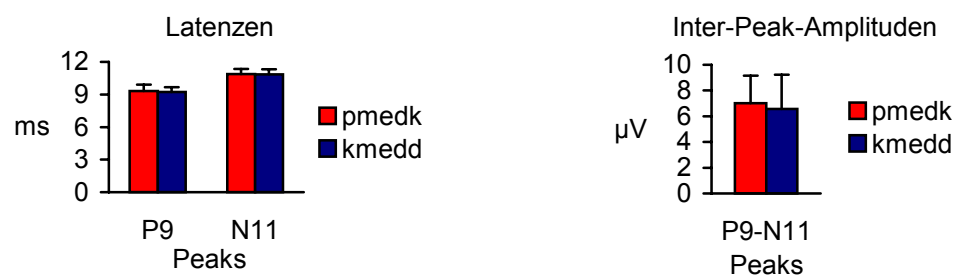


Abb. 9: Legende siehe Abb. 6

Die Potentiale, die über dem Erbschen Punkt gemessen wurden zeigten praktisch keine Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen und dies nicht wie zuvor nur bei den Latenzen sondern hier auch bei den Amplituden, dies bestätigten die statistischen Tests (Details siehe Anhang Tab. 8).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1.2 SEP-Seitendifferenzen- Vergleich: Patienten – Kontrollpersonen

##### 3.1.2.1 Parietale SEP

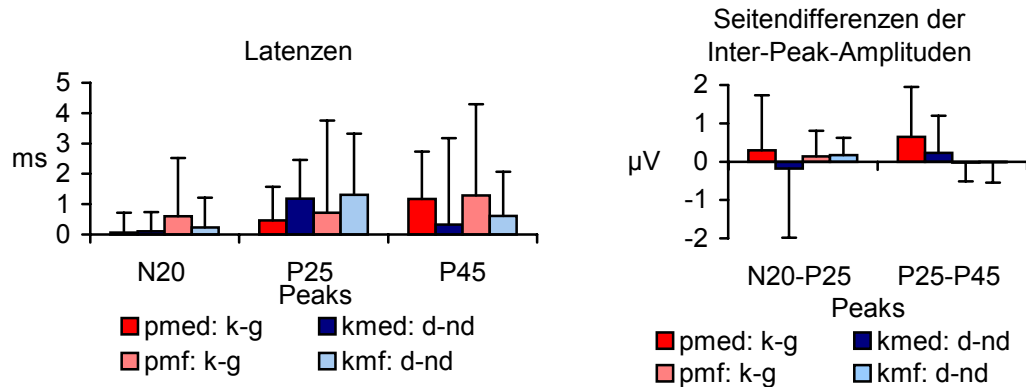


Abb. 10: pmed: k-g = Patient, Medianus, Differenz zwischen krank und gesund  
 kmed: d-nd = Kontrollperson, Medianus, Diff. zw dominant und nicht-dominant  
 pmf: k-g = Patient, Mittelfinger, Differenz zwischen krank und gesund  
 kmf: d-nd = Kontrollperson, Mittelfinger, Diff. zw. dominant und nicht-dominant

Hier zeigte sich ein völlig uneinheitliches Bild, der Vergleich der Seitendifferenzen bei Patienten und Kontrollpersonen konnte sowohl für die Latenzen wie auch die Inter-Peak-Amplituden keine signifikanten Unterschied bei  $p < 0,05$  liefern (Details siehe Anhang Tab. 9).

##### 3.1.2.2 Frontale SEP

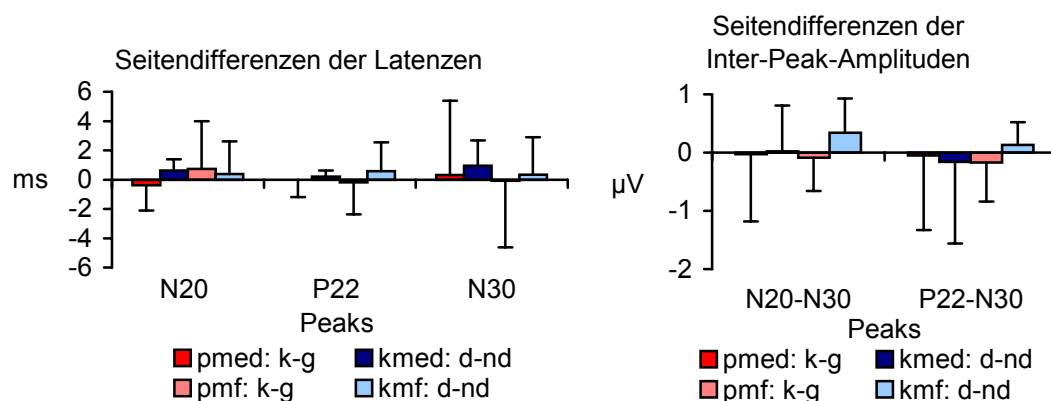


Abb. 11: Legende siehe Abb. 10

Auch im frontalen Bereich ließen sich bei der Untersuchung von Seitendifferenzen keine signifikanten Ergebnisse bei  $p < 0,05$  finden (Details siehe Anhang Tab. 10).



## 3.1.2.3 Nuchale SEP

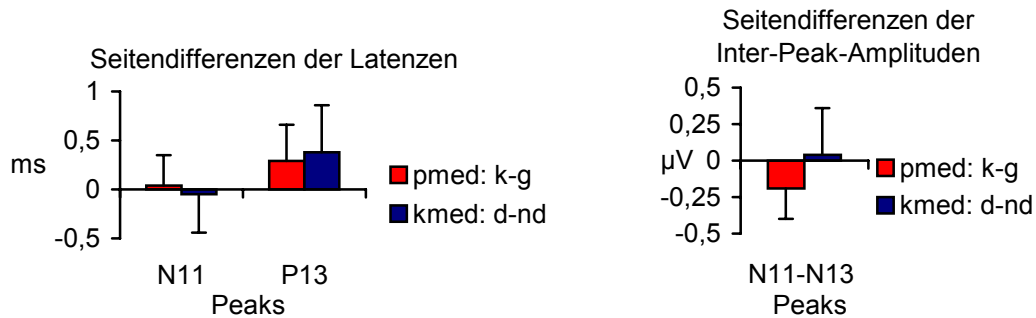


Abb.12: Legende siehe Abb. 10

Bei den nuchalen SEP lagen die Seitendifferenzen der Latenzwerte im Bereich derer, die bei Kontrollpersonen gemessen wurden, die Amplituden schienen sich bei den Patienten weitaus stärker zu unterscheiden, aber Signifikanz war bei  $p < 0,05$  nicht zu belegen (Details siehe Anhang Tab. 11).

## 3.1.2.4 Plexus brachialis-SEP

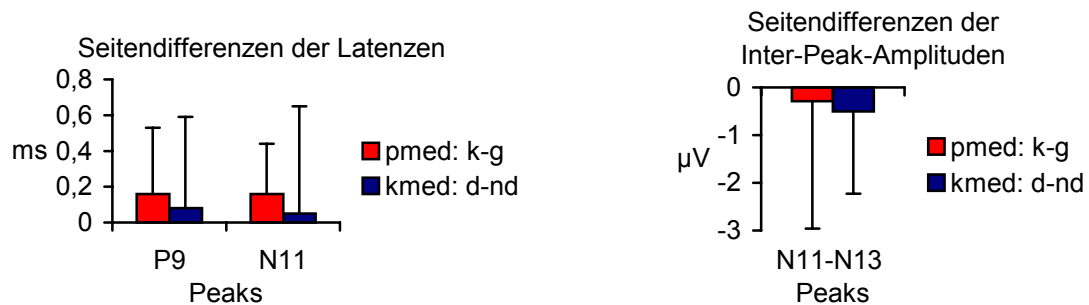


Abb. 13: Legende siehe Abb. 10

Ebenso waren hier vermeintliche Unterschiede nicht signifikant bei  $p < 0,05$  (Details siehe Anhang Tab. 12).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1.3 SEP-Differenzen: Stimulation am Mittelfinger – N.medianus

##### 3.1.3.1 Parietale SEP

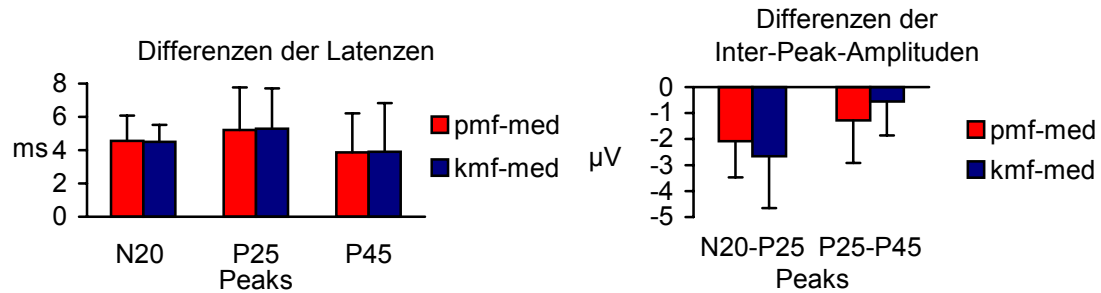


Abb. 14: pmf-med: Patient, Differenz zwischen Mittelfinger und N.medianus  
kmf-med: Kontrollperson, Differenz zwischen Mittelfinger und N.medianus

Aufgrund der längeren Leitungstrecke erhöhten sich die Latenzen bei Reizung am Mittelfinger erwartungsgemäß, sodaß für die Differenzen zwischen Mittelfinger und N.medianus immer positive Werte zustande kamen. Spiegelbildlich waren die Amplituden bei Reizung am Finger bei beiden Gruppen deutlich niedriger, wodurch die Differenzen durchweg negativ waren.

Der statistische Vergleich zeigte keine signifikanten Unterschiede bei  $p < 0,05$  (Details siehe Anhang Tab. 13).

##### 3.1.3.2 Frontale SEP

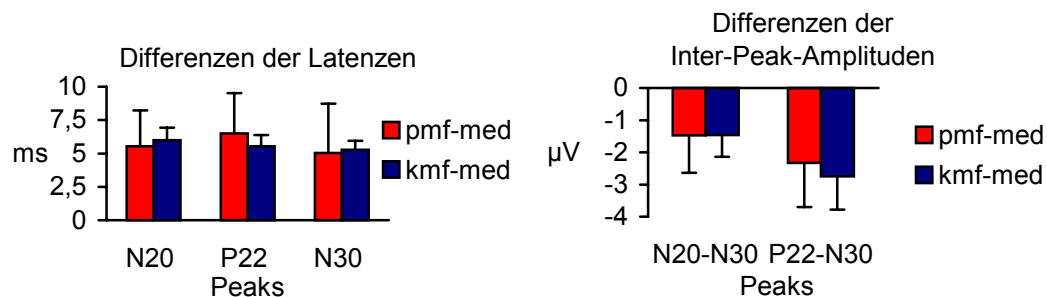


Abb. 15: Legende siehe Abb. 14

Im frontalen Bereich fand sich praktisch ein identisches Bild, auch hier kam es zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen Patienten und Kontrollpersonen bei  $p < 0,05$  (Details siehe Anhang Tab. 14).

### 3.2 SEP bei Patienten

#### 3.2.1 SEP-Vergleich: kranke Hand – gesunde Hand

##### 3.2.1.1 Parietale SEP

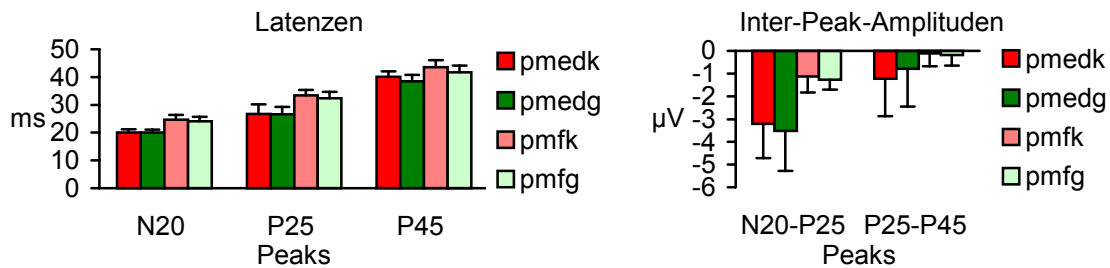


Abb. 16: pmedk = Patient, N.medianus, kranke Seite  
 pmedg = Patient, N.medianus, gesunde Seite  
 pmfk = Patient, Mittelfinger, kranke Seite  
 pmfg = Patient, Mittelfinger, gesunde Seite

Bei Betrachtung der SEP über dem sensiblen Kortex ließen sich abgesehen von geringfügig niedrigeren Latenzen und etwas erhöhten Amplituden der gesunden Seite keine Unterschiede zwischen kranker und gesunder Hand erkennen. Die statistische Untersuchung lieferte keine signifikanten Differenzen bei  $p < 0,05$  (Details siehe Anhang Tab. 15).

##### 3.2.1.2 Frontale SEP

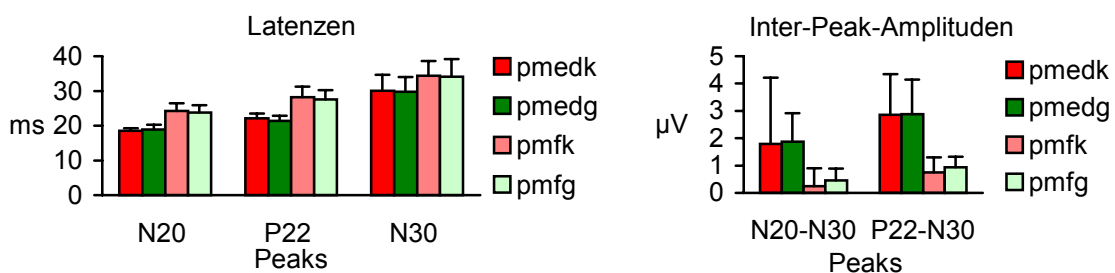


Abb. 17: Legende siehe Abb. 16

### 3. Ergebnisse

Hier bot sich ein ähnliches Bild, auf der gesunden Seite lagen die Latenzen etwas unter, die Amplituden über denen der kranken. Die bestätigte der statistische Ausschluß von signifikanten Unterschieden bei  $p < 0,05$  (Details siehe Anhang Tab. 16).

#### 3.2.1.3 Nuchale SEP

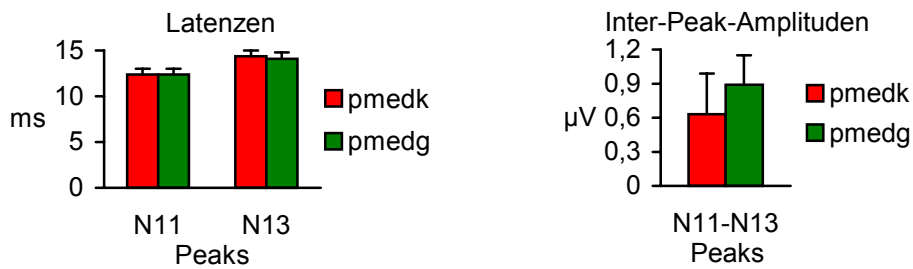


Abb. 18: Legende siehe Abb. 16

Auch diese SEP reproduzierten die wenn auch geringen Unterschiede zwischen kranker und gesunder Seite, die bei  $p < 0,05$  erneut nicht signifikant waren (Details siehe Anhang Tab. 17).

#### 3.2.1.4 Plexus brachialis-SEP

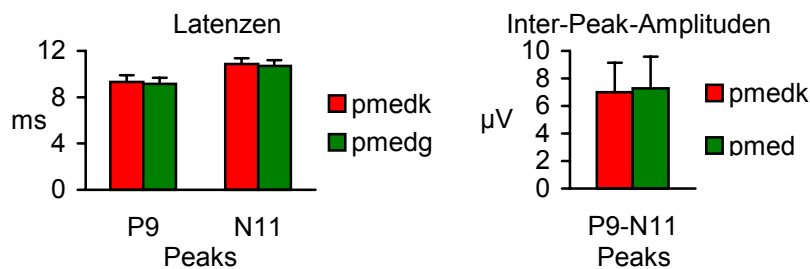


Abb. 19: Legende siehe Abb. 16

Schließlich fanden sich auch über dem Plexus brachialis die gleichen Ergebnisse ohne Anhalt von Signifikanz (Details siehe Anhang Tab. 18).

## 3.2.2 SEP-Vergleich: vor – nach Therapie mit Botulinum-Toxin

## 3.2.2.1 Parietale SEP

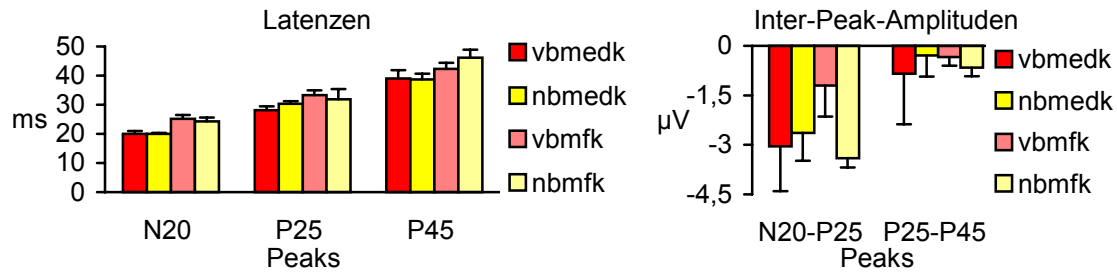


Abb 20: vbmedk = vor Botulinum-Toxin-Gabe, N.medianus, kranke Seite  
 nbmedk = nach Botulinum-Toxin-Gabe, N.medianus, kranke Seite  
 vbmfk = vor Botulinum-Toxin-Gabe, Mittelfinger, kranke Seite  
 nbmfk = nach Botulinum-Toxin-Gabe, Mittelfinger, kranke Seite

Der Vergleich von SEP vor und nach Therapie mittels Injektion von Botulinum-Toxin in betroffene Muskeln zeigte weder bei den Latenzen noch den Amplituden signifikanten Unterschiede bei  $p < 0,05$  (Details siehe Anhang Tab. 19).

## 3.2.2.2 Frontale SEP

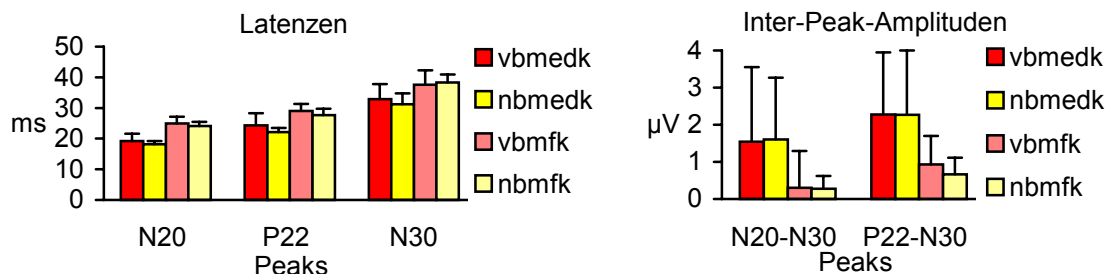


Abb. 21: Legende siehe Abb. 20

Auch über dem frontalen Kortex waren die Differenzen bei Latenz- und Amplitudenwerten vor und nach Therapie äußerst gering, wobei auffiel, daß sich fast alle Latenzen wenn auch nur geringfügig verringerten. Statistisch ließen sich auch hier bei  $p < 0,05$  keine signifikanten Differenzen aufzeigen (Details siehe Anhang Tab. 20).

### 3. Ergebnisse

#### 3.2.2.3 Nuchale SEP

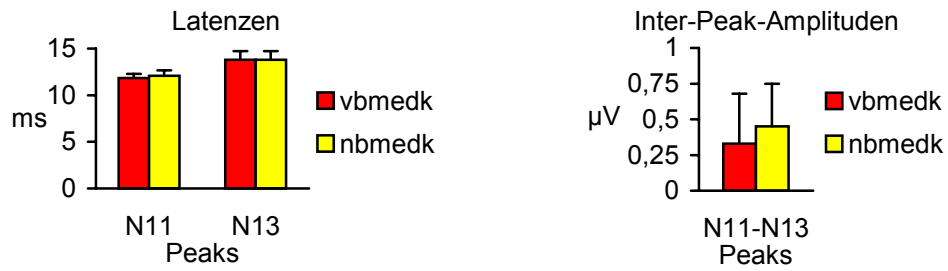


Abb. 22: Legende siehe Abb. 20

Die Werte waren bei  $p < 0,05$  nicht signifikant verändert (Details siehe Anhang Tab. 21).

#### 3.2.2.4 Plexus brachialis-SEP

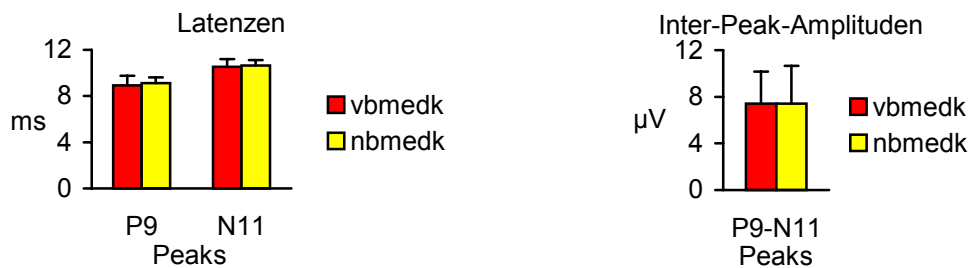


Abb. 23: Legende siehe Abb. 20

Auch über dem Plexus brachialis konnten prä- und posttherapeutisch keine signifikanten Unterschiede bei  $p < 0,05$  festgestellt werden (Details siehe Anhang Tab. 22).

### 3.3 Brain-Maps

#### 3.3.1 Brain-Map-Vergleich: Patienten – Kontrollpersonen

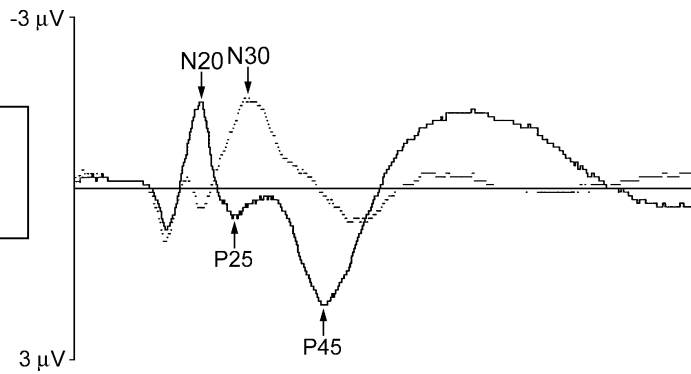
In Abb. 24 (S.42/43) wird mittels Potentialmapping die Entwicklung, Lokalisation und der zeitliche Verlauf verschiedener Peaks über dem Kortex gezeigt. Dazu wurde jeweils für Patienten- und Kontrollgruppe die Potentialverteilung zum Zeitpunkt der Maximalwerte der Peaks N20, P25, N30 und P45 bei Reizung des N. medianus ausgewählt und mit den entsprechenden SEP-Kurven dargestellt.

Bei Reizung des N. medianus zeigen sich ähnliche Potentialverteilungen zu den unterschiedlichen Zeitpunkten, auch die mitdargestellten Kurvenverläufe ähneln sich abgesehen von dem bei der Patientengruppe weniger stark ausgeprägten P25 sehr stark.

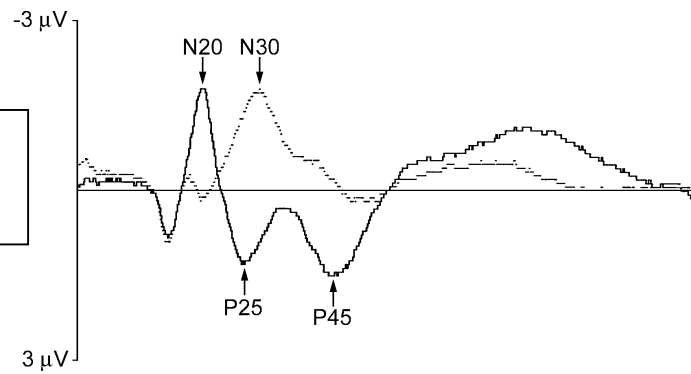
Dahingegen ist deutlich zu erkennen, daß sich bei Reizung der rein kutanen Afferenzen am Mittelfinger bei den Patienten der Peak N20 durch Mapping praktisch nicht darstellen läßt. Betrachtet man den entsprechenden Kurvenverlauf, erkennt man diesen N20 mit sehr geringer Ausprägung. Unter Berücksichtigung der in 2.3.2.1 dargestellten Kriterien zur Festlegung der charakteristischen Peaks erfolgte dessen Festlegung vor dem Abfall zu P25. Die Peaks P25, N30 und P45 nehmen räumlich eine deutlich größere Fläche ein als das bei den gesunden Kontrollpersonen der Fall ist. Insbesondere P25 und P45 bilden im Kurvenverlauf keine ausgeprägten Peaks. Die genaue Festlegung erfolgt unter Berücksichtigung der Kurven umliegender Elektroden. Betrachtet man nun die Lokalisationen der Peaks sind P25 und P45 hierbei nach ventral und N30 nach dorsal verschoben. Desweiteren fällt auf, daß die Peaks bei den Patienten aufgrund niedrigerer Absolutwerte der Amplituden weniger stark ausgeprägt sind.

### 3. Ergebnisse

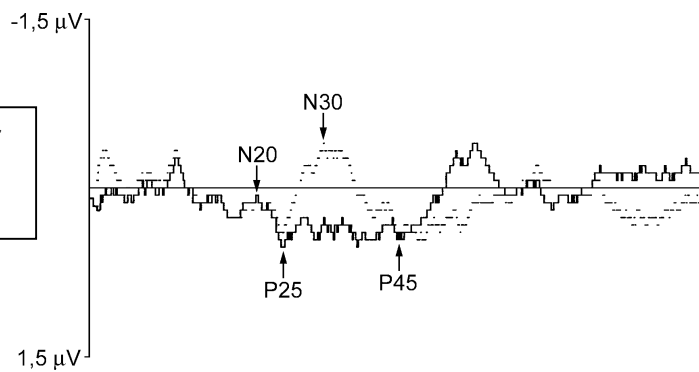
Reizung am Medianus  
des kranken Arms  
von Patienten



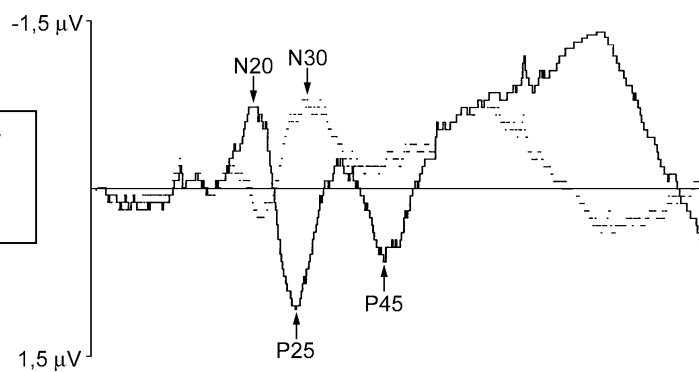
Reizung am Medianus  
des dominanten Arms  
von Kontrollpersonen



Reizung am Mittelfinger  
des kranken Arms  
von Patienten



Reizung am Mittelfinger  
des dominanten Arms  
von Kontrollpersonen



0 25 50 75 100 ms



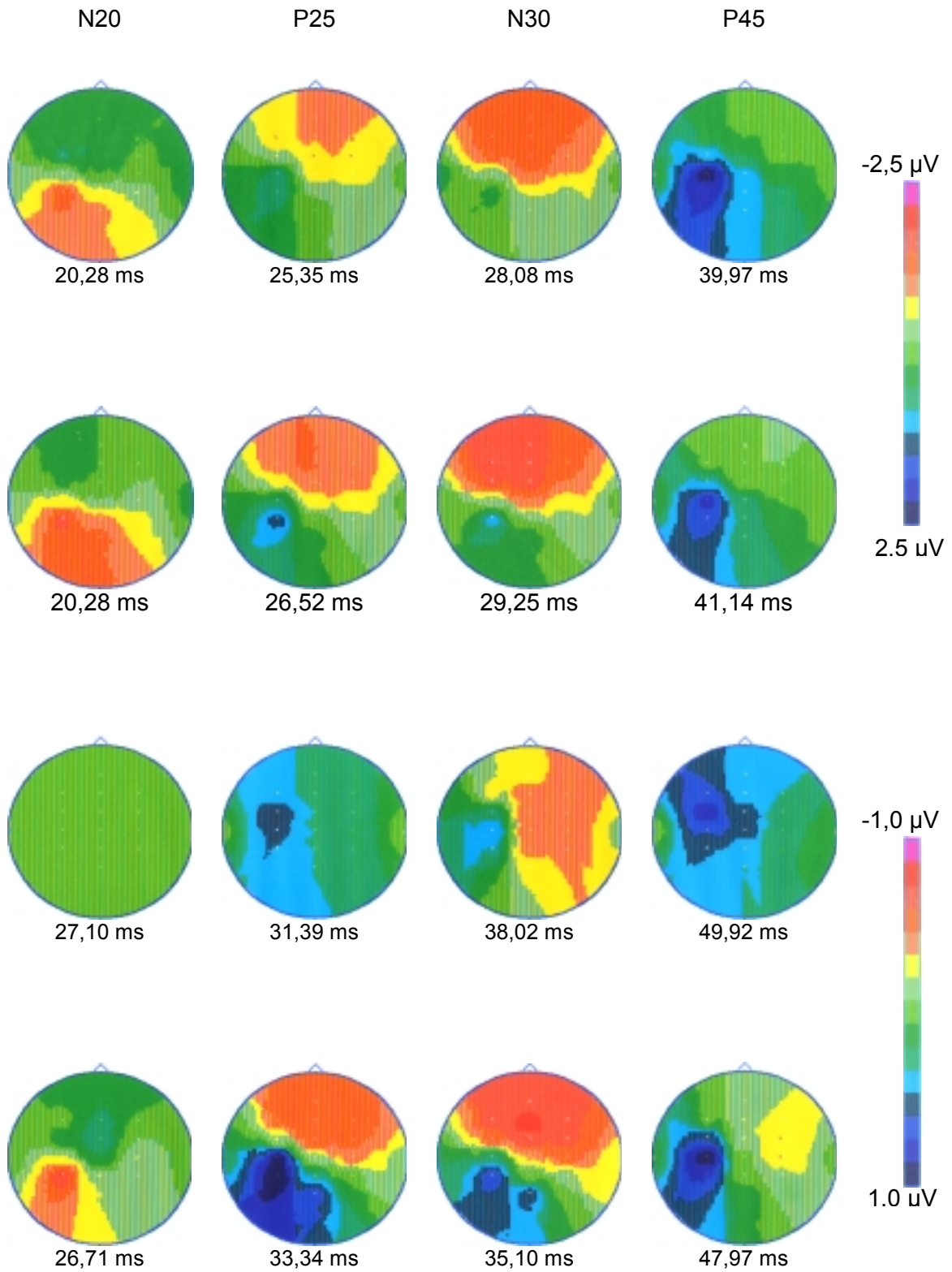
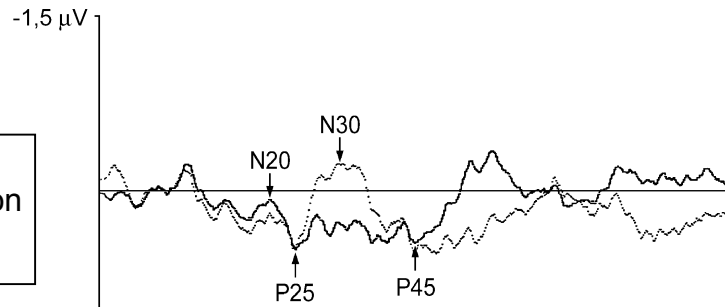


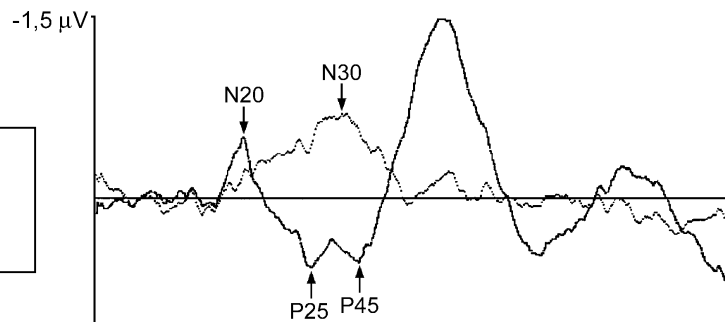
Abb. 24: SEP-Kurvenverläufe an der parietalen Elektrode C3' (—) und der frontalen F3 (-----) (S. 42) sowie die entsprechenden Brain-Maps der Peaks N20, P25, N30 und P45 zu den angegebenen Zeiten (S. 43) bei Reizung des kranken Arms von Patienten und des dominanten Arms von Kontrollpersonen

### 3. Ergebnisse

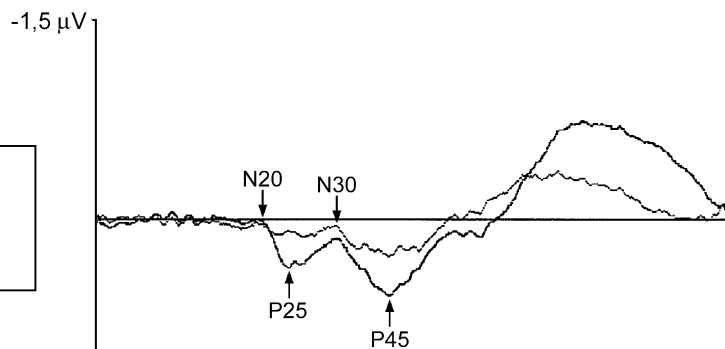
Reizung am Mittelfinger  
des kranken Arms von  
Patient Nr. 2



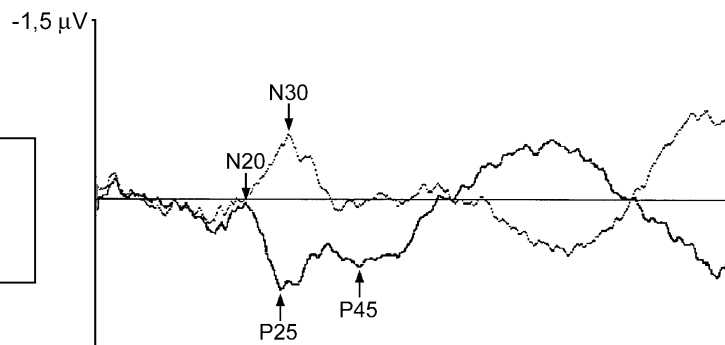
Reizung am Mittelfinger  
des kranken Arms von  
Patient Nr. 6



Reizung am Mittelfinger  
des kranken Arms von  
Patient Nr. 11



Reizung am Mittelfinger  
des kranken Arms von  
Patient Nr. 16



0 25 50 75 100 ms

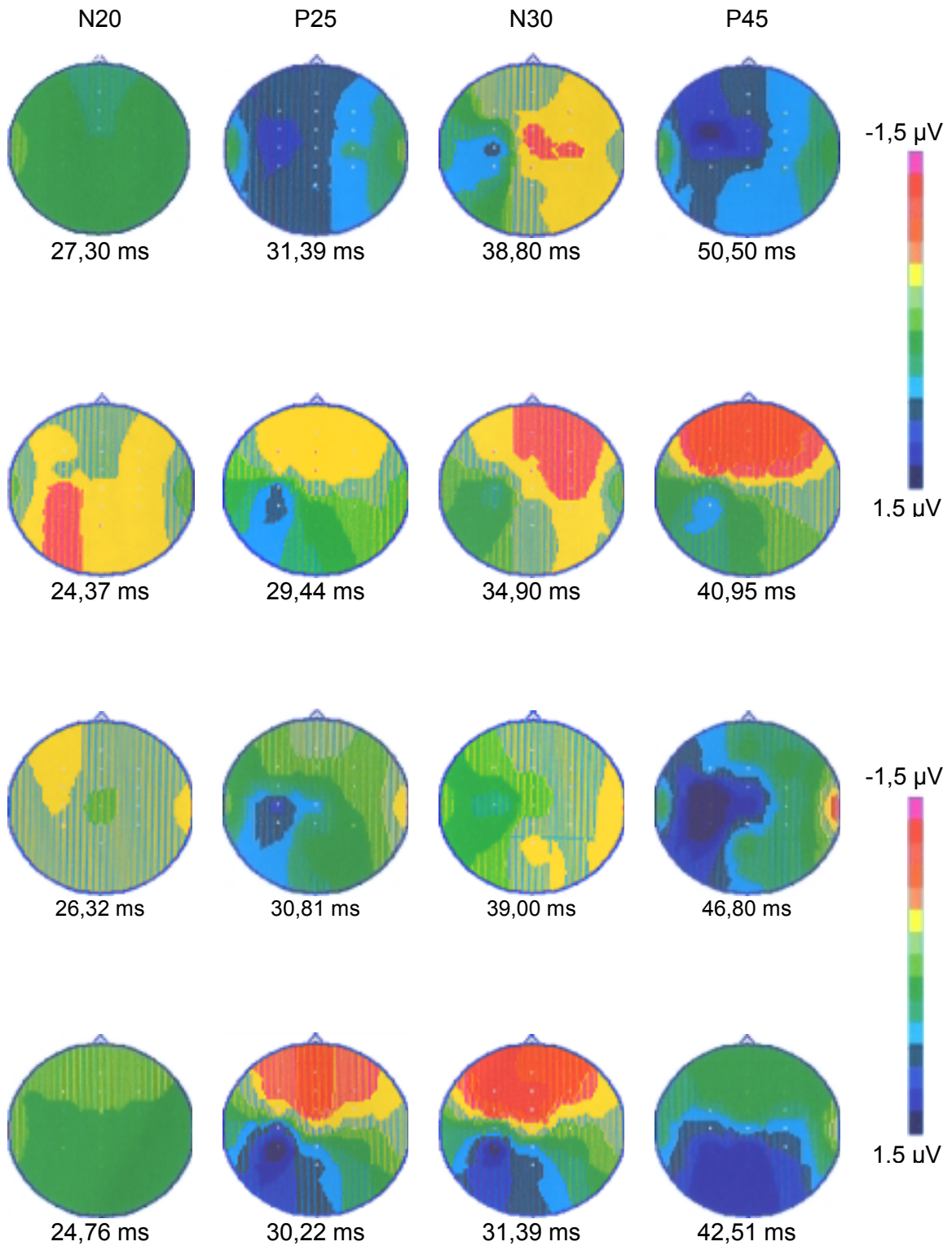


Abb. 25: SEP-Kurvenverläufe an der parietalen Elektrode C3' (—) und der frontalen F3 (---) (S.44) sowie die entsprechenden Brain-Maps der Peaks N20, P25, N30 und P45 zu den angegebenen Zeiten bei Reizung am Mittelfinger des erkrankten Arms von 4 Patienten mit Schreibkrampf (S.45)

### 3. Ergebnisse

Auffällig ist in diesem Zusammenhang, daß es im Rahmen der statistischen Auswertung keinerlei signifikanten Unterschiede gab, insbesondere auch nicht beim Vergleich der rein kutanen Afferenzen bei Reizung am Mittelfinger. Trotzdem lassen sich durch das Mapping so interessante Veränderungen bei Patienten aufzeigen, welche wenn auch nicht signifikant so im Sinne eine Trends sicher aber relevant sind.

Die Ausprägung von Unterschieden der Brain-Maps innerhalb der Patientengruppe hinsichtlich von Veränderungen bei rein kutaner Reizung an der betroffenen Hand sind darüberhinaus sehr variabel.

Hierzu werden in Abbildung 25 (S44/45) die Kurven mit den entsprechenden Maps der Patienten Nr. 2,6,11 und 16 bei Reizung am Mittelfinger dargestellt. Bei Patient Nr. 2 zeigen sich wie bei den Maps der gesamten Patientengruppe die oben (S.41) beschriebene Veränderungen mit beim Mapping nicht vorhandenem N20 sowie deutlich veränderten P25, N30, P45.

Patient Nr. 6 hingegen weist auch in den Maps einen eindeutigen N20 auf, wenn er sich auch als Peak geringer ausgeprägt und flächenmäßig eher ausgebreitet abbildet. Die folgenden Peaks P25, N30 und P45 sind zumindest im Vergleich zu Gesunden eher weniger stark ausgeformt, jedoch alle eindeutig identifizierbar.

Eine weitere Variante zeigt Patient Nr. 11 mit ebenfalls fehlendem N20. Nach unauffälligem P25 findet sich hier jedoch überhaupt kein N30 im Mapping, wobei der P45 wieder im Sinne der typischen Veränderungen ausgebreitet nach vorne verlagert auftritt.

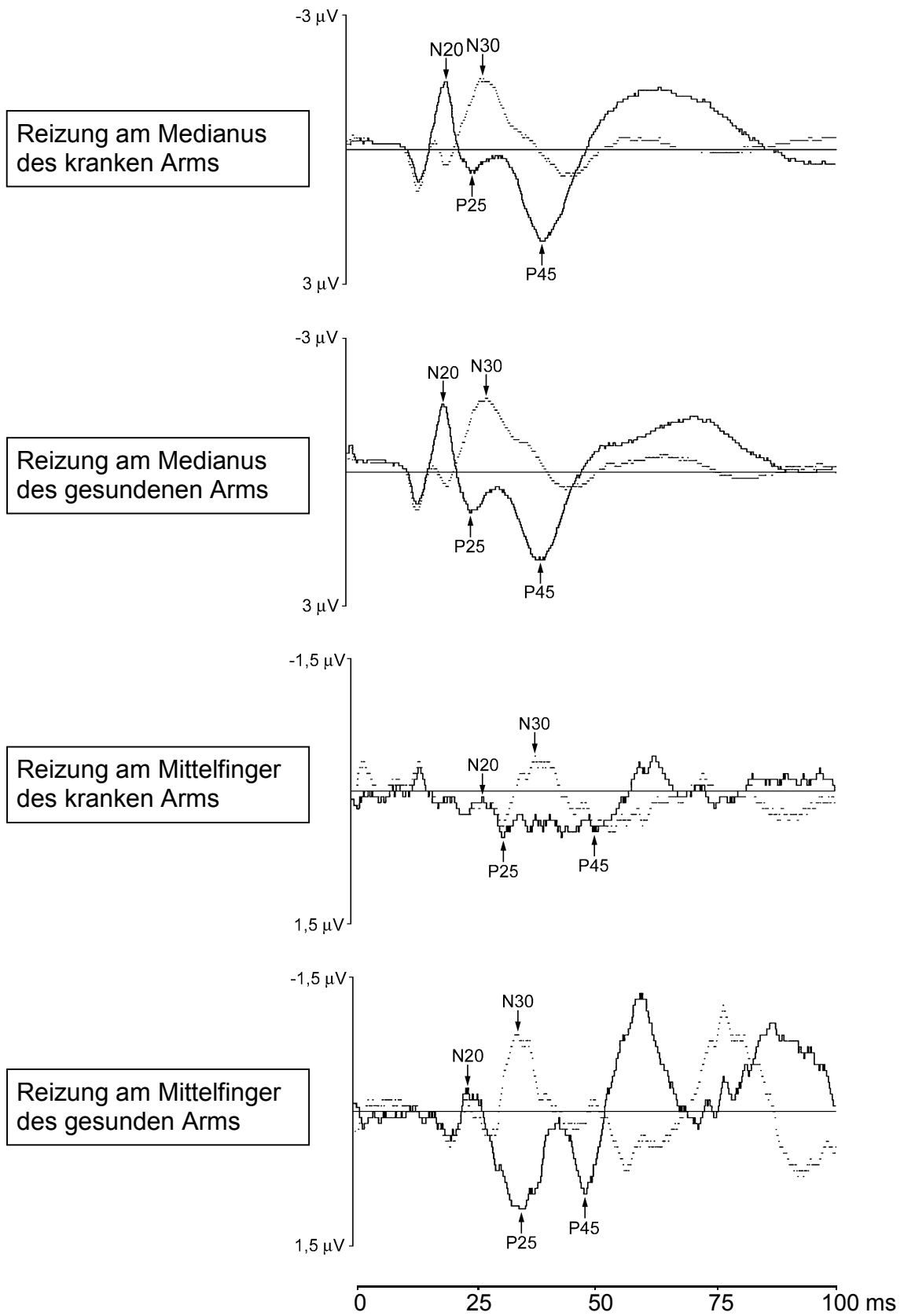
Schließlich sieht man bei Patient Nr. 16 abgesehen vom wieder nicht darstellbaren N20 fast völlig unauffällige weitere Peaks, lediglich der P45 ist wieder räumlich größer wenn auch hier nicht nach ventral verschoben.

### 3.3.2 Brain-Map-Vergleich: kranke Hand – gesunde Hand

Auch hier (Abb. 26, S.48/49) zeigen sich bei Reizung des N. medianus und somit der gemischten Afferenzen fast identische Verhältnisse zwischen kranker und gesunder Seite der Patienten. Dies gilt sowohl für die Brain-Maps als auch die mitdargestellten Kurvenverläufe.

Betrachtet man jedoch die rein kutanen Afferenzen zeigt sich, dass hier ja wie oben bereits beschrieben die erkrankte Seite deutlich veränderte Brain-Maps zeigt. Im Gegensatz hierzu weist die nicht erkrankte Seite völlig unauffällige Potentialverteilungen für alle Peaks N20, P25, N30 und P45 auf. Dies betrifft nicht nur den Vergleich zur erkrankten Seite sondern auch den mit den Brain-Maps rein kutaner Afferenzen der gesunden Kontrollpersonen. Somit sind die Brain-Maps der erkrankten Seite nicht nur im Vergleich zur dominanten von Kontrollpersonen sondern auch zur gesunden gleichartig verändert.

### 3. Ergebnisse



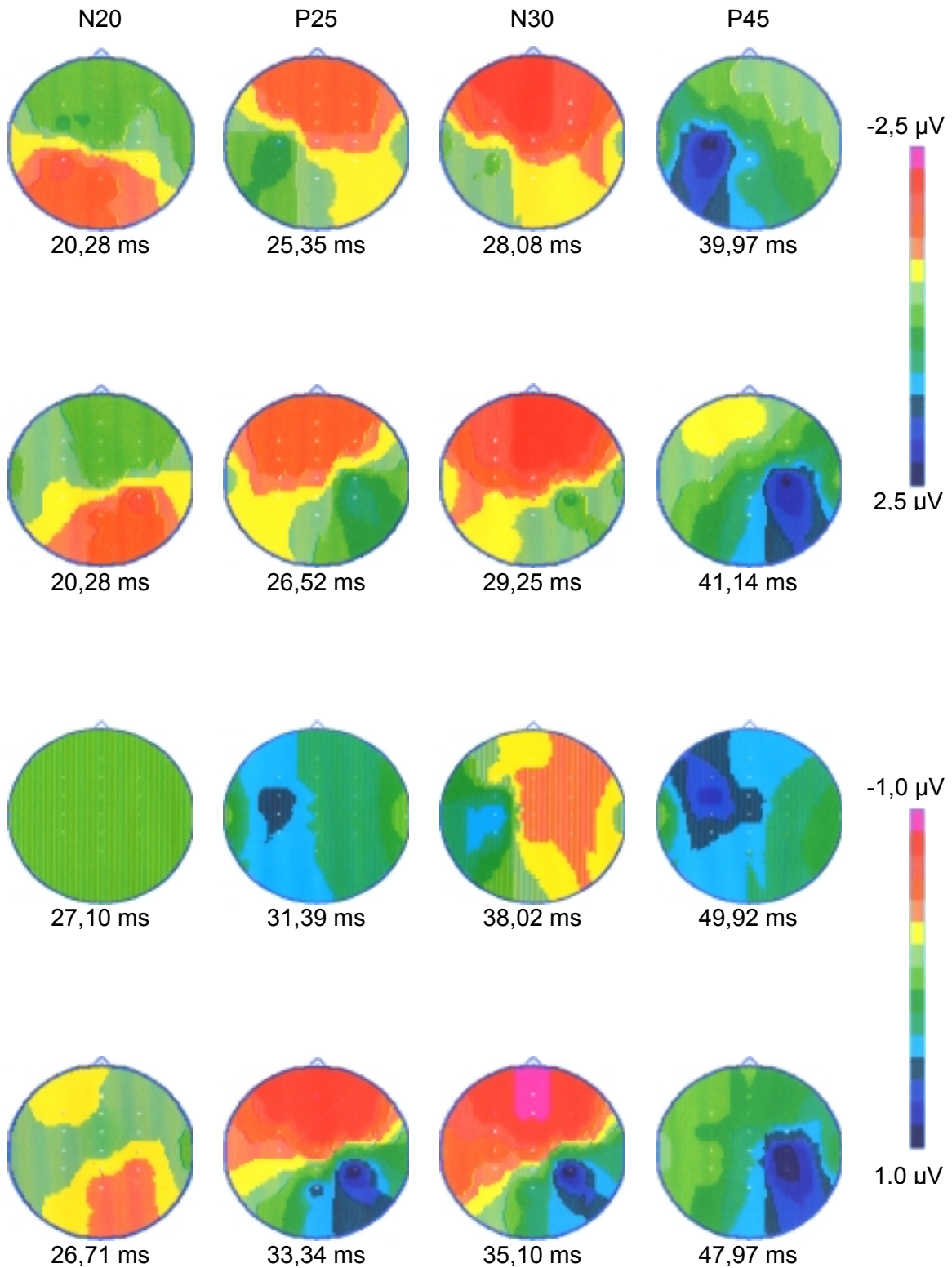


Abb. 26: SEP-Kurvenverläufe an der parietalen Elektrode C3' (—) und der frontalen F3 (----) (S.48) sowie die entsprechenden Brain-Maps der Peaks N20, P25, N30 und P45 zu den angegebenen Zeiten (S.49) bei Reizung des kranken und gesunden Arms von Patienten

## 4. Diskussion

### 4.1 Ziel der Studie

Die pathophysiologischen Zusammenhänge des Schreibkrampfs sind nach wie vor unklar. Das bewegungsabhängige Auftreten, bei der einfachen Form sogar nur beim Schreiben mit einem Stift nicht jedoch an der Tafel, und die Besserung durch eine *geste antagoniste* legen die Vermutung einer Störung der Verarbeitung afferenter Signale nahe.

Die SEP als eine der Standarduntersuchungsmethoden der afferenten Bahnen bot sich somit an, um dieser Theorie nachzugehen und diese zu untermauern, sofern sich signifikante Unterschiede zu gesunden Kontrollpersonen nachweisen ließen.

Desweiteren sollten durch Vergleiche verschiedener SEP unterschiedliche Strukturen untersucht und deren mögliche Beteiligung an Ätiologie und Pathophysiologie des Schreibkrampfs geklärt werden.

Durch einen Vergleich der Potentialverteilung, sogenannten Brain-Maps, zu verschiedenen Zeitpunkten sollte topographischen Veränderungen des Kortex nachgegangen werden.

### 4.2 Vergleich von SEP der Patienten und Kontrollpersonen

Die Ergebnisse dieser nun vorliegenden Studie, in deren Verlauf 16 ausschließlich an Schreibkrampf leidende Patienten untersucht wurden, konnten keinen Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen bezüglich der untersuchten Werte der Latenzen und Amplituden für jeden einzelnen Peak finden. Es konnten nur geringfügige Veränderungen, die sich tendenziell wiederholten, beschrieben werden. Bei der statistischen Auswertung konnte jedoch nie eine signifikante Abweichung bei der Gruppe der Patienten nachgewiesen werden. Dies galt sowohl für den Vergleich der Absolutwerte wie auch der Seitendifferenzen zwischen krankem und gesundem Arm.



Somit war es nicht möglich Ergebnisse früherer Studien zu reproduzieren. Reilly et al. (172) fanden bei Dystonie-Patienten gleiche Werte für Latenzen und Amplituden der SEP wie bei Gesunden, mit Ausnahme der N30-Komponente, die eine erhöhte Amplitude sowohl der betroffenen wie auch der nicht betroffenen Seite aufwies. Die Maxima des N30-Peaks werden über dem frontalen Kortex medial gemessen und die ihm zugrundeliegenden Generatoren werden in der frontal medial liegenden *supplementary motor area* (SMA) (51, 122, 180), der hinteren Wand des Sulcus centralis (1, 179) und in der Area 4 (5) vermutet. Die SMA ist ein Hauptziel für Informationen aus den Basalganglien und hier über den striatalen Hauptleitungsbogen, vor allem aus dem Globus pallidus medialis über den Nucleus ventralis lateralis thalami zur Area 6 (135). Das Pallidum erhält seinerseits Bahnen vom Putamen, das die am häufigsten betroffene Region bei sekundären Dystonien ist (30, 49, 68, 113, 132). Sinkt nun die Aktivität des medialen Pallidums, so fällt die hemmende Wirkung auf den Thalamus weg, was zu einer gesteigerten Aktivität in der SMA führen würde, was mit einem Dystonie-Modell bei Primaten bereits gezeigt werden konnte (128).

Auch verschiedene PET-Untersuchungen haben wenn auch mit teils unterschiedlichen Erkenntnissen über die SMA Dystonie-Patienten untersucht.

Es muß jedoch berücksichtigt werden, dass in jener Studie von Reilly et al. nur 10 Patienten untersucht wurden, von denen zudem nur 5 an Schreibkrampf litten. Diese Vermischung von bewegungsabhängigen Dystonien wie dem Schreibkrampf mit bewegungsunabhängigen Formen wie der generalisierten Dystonie schränkt die Aussagefähigkeit jener gefundenen Amplitudenveränderungen hinsichtlich des Schreibkrampfs zweifellos ein. Zudem wäre denkbar, daß die von Reilly gefundenen Unterschiede durch diejenigen Patienten verursacht wurden, die an generalisierter oder segmentaler Dystonie leiden, da eben Schreibkrampf-Patienten, wie jetzt gezeigt, keine Differenzen aufweisen. Außerdem wurde der Unterschied des N30 bei Reilly vor allem durch 3 Patienten mit extrem großen Amplituden verursacht, wovon zwei zu der am stärksten betroffenen Gruppe gehörten.

### **4.3 Vergleich von SEP des kranken und gesunden Arms der Patienten**

Die Beobachtung, daß Patienten, die mit der anderen Hand das Schreiben erlernen, häufig ebenfalls Symptome zeigen, spricht trotz fokaler Erscheinung für eine generalisierte Störung oder eine durch das Schreiben an sich entwickelte. Verschiedene Studien kamen zu Ergebnissen, die eine Fehlfunktion beider Gehirn-Hemisphären vermuten lassen (172, 203).

Aus diesem Grund lag es nahe den gesunden Arm nicht nur als Seitenvergleich zum kranken zu untersuchen, sondern auch deshalb, um hier eine mögliche Veränderung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen zu erkennen.

Die Latenzen des gesunden, oder eventuell nur asymptomatischen, Arms wiesen jedoch wie die Inter-Peak-Amplituden auch keine signifikanten Unterschiede auf. So lassen sich durch diesen Vergleich zusammen mit den bereits beschriebenen nicht signifikanten Ergebnissen beim Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen oben beschriebene Ergebnisse nicht reproduzieren.

### **4.4 Vergleich von kortikalen und extrakephalen SEP**

Zieht man eine mögliche Beteiligung peripherer Strukturen an der Entstehung in Betracht, sollten kortikale und extrakephale SEP von Patienten und Kontrollpersonen miteinander verglichen werden. Bei Betrachtung der Absolutwerte waren die Latenzen bei extrakephalen Ableitungen bei Patienten etwas verlängert, parietal jedoch kürzer; Amplituden sowie Inter-Peak-Amplituden waren über dem Erbschen Punkt bei Patienten vergrößert, über HWK7 und parietal verkleinert. Diese Unterschiede zu gesunden Kontrollpersonen waren jedoch nicht signifikant.

Dieser Unterschied könnte durch eine Beeinträchtigung der peripheren Afferenzen zustande kommen, die aber möglicherweise bei der weiteren Verarbeitung im ZNS zumindest teilweise kompensiert werden. Dabei wäre denkbar, daß periphere Nervenaktionspotentiale auf Grund von Streuung verloren gehen und zentrale Reorganisation über Synchronisation an verschiedenen Synapsen wiederum zu einer Verstärkung der Impulse führen (2).

Desweiteren zeigen die komplexen Beziehungen zwischen SEP-Veränderungen und zerebralen Läsionen, daß es wohl mehrere, zumindest teilweise voneinander unabhängige thalamokortikale Bahnen gibt, über die somatosensorische Information vermittelt wird (225).

Insgesamt liefert jedoch dieser Vergleich bei fast gleichen Werten der Ableitung über HWK7 und Erb keinen Anhalt für eine Störung der gemischten Afferenzen. Bei rein kutaner Reizung konnten peripher leider keine aussagefähigen SEP abgeleitet werden.

#### **4.5 Vergleich von SEP der kutanen und gemischt sensiblen Afferenzen**

Eine naheliegende Erklärung für die Kokontraktion antagonistischer Muskeln ist eine Störung des physiologischen Mechanismus der reziproken Inhibition. Dabei kommt es bei Kontraktion von synergistischen Muskeln zur aktiven Hemmung der Antagonisten über Ia inhibitorische Interneurone aus dem Rückenmark. Diese setzen an den Alphanotoneuronen der Antagonisten an und erhalten Impulse sowohl von kortikospinalen Bahnen wie auch Muskelspindelafferenzen der Agonisten. Bei Schreibkrampfpatienten wurde dies jedoch mit teilweise unterschiedlichen Ergebnissen untersucht.

Bei reziproker Hemmung des H-Reflexes finden sich drei inhibitorische Phasen mit Maxima bei ca. 0, 20 und 75 ms. Die erste Phase kommt disynaptisch über Ia-Afferenzen und Ia-Interneurone zustande, die zweite entspricht präsynaptischer Hemmung wohingegen die Entstehung der dritten umstritten ist. Die Inhibition der zweiten und dritten Phase war bei Patienten aller Studien (37, 131, 150, 151, 181), die erste nur bei einem Teil vermindert (37, 150, 151), was unter Umständen an methodischen Unterschieden lag.

Es gibt drei mögliche Ursachen für eine Reduktion der reziproken Inhibition. Es kann eine Störung erstens der Muskelspindeln und Afferenzen, zweitens der inhibitorischen Interneurone oder drittens der Kontrolle dieses Mechanismus durch absteigende Bahnen vorliegen.

Die Tatsache, daß ähnliche Veränderungen der reziproken Inhibition auch bei Hemiparese aufgrund zerebraler Ischämie auftreten können und die Ursache

#### 4. Diskussion

von Dystonien in den Basalganglien vermutet werden, spricht am ehesten für die dritte Möglichkeit.

Weitere Anhaltspunkte für eine Beteiligung der Muskelspindeln lieferten die Effekte gesteigerter Aktivität in den Muskelspindeln bei Patienten mit Schreibkrampf (95, 97). Sie zeigen vibrations-getriggerte dystonische Handhaltungen und einen tonischen Vibrations-Reflex mit weitaus geringerer Latenz als Normalpersonen. Durch intramuskuläre Injektion von Lidocain und 10 %igem Ethanol ließ sich der Sehnenreflex abschwächen, ohne die M-Antwort und damit die Muskelkraft zu erniedrigen, was auf eine Besserung der Symptome durch die Blockade von Muskelspindelafferenzen hindeuten könnte. Dies würde also zu dem Schluß führen, daß einerseits den Schreibkrampf verursachende Muskeln ein gestörtes Vibrationsempfinden in Ruhe haben und andererseits Muskelafferenzen eine Kardinalrolle bei der Entstehung von dystonischen Bewegungen spielen.

Eine deutlich verminderte Symptomatik durch Kühlen der Hand in 15°C kaltem Wasser führten Pohl et al. auf eine durch erniedrigte Muskeltemperatur bedingte reduzierte Aktivität der Muskelspindeln zurück (157).

Um eine Aussage über die Muskelspindeln und deren Afferenzen bei Schreibkrampfpatienten machen zu können, wurden deshalb SEP bei Reizung rein dermalen Afferenzen mit denen des N. medianus und somit gemischter Afferenzen verglichen. Die jetzt hier vorliegenden Werte für die Latenzen, Amplituden und Inter-Peak-Amplituden unterschieden sich bei verschiedenen Reizorten bei Patienten in derselben Art und Umfang wie bei gesunden Kontrollpersonen. Wären die SEP beider Gruppen bei Hautreizung gleich jedoch nicht bei Reizung des gemischten N. medianus, könnte auf eine Störung der Muskelafferenzen bei Patienten geschlossen werden. Die vorgelegten Daten unterstützen die Beteiligung der Muskelafferenzen an der Entstehung des Schreibkrampfs nicht, zumindest wenn die Veränderungen der Muskelspindeln nicht nur kurz vor und während Bewegungen auftreten, da sie durch diese sensitiviert werden könnten.

Die Besserung der Symptome durch Lidocain-Injektion könnte auch mit einer Blockade der  $\gamma$ -Motorefferenzen erklärt werden, da der Reflex bei Patienten abgeschwächt oder nicht auslösbar war (87).

Geht man nun also davon aus, daß eine Störung der Basalganglien den Mechanismus der reziproken Inhibition stört und da vor allem den präsynaptischen Anteil, wäre es denkbar, daß retikulospinale Bahnen durch die Basalganglien stärker beeinflußt werden als kortikospinale und die präsynaptischen inhibitorischen Interneurone vermehrt retikulospinal eventuell über Verbindungen des medialen Globus pallidus oder der Substantia nigra pars reticulata gesteuert werden.

Alle diese Überlegungen konnten jedoch wie in 3.1.3 gezeigt nicht durch auffällige Abweichungen der Patienten belegt oder gestützt werden. Sämtliche Peakwerte stellen sich bei den Patienten fast identisch im Vergleich zu derer der Kontrollpersonen dar. Somit ließ sich also eine gestörte reziproke Inhibition durch diese SEP-Untersuchung nicht bestätigen.

#### **4.6 Vergleich von SEP vor und nach Botulinum-Toxin-Injektion**

Die hier vorliegenden Resultate können keinerlei Unterschiede vor und nach Botulinum-Toxin-Injektion bestätigen und dies weder parietal noch frontal oder auch nur extrakephal.

Cohen et al. (43) stellten durch EMG-Untersuchungen vor und nach Botulinum-Injektionen fest, daß die Therapie die Krämpfe selbst nicht beseitigen konnte, daß aber diese verlängerte EMG-Aktivität in einem geschwächten Muskel nicht unbedingt zu klinisch sichtbaren Krämpfen führen muß. Die Kontrolle der Motorik ist somit nach wie vor gestört, die Besserung der Beschwerden läßt sich wohl dadurch erklären, daß nach der Injektion eine geringere Anzahl von Motoneuronen an einem Krampf mitwirkt und dieser sich so geringer auswirkt. Die Vermutung legt nahe, daß nach Injektion SEP unverändert aussehen, da das Botulinum-Toxin nur an cholinergen Synapsen angreift, die erste Synapse der sensiblen Bahnen jedoch injektionsfern im Rückenmark liegt.

#### 4. Diskussion

Jedoch fanden Dressler et al. (56) bei SEP reduzierte parietale Amplituden, die sich nach Botulinum-Toxin Gabe normalisierten, was man durch eine Beeinflussung des Muskelspindel systems erklären könnte. Über  $\gamma$ -Motoneuronen kontrolliert das ZNS die Empfindlichkeit der Muskelspindeln. Diese innervieren die Pole der intrafusalen Muskelfasern und dehnen so bei gesteigerter Aktivität den nicht kontraktile zentralen Bereich, um den sich die Ia-Afferenzen winden. Auf diese Weise kommt es zu einer Erhöhung der Impulsfrequenz der sensorischen Endigungen und einer gesteigerten Sensitivität gegenüber Dehnung der intrafusalen Fasern. Die Empfindlichkeit der Muskelspindeln bei Willkürbewegungen kann jedoch nur durch synchrone Aktivierung der  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Motoneurone beibehalten werden, bei isolierter Reizung von  $\alpha$ -Motoneuronen, verstummen die Afferenzen der Muskelspindeln völlig. Diese Information benötigt jedoch das Nervensystem, um Unregelmäßigkeiten während einer Bewegung auszugleichen, da die Ia-Afferenzen gerade gegenüber den Geschwindigkeitsschwankungen bei der Längenänderung des Muskels sehr empfindlich reagieren. Dieser Mechanismus ist vor allem unerlässlich für feine komplexe Willkürbewegungen wie z.B. das Schreiben, wobei die Kontraktion vieler kleiner Muskeln koordiniert werden muß.

Es wäre nun denkbar, daß durch die Injektion von Botulinum-Toxin diese  $\alpha$ - $\gamma$ -Koaktivierung gestört und so die Aktivität in Ia-Afferenzen gesenkt würde, wobei offen bleibt wie dies mit den von Dressler gefundenen Ergebnissen korreliert. Diese Untersuchung an Patienten in Ruhe ohne so nachweisbare Unterschiede deutet wiederum darauf hin, daß diese pathologischen Veränderungen der Afferenzen bei Schreibkrampf-Patienten, wenn es sie peripher gibt, nur während des Schreibens selbst erhoben werden können.

#### **4.7 Vergleich der räumlichen SEP-Verteilung**

In mehreren Studien zeigten sich strukturelle Veränderungen des sensiblen Kortex, die von sensorischem Input oder bestimmten Bewegungsmustern hervorgerufen wurden.

Feinmotorisches Training bei Affen zeigte bei Verbesserung der manuellen Geschicklichkeit eine Ausdehnung der die beteiligten Hautareale repräsentierenden Felder in der Area 3b des somatosensorischen Kortex S1 bei gleichzeitiger Steigerung der räumlichen Auflösung. Dies läßt auf eine durch Aktivität beeinflussbare kortikale Plastizität schließen (223).

Eine Studie, welche diese Formbarkeit des Kortex in der Area 3b bei Eulenaffen untersuchte, fand bei synchron verabreichten Stimuli eine Integration dieser, bei asynchronen jedoch eine Trennung bezüglich ihrer Repräsentation im Kortex. Bei der Untersuchung der die Hand darstellenden Region im lateralen Teil des Nucleus ventroposterior des Thalamus (VPL) fanden sich hingegen keine Veränderungen, was in erster Linie auf einen kortikalen Ursprung dieser verhaltensinduzierten Umstrukturierung schließen läßt (215).

Ebenfalls bei Eulenaffen produzierten spezifisch wiederholte Bewegungen eine Abschwächung der sensorischen Feedback-Information, die feine Bewegungen kontrolliert. So entstand eine „gelernte“ Form einer Bewegungsstörung, deren Symptome ganz deutlich denen einer fokalen Dystonie ähnelten. Die Affen zeigten eine deutlich reduzierte Kontrolle der Hand sowie verminderte Koordination bei motorischen Aufgaben. Elektrophysiologisches Mapping des primären somatosensorischen Kortex, S1 Area 3b, veranschaulichte eine Veränderung der Topographie der dortigen Repräsentation der Hand. Die rezeptiven Felder dehnten sich auf einen 10 bis 20mal so großen Bereich aus wie üblich, normalerweise getrennte Zonen überlagerten sich und solche die sich schon vor Versuchsbeginn überlappten taten dies nun in bis zu vierfachem Ausmaß. Dabei waren bestimmte Bedingungen der diese Veränderungen hervorrufenden Aktivitäten notwendig: sie mußten gleichförmig sein, sich wiederholen, fast gleichzeitig normal differenzierte sensorische Information miteinbeziehen und durften nicht automatisch ausgeführt werden (31, 32).

Mehrere Untersuchungen konnten bereits zeigen, daß sich der N20 Peak von SEP gut für Mapping-Vergleiche und dabei für die Darstellung der Topographie des sensorischen Homunculus eignet, da man weiß, daß sein Generator in der vorderen Windung des postzentralen Gyrus liegt (28, 29).

#### 4. Diskussion

Mithilfe simultaner Ableitung von SEP und dreidimensional verarbeiteten Kernspintomographien bei Patienten mit fokaler Dystonie der Hand ließ sich bei diesen eine gestörte Organisation im Fingerbereich des Homunculus des primären somatosensorischen Kortex S1 nachweisen. Die Entfernung zwischen den die Finger D1 und D5 repräsentierenden Zonen war deutlich verringert (9). Dies ließe sich in Übereinstimmung mit der oben beschriebenen lerninduzierten kortikalen Umgestaltungsfähigkeit als Expansion der rezeptiven Felder und deren dabei zustandekommende Überlappung verstehen. Desweiteren schien die Repräsentation der Finger zufällig und hierbei sogar bei der Hälfte umgekehrt angeordnet und der Schweregrad der veränderten Lokalisationen korrelierte mit dem Ausmaß der motorischen Störung. Bezüglich der Latenz- und Amplitudenwerte des N20 fanden sich jedoch keine Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen.

Als mögliche Erklärung könnte man zwar auch angeborene oder früher erworbene Störungen der kortikalen Organisation heranziehen, wobei aber gerade die Erkenntnisse, daß sich die Strukturen des S1-Kortex durch Veränderung der afferenten Information umgestalten ließen, mehr für eine plastizitätsvermittelte erworbene Störung der Fingerrepräsentation sprechen.

Sanger et al. gehen ebenfalls von einer abnormen Verarbeitung taktiler digitaler Reize und dadurch bedingten vergrößerten rezeptiven Feldern im somatosensorischen Kortex aus, was zu einer Umorganisation desselben führe. Dies stützen sie einerseits durch signifikante Abnahme der Griff-Empfindlichkeit (185). Andererseits zeigt fMRI pathologische Verarbeitung im sensorischen Kortex bei simultaner Stimulation mehrerer Finger (186).

Wiesendanger und Serrien vermuten aufgrund erhöhter Kraft beim Zugriff und dazu deren Zunahme bei Vibration der Handmuskeln eine abnorme sensorisch-motorische Integration bei Pat mit Schreibkrampf (218).

Auch Blake et al. kommen in ihrem Überblick bezüglich kortikaler Plastizität bei Benutzung der Hand zu dem Ergebnis, dass sowohl die Größe der rezeptiven Felder wie auch der säulenartige Aufbau des Kortex bei limitierter horizontaler Ausbreitung bei Patienten mit fokaler Dystonie schwer gestört sind (22).



Preibisch et al. analysieren durch fMRI Patienten während des Schreibens und finden eine im Vergleich zu Gesunden ausgedehnte Aktivierung des primär senso-motorischen Kortex nach kaudal, nach ventral in Richtung des prämotorischen Assoziations Areals sowie im Thalamus und in der gleichseitigen Kleinhirnhemisphäre. Eine Erklärung hierfür könnte ein erhöhter Output der Basalganglien via Thalamus in Kortex-Areale sein, der durch gestörte Hemmmechanismen zu Kokontraktionen und dystoner Symptomatik führt (158).

Die Ergebnisse von Levy und Hallett unterstreichen die Bedeutung der verschlechterten kortikalen Inhibition durch striatale Dysfunktion bei bewegungsabhängigen Dystonien. Sie finden durch zweidimensionale Magnet-Resonanz-Spektroskopie erniedrigte GABA-Konzentrationen im Bereich des sensorisch-motorischen Kortex sowie des Nucleus lentiformis kontralateral zur betroffenen Hand (112).

Wie sich gestörte Hemmmechanismen bei Patienten mit Schreibkrampf auswirken zeigen Niehaus et al. durch Ableitung von MEP bei fokaler TMS. Sie entdecken so eine verkürzte Dauer postexzitatorischer Hemmung und verlängerte interhemisphärische Hemmung, welche zu einer reduzierten Hemmung kortikospinalen und transcallosalen Outputs des Motorkortex passen (134).

Oga et al. können wiederum durch fMRI erniedrigte Aktivierung im SMC und der SMA bei Schreibkrampfpatienten während willkürlicher Muskelentspannung und -anspannung darstellen. Daraus läßt sich ableiten, daß nicht nur veränderte Hemmmechanismen sondern auch abnorme Erregungsmechanismen im sensorisch-motorischen Kortex eine Rolle in der Pathophysiologie des Schreibkrampfs spielen (144).

Die Ergebnisse oben aufgeführter Studien bezüglich Veränderungen des somatosensorischen Kortex wird durch die nun hier vorliegenden SEP-Maps bekräftigt, da auch hier eine Veränderung der Kortex-Topographie nachgewiesen werden konnte. Ließen sich statistisch zwar keine signifikanten Veränderungen nachweisen, kam es jedoch in den Brain-Maps zu relevanten Veränderungen, deren mögliche Ursachen nachgegangen werden muß.

Bei der Reizung des gesamten N.medianus waren die Peaks N20, P25, N30 und P45 bei den Patienten noch eindeutig lokalisierbar. Eindrücklich zeigte sich

#### 4. Diskussion

jedoch bei Untersuchung der rein kutanen Afferenzen mittels Reizung am Mittelfinger in der Patientengruppe eine fast völlige Auflösung der normalen Potentialverteilung. Der N20 ließ sich im Mapping überhaupt nicht mehr darstellen und die P25, N30 und P45 waren bei deutlicher räumlicher Verlagerung, stark vergrößerter Ausdehnung und reduzierten Maxima nur angedeutet als solche identifizierbar.

Die Tatsache, dass sich Latenzen und Amplituden jedoch in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander unterschieden, stimmt mit den Ergebnissen bei verändertem sensiblen Homunculus überein, auch bei Bara-Jimenez et al unterschieden sich wie oben bereits erwähnt Latenzen und Amplituden nicht signifikant (9). Die vorliegenden Maps sind insofern aussagekräftiger, da sie mit Hilfe einer fast dreimal so großen Probandengruppe, die ausschließlich unter Schreibkrampf litten, entstanden.

Berücksichtigt man, daß sich die primäre Aktivierung durch rein kutane Afferenzen in die Area 3b projiziert, durch die des gesamtem N.medianus in 3b und 3a liegt (102), so ist es umso erstaunlicher, daß bei Schreibkrampfpatienten bei Stimulierung der Hautafferenzen kein Primärkomplex N20 und veränderte ihm folgende Peaks zustandekommen, beim N.medianus jedoch Maps entstehen, die denen von Gesunden gleichen.

Der N20, der bei Patienten durch kutane Reizung im Mapping nicht dargestellt werden konnte, entsteht durch eine tangentielle Dipolquelle, die möglicherweise durch Aktivierung einer ebenfalls tangential zur Kopfoberfläche liegenden Neuronenpopulation im Bereich der Areae 3a und 3b des primären somatosensorischen Kortex hervorgerufen wird (5). Es wäre nun aufgrund des nicht darstellbaren N20 denkbar, daß bei Patienten mit Schreibkrampf kein nennenswerter Dipol entsteht, weil eventuell diese Neuronengruppe nicht koordiniert aktiviert wird.

Für den positiven Peak P25 nimmt man Quellen in den Areae 1, 2, teilweise auch in 3 und 4 an. Diejenigen für P45 liegen hingegen wohl in den Areae 5 und 7 des Kortex, also nicht mehr im Bereich des primären somatosensiblen Kortex. Wahrscheinlich stellen diese dem Primärkomplex N20 folgenden positiven Peaks sowohl die Aktivierung des Primärkortex als auch des Assoziationskortex

und somit bereits eine kortikale Weiterverarbeitung des afferenten Inputs dar (5).

In der Patientengruppe hatten diese Peaks eine deutlich größere räumliche Ausdehnung und waren nach vorne verschoben, dies läßt ebenfalls auf eine Veränderung der Dipole und damit auch der diesen zugrundeliegenden Aktivierung bestimmter Neuronenpopulationen schließen.

Die Interpretation des N30 ist ungleich schwieriger, da die unter diesem Namen zusammengefaßten Potentiale meist medial, also nicht kontralateral zum Reizort liegen und zusätzlich bezüglich einer Entstehung mehrere verschiedene Dipolquellen oder auch ein Zusammenspiel derer diskutiert wird. Dabei könnten die Area 4, präfrontale Areale und Aktivitäten aus dem postzentralen Sulcus in Frage kommen. Es ist also durchaus denkbar, daß die frontale Verarbeitung von Information aus dem primären und sekundären sensiblen Kortex möglicherweise auch aus dem Thalamus durch N30 repräsentiert wird.

Somit läßt sich von der Tatsache, daß auch hier der Peak großflächiger angelegt, dazu etwas nach ipsilateral und dorsal verschoben und so weit schwieriger identifizierbar war, nur schwer interpretieren. Ob sich die im postzentralen Kortex gestörte Aktivierung nur auf die Weiterverarbeitung auswirkt oder diese im frontalen Bereich selbst verändert ist, läßt sich leider durch diese Untersuchung nicht klären.

Für alle veränderten Peaks gilt aber auch, daß es sich durch einfaches SEP-Mapping nicht klären läßt, ob sich die gestörte kortikale Topographie bezüglich kutaner Repräsentation auf den Kortex beschränkt, oder aber bereits subkortikale Strukturen davon betroffen sind. Mehrere Studien unterstützen wie oben ausführlich beschrieben ein Zusammenwirken von Dysfunktion der Basalganglien, abnormen Hemmmechanismen und veränderter Topographie im Bereich des somatosensorischen Kortex. Bei Affen konnte jedoch gezeigt werden, daß lern- und erfahrungsinduzierte Plastizität auf den Kortex begrenzt ist (223). Offen bleibt auch, ob diese Veränderungen mit reduzierten bzw. im Mapping nicht darstellbaren Peaks ursächlich für den Schreibkrampf sind oder als Folge auftreten. Im Sinne eines Epiphänomens wäre die überproportionale Einschränkung von kutanen Anteilen des afferenten Inputs als Adaptation denkbar.

### 4.8 Schlußfolgerungen

Bei der vorliegenden SEP-Untersuchung konnten beim Vergleich von Latenzen und Amplituden bei SEP der Patienten und Kontrollpersonen keine signifikante Unterschiede gefunden werden.

Auch die Betrachtung verschiedener Reiz- und Ableitungsformen innerhalb der Patientengruppe konnte dies nicht zeigen.

SEP vor und nach Therapie mittels Botulinum-Toxin-Injektionen unterschieden sich bezüglich Latenzen und Amplituden ebenfalls nicht signifikant.

Mit Hilfe von Brain-Maps gelang es jedoch eine Störung der Topographie des somatosensorischen Kortex nachzuweisen. Bei Reizung kutaner Nerven waren die Peaks räumlich verlagert und in ihrer Ausprägung abgeschwächt.

Somit ließ sich eine Störung des somatosensorischen Systems nachweisen. Eine Lokalisation beteiligter Strukturen war zwar nicht möglich, kann aber in sofern eingegrenzt werden, daß eine Störung des peripheren sensiblen Systems bei identischen peripher abgeleiteten SEP von Patienten und Kontrollpersonen unwahrscheinlich scheint.

Vielmehr ließe sich in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Studien vermuten, daß im Bereich der Basalganglien oder der von dort in den Kortex ziehenden Bahnen pathologische Veränderungen vorliegen. Diese Bereiche lassen sich mit SEP leider nicht spezifisch untersuchen.

## 5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war die Untersuchung des afferenten und somatosensorischen Systems bei Patienten mit Schreibkrampf. Störungen und Abweichungen dieses Bereichs im Vergleich zu Gesunden sollten weitere Hinweise auf die noch nicht geklärte Pathogenese dieser Erkrankung liefern.

An jeweils 16 Patienten mit Schreibkrampf und gesunden Kontrollpersonen wurden SEP mit 14 kortikalen und 2 extrakraniellen Elektroden in ihrem Zeitverlauf (Kurvenform) und in ihrer räumlichen Verteilung (Brainmaps) analysiert.

Verglichen wurden Absolutwerte und Seitendifferenzen von Patienten und Kontrollpersonen, Unterschiede bei Reizung am Mittelfingerendglied (Hautafferenzen) und am Handgelenk (alle Afferenzen), kranke und gesunde Hand bei Patienten sowie vor und nach Therapie mit Botulinum-Toxin.

Darüberhinaus wurden Brainmaps der verschiedenen Reizformen und -orte zur Darstellung der räumlichen Potentialverteilung erstellt.

Es ließen sich insgesamt keine signifikanten Unterschiede bei der statistischen Auswertung aller durchgeführten Vergleiche feststellen.

Der direkte Vergleich von Patienten und Kontrollpersonen zeigte allerdings bei gleichen Latenzen tendenziell leicht erniedrigte Amplitudenwerte bei der Patientengruppe.

Bei den Seitendifferenzen zwischen kranker und gesunder Seite zeigte sich ein völlig uneinheitliches Bild.

Bei Untersuchung der verschiedenen Reizformen fand sich abgesehen von den erwarteten gestiegenen Latenzen aufgrund längerer Leitungsbahnen und erniedrigten Amplituden bei Reizung am Finger keine Differenzen.

Beim Vergleich von kranker und gesunder Seite fielen geringfügig längere Latenzen und erniedrigte Amplituden der kranken Seite auf, welche jedoch auch nicht statistisch signifikant waren.

Bei SEP-Ableitungen vor und nach Therapie mit Botulinum-Toxin zeigten sich fast identische Werte in allen Ableitungen.

## 5. Zusammenfassung

Bei Reizung des N. medianus zeigten sich ähnliche Potentialverteilungen zu den unterschiedlichen Zeitpunkten, auch die mitdargestellten Kurvenverläufe ähnelten sich stark.

Dahingegen ist deutlich zu erkennen, daß sich bei Reizung der rein kutanen Afferenzen am Mittelfinger bei den Patienten der Peak N20 im Mapping praktisch nicht darstellen läßt. Die Peaks P25, N30 und P45 nehmen räumlich eine deutlich größere Fläche ein als das bei den gesunden Kontrollpersonen der Fall ist. Insbesondere P25 und P45 bilden im Kurvenverlauf keine ausgeprägten Peaks. Die genaue Festlegung erfolgt unter Berücksichtigung der Kurven umliegender Elektroden. Betrachtet man nun die Lokalisationen der Peaks sind P25 und P45 hierbei nach ventral und N30 nach dorsal verschoben.

Desweiteren fällt auf, daß die Peaks bei den Patienten aufgrund niedrigerer Absolutwerte der Amplituden weniger stark ausgeprägt sind.

Bei Betrachtung von Brain-Maps der nicht erkrankten Seite der Patienten zeigen diese eine Potentialverteilung wie die gesunder Kontrollpersonen und dies insbesondere auch bei rein kutaner Reizung, bei welcher die starken Abweichungen der erkrankten Seite auffallen.

Mit der vorliegenden SEP-Untersuchung können weder beim Vergleich von SEP der Patienten und Kontrollpersonen noch bei der Betrachtung verschiedener Reiz- und Ableitungsformen innerhalb der Patientengruppe signifikante Unterschiede gefunden werden.

Das bedeutet, daß durch SEP-Ableitung bei Patienten mit Schreibkrampf keine Auffälligkeiten gefunden werden können, solange man nur die gemessenen Werte für Latenzen und Inter-Peak-Amplituden miteinander vergleicht.

Mit Hilfe von Brain-Maps gelingt es jedoch eine Störung der Topographie des somatosensorischen Kortex nachzuweisen. Bei Reizung kutaner Afferenzen sind die Peaks räumlich verlagert und in ihrer Ausprägung abgeschwächt.

Somit läßt sich eine Plastizitätsveränderung des somatosensorischen Kortex als Störung des sensiblen Systems nachweisen, was auf ein kortikales Problem beim Schreibkrampf hindeutet.

Eine Lokalisation beteiligter Strukturen ist nicht möglich, genauso ist es noch unklar welche Mechanismen für diese topografischen Veränderungen verantwortlich sind. Ein Zusammenhang von Dystonien mit reduzierten Hemmmechanismen auf verschiedenen Ebenen des Nervensystems wurde beschrieben. So ließe sich in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Studien vermuten, daß im Bereich der Basalganglien oder der von dort in den Kortex ziehenden Bahnen pathologische Veränderungen vorliegen. Denkbar wäre ein reduzierter hemmender Einfluß der Basalganglien, welcher durch überschießende kortikale Erregung zu Kokontraktionen antagonistischer Muskelgruppen führt.

Diese Bereiche lassen sich mit SEP leider nicht spezifisch untersuchen, sodaß genauere Erkenntnisse über Lokalisation oder Mechanismen der Störung, die zum Schreibkrampf führt mit der vorliegenden Arbeit nicht gewonnen werden können.

## 6. Anhang

### 6.1 Abkürzungsverzeichnis

|      |  |
|------|--|
| EEG  | <b>E</b> lektro <b>e</b> nzephalogramm                             |
| EMG  | <b>E</b> lektromyografie   |
| EP   | <b>E</b> vozierte <b>P</b> otentiale                               |
| EPSP | <b>E</b> xzitatorisches <b>p</b> ostsynaptisches <b>P</b> otential |
| fMRI | <b>f</b> unctional <b>m</b> agnetic resonance <b>i</b> maging      |
| IPSP | <b>I</b> nhibitorisches <b>p</b> ostsynaptisches <b>P</b> otential |
| M I  | primärer <b>M</b> otorkortex                                       |
| MEP  | <b>M</b> otorisch <b>e</b> vozierte <b>P</b> otentiale             |
| MRCP | <b>m</b> ovement related <b>c</b> ortical <b>p</b> otentials       |
| MRI  | <b>m</b> agnetic resonance <b>i</b> maging                         |
| PAD  | <b>p</b> rimär- <b>a</b> fferente <b>D</b> epolarisation           |
| PET  | <b>P</b> ositronen <b>e</b> missionstomografie                     |
| PSA  | <b>p</b> rimary <b>s</b> ensorimotor <b>a</b> rea                  |
| SEP  | <b>S</b> omatosensorisch <b>e</b> vozierte <b>P</b> otentiale      |
| SMA  | <b>s</b> upplementary <b>m</b> otor <b>a</b> rea                   |
| SMC  | primary <b>s</b> ensorimotor <b>c</b> ortex                        |
| TMS  | <b>T</b> ranskraniale <b>m</b> agnetische <b>S</b> timulation      |
| ZNS  | <b>Z</b> entrales <b>N</b> ervensystem                             |



## 6.2 Literaturverzeichnis

1. Allison, T., McCarthy, G., Wood, C.C., Darcey, T.M., Spencer, D.D., Williamson, P.D. (1989)  
J Neurophysiol, 62, 694-710
2. Aminoff, M.J. (1987)  
Use of somatosensory evoked potentials to evaluate the peripheral nervous system  
J Clin Neurophysiol, 4, 135-144
3. Amthor, K.-F., Skjelland, M., Heier, M.S. (1994)  
Treatment of writer's cramp with botulinum toxin  
Tidsskr Nor Lægeforen, 114, 1830-1831
4. Andrade, L.A.F., Ferraz, H.B. (1992)  
Idiopathic dystonia  
Arq Neuro-Psiquiat, 50, 426-432
5. Andres, F.G. (1997)  
Evozierte Potentiale nach passiven Fingerbewegungen und elektrischer Hautreizung. Eine Untersuchung somatosensorischer Afferenzen und ihrer corticalen Verarbeitung mittels Potentialmapping  
Med. Dissertation, Universität Tübingen
6. Asmus, F., Zimprich, A., Tezenas du Montcel, S., Kabus, C., Deuschl, G., Kupsch, A., Ziemann, U., Castro, M., Kuhn, A.A., Strom, T.M., Vidailhet, M., Bhatia, K.P., Durr, A., Wood, N.W., Brice, A., Gasser, T. (2002)  
Myoclonus-dystonia syndrome: epsilon-sarcoglycane mutations and phenotype  
Ann Neurol, 52, 489-492
7. Babinski, J. (1921)  
Spasme facial post encéphalitique  
Revue Neurologique, 28, 462-468
8. Bamford, C.R. (1993)  
Dermatome somatosensory evoked potentials at the cervical, thoracic and lumbosacral levels  
Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 88, 432-433
9. Bara-Jimenez, W., Catalan, M.J., Hallett, M., Gerloff, C. (1998)  
Abnormal Somatosensory Homunculus in Dystonia of the Hand  
Ann Neurol, 44, 828-831
10. Barré, J.A. (1925)  
Crampe des écrivains et arthrite cervicale  
Revue Neurologique, 32, 651-652
11. Barré, J.A. (1952)  
La crampe des écrivains, maladie organique, ses formes, ses causes  
Revue Neurologique, 86, 703
12. Beech, H.R. (1960)  
The symptomatic treatment of writer's cramp, 349-372  
in: Eysenck, H.J. (Hrsg.): Behaviour Therapy and the Neuroses  
Pergamon Press, Oxford

## 6. Anhang

13. Bell, C. (1833)  
The nervous system of the human body, 221  
Duff Green, Washington D.C.
14. Bentivoglio, A.R., Loi, M., Ialongo, T., Tonali, P., Albanese, A. (2002)  
Phenotypic variability of DYT1-PTD: does the clinical spectrum include psychogenic dystonia?
15. Berardelli, A., Rothwell, J.C., Day, B.L., Marsden, C.D. (1985)  
Pathophysiology of blepharospasm and oromandibular dystonia  
Brain, 108, 593-608
16. Berardelli, A., Formica, A., Mercuri, B., Abbruzzese, G., Agnoli, A., Agostini, R., Caraceni, T., Carella, F., De Fazio, G., De Grandis, G., Eleopra, R., Girlanda, P., Lepore, V., Messina, C., Milone, S., Priori, A., Stocchi, F., Tugnoli, V., Manfredi, M. (1993)  
Botulinum toxin treatment in patients with focal dystonia and hemifacial spasm.  
A multicenter study of the Italian Movement Disorder Group  
Ital J Neurol Sci, 14, 361-367
17. Berg, D., Herrmann, M.J., Muller, T.J., Strik, W.K., Aranda, D., Koenig, T., Naumann, M., Fallgatter, A.J. (2001)  
Cognitive response control in writer's cramp  
Eur J Neurol, 8, 587-594
18. Bergler, E., Eidelberg, L. (1933)  
Der Mammakomplex des Mannes  
Int Zschr Psychoanal, 19, 547-583
19. Besson, J.A.O., Walker, L.G. (1983)  
Hypnotherapy for writer's cramp  
Lancet, 1, 71-72
20. Bhatia, K.P., Marsden, C.D. (1994)  
The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man  
Brain, 117, 859-876
21. Bindman, E., Tibbetts, R.W. (1977)  
Writer's cramp.-a rational approach to treatment?  
Brit J Psychiat, 131, 143-148
22. Blake, D.T., Byl, N.N., Merzenich, M.M. (2002)  
Representation of the hand in the cerebral cortex  
Behav Brain Res, 135, 179-184
23. Brain, W.R. (1933)  
Diseases of the nervous system  
Oxford University Press, London
24. Bräutigam, W., Christian, P. (1975)  
Psychosomatische Medizin  
Thieme, Stuttgart
25. Brooks, D.J. (1994)  
Functional imaging studies of movement  
Mov Disord, 9, Suppl. 1, 11

26. Bruck, J. (1831)  
Casper's Kritische Repetitorium, 2  
in: Gowers, W.R.: A manual of the diseases of the nervous system, vol.2  
Churchill, London
27. Brunt, E.R.P., van Weerden, T.W., Pruijm, J., Lakke, J.W.P.F. (1995)  
Unique myoclonic pattern in corticobasal degeneration  
Mov Disord, 10, 132-142
28. Buchner, H., Waberski, T.D., Fuchs, M., Wischmann, H.-A., Wagner, M.,  
Drenckhahn, R. (1995)  
Comparison of realistically shaped boundary-element and spherical head  
models in source localization of early somatosensory evoked potentials  
Brain Topogr, 8, 137-143
29. Buchner, H., Adams, L., Müller, A., Ludwig, I., Knepper, A., Thron, A., Nie-  
mann, K., Scherg, M. (1995)  
Somatotopy of human hand somatosensory cortex revealed by dipole  
source analysis of early somatosensory evoked potentials and 3D-NMR  
tomography  
Electroencephalogr Clin Neurophys, 96, 121-134
30. Burton, K., Farrell, K., Li, D., Calne, D.B. (1984)  
Lesions of the putamen and dystonia: CT and magnetic resonance imag-  
ing  
Neurology, 34, 962-965
31. Byl, N.N., Merzenich, M.M., Jenkins, W.M. (1996)  
A primate genesis model of focal dystonia and repetitive strain injury  
Neurology, 47, 508-520
32. Byl, N.N., Wilson, F., Merzenich, M.M., Melnick, M., Scott, P., Oakes, A.,  
McKenzie, A. (1996)  
Sensory dysfunction associate with repetitive strain injury of tendinitis  
and focal dystonia: a comparative study  
JOSPT, 23, 234-244
33. Castelon Konkiewitz, E., Trender-Gerhard, I., Kamm, C., Warner, T., Ben-  
Shlomo, Y., Gasser, T., Conrad, B., Ceballos-Baumann, A.O. (2002)  
Service-based survey of dystonia in Munich  
Neuroepidemiology, 21: 202-206
34. Ceballos-Baumann, A.O., Sheean, G., Passingham, R.E., Marsden, C.D.,  
Brooks, D.J. (1995)  
Cerebral activation with stereotyped writing in patients with writer's  
cramp before and after botulinum toxin treatment: a PET study  
Neurology, 45, Suppl. 4, A 393-394
35. Charlin, M. A. (1954)  
Réflexions cliniques, étiologiques et pathogéniques sur 58 observations  
de crampe des écrivains  
Revue Neurologique, 91, 393-396
36. Chen, R., Wassermann, E.M., Hallett, M. (1996)  
Impairment of cortical inhibition in focal dystonia  
Ann Neurol, 40, 536

37. Chen, R.-S., Tsai, C.-H., Lu, C.-S. (1995)  
Reciprocal inhibition in writer's cramp  
*Mov Disord*, 10, 556-561
38. Cheron, G., Piette, T., Thiriaux, A., Jacquy, J., Godaux, E. (1994)  
Somatosensory evoked potentials at rest and during movement in Parkinson's disease: evidence for a specific apomorphine effect on the frontal N30 wave  
*Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 92, 491-501
39. Chu, N.-S. (1986)  
Median and tibial somatosensory evoked potentials Changes in short- and long-latency components in patients with lesions of the thalamus and thalamo-cortical radiations  
*J Neurol Sci*, 76, 199-219
40. Cohen, L.G., Starr, A., Pratt, H. (1985)  
Cerebral somatosensory potentials evoked by muscle stretch, cutaneous taps and electrical stimulation of peripheral nerves in the lower limbs in man  
*Brain*, 108, 103-121
41. Cohen, L.G., Hallett, M., Sudarsky, L. (1987)  
A single family with writer's cramp, essential tremor, and primary writing tremor  
*Mov Disord*, 2, 109-116
42. Cohen, L.G., Hallett, M. (1988)  
Hand cramps: Clinical features and electromyographic patterns in focal dystonia  
*Neurology*, 38, 1005-1012
43. Cohen, L.G., Hallett, M., Geller, B.D., Hochberg, F. (1989)  
Treatment of focal dystonias of the hand with botulinum toxin injections  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52, 355-363
44. Cole, R., Hallett, M., Cohen, L.G. (1995)  
Double-blind trial of botulinum toxin for treatment of focal hand dystonia  
*Mov Disord*, 10, 466-471
45. Collier, J., Adie, W.J. (1922)  
in: Price, F.W. (Hrsg.): A textbook of the practice of medicine, 1462-1466  
Trowde, Hodder and Stoughton, London
46. Cottraux, J.A., Juenet, C., Collet, L. (1983)  
The treatment of writer's cramp with multimodal behaviour therapy and biofeedback: A study of 15 cases  
*Brit J Psychiat*, 142, 180-183
47. Crisp, A.H., Moldofsky, H. (1965)  
A psychosomatic study of writer's cramp  
*Brit J Psychiat*, 111, 841-858
48. Cuffin, B.N. (1996)  
EEG localization accuracy improvements using realistically shaped head models  
*IEEE Trans Biomed Eng*, 43, 299-303

49. Demierre, B., Rondot. P. (1983)  
Dystonia caused by putamino-capsulo-caudate vascular lesions  
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 46, 404-409
50. Derkinderen, P., Dupont, S., Vidal, J.S., Chedru, F., Vidailhet, M. (2002)  
Micrographia secondary to lenticular lesions  
Mov Disord 17(4), 835-837
51. Desmedt, J.E., Bourguet, M. (1985)  
Color imaging of parietal and frontal somatosensory potential fields evoked by stimulation of median or posterior tibial nerve in man  
Electroenceph Clin Neurophysiol, 62, 1-17
52. Desmedt, J.E., Nguyen, T.H., Bourguet, M. (1987)  
Bit-mapped color imaging of human evoked potentials with reference of the N20, P22, P27 and N30 somatosensory responses  
Electroenceph Clin Neurophysiol, 68, 1-19
53. Deuschl, G., Toro, C., Matsumoto, J., Hallett, M. (1995)  
Movement-related potentials in writer's cramp  
Ann Neurol, 38, 862-868
54. Doongaj, D.R. (1966)  
The symptomatic treatment of writer's cramp by conditioning techniques  
Neurology India, 14, 111-119
55. Dressler, D., Schönle, P.W. (1990)  
Bilateral limb dystonia due to chronic subdural hematoma  
Eur Neurol, 30, 211-213
56. Dressler, D. (1992)  
Unveröffentlichte Befunde
57. Duchenne, G.B.A. (1883)  
Selections from the clinical work of Dr. Duchenne, 399-409  
The New Sydenham Society, London
58. Duff, T.A. (1980)  
Topography of scalp recorded potentials evoked by stimulation of the digits  
Electroencephalogr Clin Neurophys, 49, 452-460
59. Duus, P. (1987)  
Neurologisch-topische Diagnostik  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
60. Editorial (1982)  
Writer's cramp  
Lancet, 2, 969
61. Editorial (1989)  
Trauma and dystonia  
Lancet, 1, 759-760
62. Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., Taub, E. (1995)  
Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players  
Science, 270, 305-307
63. Eldridge, R. (1970)  
The torsion dystonias: Literature review and genetic and clinical studies  
Neurology, 20, 1-78

64. Fahn, S., Williams, D.T. (1988)  
Psychogenic dystonia  
Adv Neurol, 50, 431-455
65. Firnhaber, W. (1988)  
Behandlung des Schreibkrampfes  
Dtsch Med Wochenschr, 113, 1861
66. Freud, S. (1926)  
Hemmung, Symptom und Angst, 235
67. Frommer, J. (1992)  
Der idiopathische Schreibkrampf als psychosomatische Erkrankung  
Zsch Psychosom Med, 38, 49-62
68. Fross, R.D., Martin, W.R.W., Li, D. (1987)  
Lesions of the putamen: their relevance to dystonia  
Neurology, 37, 1125-1129
69. Furlong, F.W. (1980)  
Behavioural and biofeedback treatment of writer's cramp  
Can J Psychiatry, 25, 44-48
70. Garcia, P.A., Aminoff, M.J., Goodin, D.S. (1995)  
The frontal N30 component of the median-derived SEP in patients with predominantly unilateral Parkinson's disease  
Neurology, 45, 989-992
71. Gasser, T., Windgassen, K., Bereznoi, B., Kabus, C., Ludolph, A.C. (1998)  
Phenotypic expression of the DYT1 mutation: a family with writer's cramp of juvenile onset  
Ann Neurol, 44, 4-5
72. Georgui, M.M. (1988)  
Writer's cramp in a deaf 12-year-old girl  
Brit J Psychiatry, 152, 414-416
73. Gevins, A., Brickett, P., Costales, B., Le, J., Reutter, B. (1990)  
Beyond topographic mapping: Towards functional-anatomical imaging with 124-channel EEGs and 3-D MRIs  
Brain Topogr, 3, 53-64
75. Gowers, W.R. (1888)  
A manual of diseases of the nervous system, Vol. 2, 656-674  
Churchill, London
76. Grafman, J., Cohen, L.G., Hallett, M. (1991)  
Is focal hand dystonia associated with psychopathology?  
Mov Disord, 6, 29-35
74. Goswami, U., Channabasavanna, S. M. (1991)  
Is focal hand dystonia associated with psychopathology?  
Mov Disord, 6, 29-35
76. Grafman, J., Cohen, L.G., Hallett, M. (1991)  
Is focal hand dystonia associated with psychopathology?  
Mov Disord, 6, 29-35
77. Greenberg, D., Marks, J. (1982)  
Behavioural psychotherapy of uncommon referrals  
Brit J Psychiat, 141, 148-153
78. Greenberg, D. (1983)  
Writer's cramp – a habit for reversal?  
J Behav Ther & Exp Psychiat, 14, 233-239

79. Hallett, M. (1993)  
Physiology of basal ganglia disorders: an overview  
Can J Neurol Sci, 20, 177-183
80. Hallett, M. (1995)  
Is dystonia a sensory disorder?  
Ann Neurol, 38, 139-140
81. Harrington, R.C., Wieck, A., Marks, I.M., Marsden, C.D. (1988)  
Writer's cramp: not associated with anxiety  
Mov Disord, 3, 195-200
82. Hornykiewicz, O., Kish, S.J., Becker, L.E., Farley, I., Shannak, K. (1986)  
Brain neurotransmitters in dystonia musculorum deformans  
N Engl J Med, 315, 347-353
83. Hsiung, G.Y., Das, S.K., Ranawaya, R., Lafontaine, A.L., Suchowersky, O. (2002)  
Long-term efficacy of botulinum toxin A in treatment of various movement disorders over a 10-year period  
Mov Disord, 17, 1288-1293
84. Hughes, M., McLellan, D.L. (1985)  
Increased co-activation of upper limb muscles in writer's cramp  
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 48, 782-787
85. Hunter, D. (1978)  
The diseases of occupations, 857  
Hodder and Stoughton, London
86. Ikoma, K., Samii, A., Mercuri, B., Wassermann, E.M., Hallett, M. (1996)  
Abnormal cortical motor excitability in dystonia  
Neurology, 46, 1371-1376
87. Ince, L.P., Leon, M.S., Christidis, D. (1986)  
EMG Biofeedback for handwriting disabilities: a critical examination of the literature  
J Behav Ther & Exp Psychiat, 17, 95-100
88. Jankovic, J., Van der Linden, C. (1988)  
Dystonia and tremor induced by peripheral trauma: predisposing factors  
J Neurol Neurosurg Psychiat, 51, 1512-1519
89. Jankovic, J., Schwartz, K., Donovan, D.T. (1990)  
Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm  
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 53, 633-639
90. Jedyak, P.C., Tranchant, C., de Beyl, D.Z. (2001)  
Prospective clinical study of writer's cramp  
Mov Disord, 16, 494-499
91. Jelliffe, S.E. (1910)  
A System of Medicine, Vol. 7, 786-795  
Oxford University Press, London
92. Jörg, J., Hielscher, H. (1993)  
Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis: eine Einführung in VEP, SEP, AEP, MEP, P300 und PAP  
Springer-Verlag, Berlin

93. Jokl, R.H. (1922)  
Zur Psychogenese des Schreibkrampfes  
Int Zschr Psychoanal, 8, 168-190
94. Kahle, W. (1991)  
Taschenatlas der Anatomie, Band 3: Nervensystem und Sinnesorgane  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
95. Kaji, R., Kohara, N., Katayama, M., Kubori, T., Mezaki, T., Shibasaki, H.,  
Kimura, J. (1995)  
Muscle afferent block by intramuscular injection of lidocaine for the  
treatment of writer's cramp  
Muscle Nerve, 18, 234-235
96. Kaji, R., Rothwell, J.C., Katayama, M., Ikeda, T., Kubori, T., Kohara, N.,  
Mezaki, T., Shibasaki, H., Kimura, J. (1995)  
Tonic vibration reflex and muscle afferent block in writer's cramp  
Ann Neurol, 38, 155-162
97. Kaji, R., Shibasaki, H., Kimura, J. (1995)  
Writer's cramp: A disorder of motor subroutine?  
Ann Neurol, 38, 837-838
98. Kamm, C., Naumann, M., Mueller, J., Mai, N., Riedel, L., Wissel, J., Gasser,  
T. (2000)  
The DYT1 GAG deletion is infrequent in sporadic and familiar writer's  
cramp  
Mov Disord, 15, 1238-1241
99. Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M. (1995)  
Essentials of Neuroscience and Behavior  
Appleton & Lange
100. Karbe, H., Holthoff, V.A., Rudolf, J., Herholz, K., Heiss, W.D. (1992)  
Positron emission tomography demonstrates frontal cortex and basal  
ganglia hypometabolism in dystonia  
Neurology, 42, 1540-1544
101. Katz, R.T., Williams, C. (1990)  
Focal dystonia following soft tissue injury: three case reports with long-  
term outcome  
Arch Phys Med Rehabil, 71, 345-349
102. Kaukoranta, E., Hamalainen, M., Sarvas, J., Hari, R. (1986)  
Mixed and sensory nerve stimulations activate different cytoarchitectonic  
areas in the human primary somatosensory cortex S1. Neuromagnetic  
recordings and statistical considerations  
Exp Brain Res, 63, 60-66
103. Koller, W.C., Vetere-Overfield, B. (1989)  
Usefulness of a writing aid in writer's cramp  
Neurology, 39, 149
104. Komar, J., Szegvari, M. (1983)  
Der peripher-neurologische Hintergrund des Schreibkrampfes:  
mittlere N. medianus-Läsion  
Nervenarzt, 54, 322-325



105. Kramer, P.L., Heiman, G.A., Gasser, T., Ozelius, L.J., de Leon, D., Brin, M. F., Burke, B.E., Hewett, J., Hunt, A.L., Moskowitz, C., et al. (1994)  
The DYT1 gene on 9q34 is responsible for most cases of early limb-onset idiopathic torsion dystonia in non-Jews  
*Am J Hum Genet*, 55: 468-475
106. Kunze, K., (Hrsg.) (1992)  
Lehrbuch der Neurologie  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
107. La Joie, W.J., Melvin, J.L. (1983)  
Somatosensory evoked potentials elicited from individual cervical dermatomes represented by different fingers  
*Electromyogr Clin Neurophysiol*, 23, 403-411
108. Lang, A.E., Sheehy, M.P., Marsden, C.D. (1983)  
Acute anticholinergic action in focal dystonia  
*Adv Neurol*, 37, 193-200
109. Lang, A.E., Sheehy, M.P., Marsden, C.D. (1982)  
Anticholinergics in adult-onset focal dystonia  
*Neurol Canadian journal*, 9, 313-319
110. Lee, M.S., Marsden, C.D. (1994)  
Movement disorders following lesions of the thalamus or subthalamic region  
*Mov Disord*, 9, 493-507
111. Lees, A.J., Turjanski, N., Rivest, J., Whurr, R., Lorch, M., Brookes, G. (1992)  
Treatment of cervical dystonia hand spasms and laryngeal dystonia with botulinum toxin  
*J Neurol*, 239, 1-4
112. Levy, L.M., Hallett, M. (2002)  
Impaired brain GABA in focal dystonia  
*Ann Neurol*, 51, 93-101
113. Lorenzana, L., Cabezudo, J.M., Porrás, L.F., Polaina, M., Rodríguez-Sánchez, J.A., García-Yagüe, L.M. (1992)  
Focal dystonia secondary to cavernous angioma of the basal ganglia: Case report and review of the literature  
*Neurosurgery*, 31, 1108-1112
114. Ludolph, A.C., Windgassen, K. (1992)  
Klinische Untersuchungen zum Schreibkrampf bei 30 Patienten  
*Nervenarzt*, 63, 462-466
115. Malmö, R.B., Smith, A.A., Kohlmeyer, W.A. (1956)  
Motor manifestations of conflict in interview: a case study  
*J Abn Soc Psychol*, 52, 268-269
116. Maniak, S., Sieberer, M., Hagenah, J., Klein, C., Vieregge, P. (2003)  
Focal and segmental primary dystonia in north-western Germany – a clinico-genetic study  
*Acta Neurol Scand*, 107, 228-232

117. Marsden, C.D. (1976)  
The problem of adult-onset idiopathic torsion dystonia and other isolated dyskinesias in adult life (including blepharospasm, oromandibular dystonia, dystonic writer's cramp, and torticollis, or axial dystonia)  
*Adv Neurol*, 14, 259-276
118. Marsden, C.D., Marion, M.-H., Quinn, N. (1984)  
The treatment of severe dystonia in children and adults  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 47, 1166-1173
119. Marsden, C.D., Obeso, J.A., Zarranz, J.J., Lang, A.E. (1985)  
The anatomical basis of symptomatic hemidystonia  
*Brain*, 108, 463-483
120. Marsden, C.D., Sheehy, M.P. (1990)  
Writer's cramp  
*Trends Neurosci*, 13, 148-153
121. Martinez-Martin, P., Bermejo Pareja, F. (1985)  
Familial writer's cramp  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 48, 487
122. Mauguière, F., Desmedt, J.E., Courjon, J. (1983)  
Astereognosis and dissociated loss of frontal or parietal components of somato-sensory evoked potentials in hemisphere lesions. Detailed correlations with clinical signs and computerized tomographic scanning  
*Brain*, 106, 271-311
123. Maurer, K., Lowitzsch, K., Stöhr, M. (1990)  
Evozierte Potentiale: AEP – VEP – SEP  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart
124. Mavroudakis, M., Caroyer, J.M., Brunko, E., Zegers de Beyl, D. (1995)  
Abnormal motor evoked responses to transcranial magnetic stimulation in focal dystonia  
*Neurology*, 45, 1671-1677
125. Mempel, E., Kucinski, L., Witkiewicz, B. (1986)  
Writer's cramp syndromes treated successfully with thalatomy  
*Neur Neurochir Pol*, 20, 475-480
126. Meyrignac, C., Kervel, Y., Boulu, Nguyen, J.P., Degos, J.D. (1988)  
Crampe des écrivains et meningeome frontale gauche  
*Rev Neurol (Paris)*, 144, 378-380
127. Milanov, I., Georgiev, D. (1995)  
Writer's cramp and tremor due to brain tumor  
*Can J Neurol Sci*, 22, 59-61
128. Mitchell, I.J., Luquin, R., Boyce, S. (1990)  
Neural mechanisms of dystonia: evidence from a 2-deoxyglucose uptake-study in a primate model of dopamine agonist-induced dystonia  
*Mov Disord*, 5, 49-54
129. Müller, J., Kiechl, S., Wenning, G.K., Seppi, K., Willeit, J., Gasperi, A., Wissel, J., Gasser, T., Poewe, W. (2002)  
The prevalence of primary dystonia in the general community  
*Neurology*, 59: 941-943

130. Murphey, F. (1989)  
A cause and cure of some cases of writer's cramp  
*Surg Neurol*, 31, 133-137
131. Nakashima, K., Rothwell, J.C., Day, B.L., Thompson, B.D., Shannon, K., Marsden, C.D. (1989)  
Reciprocal inhibition between forearm muscles in patients with writer's cramp and other occupational cramps, symptomatic hemidystonia and hemiparesis due to stroke  
*Brain*, 112, 681-697
132. Nakashima, K., Takahashi, K., Ota, M. (1993)  
Cessation of writer's cramp after stroke  
*Mov Disord*, 8, 249-251
133. Nakashima, K., Kusumi, M., Inoue, Y., Takahashi, K. (1995)  
Prevalence of focal dystonias in the western area of Tottori prefecture in Japan  
*Mov Disord*, 10, 440-443
134. Niehaus, L., von Alt Stutterheim, K., Roricht, S., Meyer, B.U. (2001)  
Abnormal postexcitatory and interhemispheric motor cortex inhibition in writer's cramp  
*J Neurol*, 248, 51-56
135. Nieuwenhuys, R., Voogd, J., van Huijzen, C. (1988)  
Das Zentralnervensystem des Menschen  
Springer-Verlag, Berlin
136. Nowak, H., Hinterhuber, H. (1975)  
Der Graphospasmus  
*Nervenarzt*, 46, 308-313
137. Nutt, J.G., Hammerstad, J.P., Carter, J.P., de Garbo, P.L. (1985)  
Lisuride treatment of focal dystonias  
*Neurology*, 35, 1242-1243
138. Nutt, J.G., Muenter, M.D., Aronson, A., Kurland, L.T., Melton, L.J. (1988)  
Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota  
*Mov Disord*, 3, 188-194
139. Nygaard, T.G., Trugman, J.M., de Yebenes, J.G., Fahn, S. (1990)  
Dopa-responsive dystonia: the spectrum of clinical manifestations in a large North American family  
*Neurology*, 40, 66-69
140. Obeso, J.A., Gimenez-Roldan, S. (1988)  
Clinicopathological correlation in symptomatic dystonia  
*Adv Neurol*, 50, 113-122
141. Obergren, T., Iwasaki, N., Forssberg, H., Borg, J. (1994)  
Impaired sensory-motor control of the precision grip in subjects with writer's cramp  
*Mov Disord*, 9, Suppl. 1, 46
142. Obergren, T., Iwasaki, N., Borg, J., Forssberg, H. (1996)  
Impaired sensory-motor integration during grasping in writer's cramp  
*Brain*, 119, 569-583

143. Oettl, E., Crombach, G., Hartmann, K. (1983)  
Schreibkrampf: eine katamnestiche Untersuchung an 23 behandelten Fällen  
unveröffentlichte Befunde
144. Oga, T., Honda, M., Toma, K., Murase, N., Okada, T., Hanakawa, T., Sawamoto, N., Nagamine, T., Konishi, J., Fukuyama, H., Kaji, R., Shibasaki, H. (2002)  
Abnormal cortical mechanisms of voluntary muscle relaxation in patients with writer's cramp: an fMRI study  
Brain, 125, 895-903
145. Onofrij, M., Basciani, M., Fulgente, T., Bazzano, S., Malateata, G., Curatola, L. (1990)  
Maps of somatosensory evoked potentials (SEPs) to mechanical (tapping) stimuli: comparison with P14, N20, P22, N30 of electrically elicited SEPs  
Electroenceph Clin Neurophysiol, 77, 314-319
146. Onofrij, M., Fulgente, T., Malatesta, G., Ferracci, F., Thomas, A., Curatola, L., Bollettini, F., Ragno, M. (1995)  
The abnormality of N30 somatosensory evoked potential in idiopathic Parkinson's disease is unrelated to disease stage or clinical scores and insensitive to dopamine manipulations  
Mov Disord, 10, 71-80
147. Osler, W. (1892)  
The principles and practice of medicine, 963-965  
Young J. Pentland, Edinburgh and London
148. Osuntokun, B.O., Bademosi, O., Adeuja, A.O.G. (1982)  
Writer's cramp: a prospective study of 53 Nigerian Africans  
East African Medical Journal, 59, 314-319
149. Pai, M.N. (1947)  
The nature and treatment of "writer's cramp"  
J Ment Science, 93, 68-81
150. Panizza, M.E., Hallett, M., Nilsson, J. (1989)  
Reciprocal inhibition in patients with hand cramps  
Neurology, 39, 85-89
151. Panizza M.E., Lelli, S., Nilsson, J., Hallett, M. (1990)  
H-reflex recovery curve and reciprocal inhibition of H-reflex in different kinds of dystonia  
Neurology, 40, 824-828
152. Pastelak-Price, C. (1983)  
Das internationale 10-20-System zur Elektrodenplatzierung: Begründung, praktische Anleitung zu den Meßschritten und Hinweise zum Setzen der Elektroden  
EEG-Labor, 5, 49-72
153. Patti, F., Marano, P., Nicoletti, F., Giammona, G., Nicoletti, Fr. (1985)  
Generalized and focal dystonic syndromes: possible therapy with salmon calcitonin  
Eur Neurol, 24, 386-391

154. Picton, T.W. (Hrsg.) (1988)  
Handbook of Electroencephalography and clinical Neurophysiology  
Volume 3: Human Event-Related Potentials  
Elsevier Science Publishers, Amsterdam
155. Poeck, K., Hacke, W. (1998)  
Neurologie, 102  
10. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, New York
156. Poewe, W.H., Lees, A.J. (1987)  
The Pharmacology of foot dystonia in parkinsonism  
Clin Neuropharm, 10, 47-56
157. Pohl, C., Happe, J., Klockgether, T. (2002)  
Cooling improves the writing performance of patients with writer's cramp  
Mov Disord, 17, 1341-1344
158. Poore, G.V. (1872)  
Subsequent spasm of the right arm treated by the continuous galvanic  
current and rhythmical exercises of the affected muscles  
Practitioner, 9, 129-137
159. Poore, G.V. (1878)  
An analysis of 75 cases of writer's cramp and impaired writing power  
Transactions of the Royal Medical and Chirurgical Society, 61, 111-145
160. Poore, G.V. (1897)  
Nervous affections of the hand and other clinical studies, 26-75  
Smith, Elder, London
161. Pop, P.H.M., Oepkes, C.T., Notermans, S.L.H., Vlek, N.M.T., Stegeman,  
D.F. (1988)  
Dermatomal somatosensory evoked potentials of the lumbar and cervical  
roots  
Eur Arch Psychiatr Neurol Sci, 238, 22-27
162. Pongvarin, N. (1991)  
Writer's cramp: the experience with botulinum toxin injections in 25 pa-  
tients  
J Med Assoc Thai, 74, 239-246
163. Preibisch, C., Berg, D., Hofmann, E., Solymosi, L., Naumann, M. (2001)  
Cerebral activation patterns in patients with writer's cramp: a functional  
magnetic resonance imaging study  
J Neurol, 248, 10-17
164. Priori, A., Berardelli, A., Mercuri, B., Manfredi, M. (1995)  
Physiological effects produced by botulinum toxin treatment of upper limb  
dystonia  
Brain, 118, 801-807
165. Quinn, N. (1989)  
Aid in writer's cramp  
Neurology, 39, 1404-1405
166. Quintner, J. (1991)  
The RSI syndrome in historical perspective  
Int Disabil Studies, 13, 99-104

## 6. Anhang

167. Rafal, R.D., Friedman, J.H. (1987)  
Limb dystonia in progressive supranuclear palsy  
*Neurology*, 37, 1546-1549
168. Ramazzini, M. (1713)  
Diseases of scribes and notaries, 857  
in: Hunter, D.: The diseases of occupations  
Hodder and Stoughton, London, 1978
169. Ranawaya, R., Lang, A. (1991)  
Usefulness of a writing device in writer's cramp  
*Neurology*, 41, 1136-1138
170. Ravits, J., Hallett, M., Baker, M., Wilkins, D. (1985)  
Primary writing tremor and myoclonic writer's cramp  
*Neurology*, 35, 1387-1391
171. Reavley, W. (1975)  
The use of biofeedback in the treatment of writer's cramp  
*J Behav Ther & Exp Psychiat*, 6, 335-338
172. Reilly, J.A., Hallett, M., Cohen, L.G., Tarkka, I.M., Dang, N. (1992)  
The N30 component of somatosensory evoked potentials in patients with dystonia  
*Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 84, 243-247
173. Rhoad, R.C., Stern, P.J. (1993)  
Writer's cramp—A focal dystonia: Etiology, diagnosis and treatment  
*J Hand Surg*, 18A, 542-544
174. Ridding, M.C., Sheean, G., Rothwell, J.C., Inzellberg, R., Kujirai, T. (1995)  
Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59, 493-498
175. Rivest, J., Lees, A.J., Marsden, C.D. (1991)  
Writer's cramp: Treatment with botulinum toxin injections  
*Mov disord*, 6, 55-59
176. Rodenberg, L. von (1962)  
Psychische Faktoren bei einigen motorischen Störungen  
*Z f Psychosom Med*, 8, 1-11, 77-94
177. Rosenbaum, F., Jankovic, J. (1988)  
Focal task-specific tremor and dystonia: Categorization of occupational movement disorders  
*Neurology*, 38, 522-527
178. Ross, M.H., Charness, M.E., Lee, D., Logigian, E.L. (1995)  
Does ulnar neuropathy predispose to focal dystonia?  
*Muscle Nerve*, 18, 606-611
179. Rossini, P.M., Gigli, G.L., Marciani, M.G., Zarola, F., Caramia, M. (1987)  
Non-invasive evaluation of input-output characteristics of sensory motor cerebral areas in healthy humans  
*Clin Neurophysiol*, 68, 88-100

180. Rossini, P.M., Babiloni, F., Bernardi, G. (1989)  
Abnormalities of short-latency somatosensory evoked potentials in parkinsonian patients  
*Electroenceph Clin Neurophysiol*, 74, 277-289
181. Rothwell, J.C., Obeso, J.A., Day, B.L., Marsden, J.C. (1983)  
Pathophysiology of dystonias  
*Adv Neurol*, 39, 851-863
182. Ruff, W. (1983)  
Psychogener Schreibkrampf  
*Münchener Med Wschr*, 125, 70
183. Sanavio, E (1982)  
An operant approach to the treatment of writer's cramp  
*J Behav Ther & Exp Psychiat*, 13, 69-72
184. Sandyk, R. (1986)  
Writer's cramp and the endogenous opioid system  
*Clin Neuropharmacol*, 9, 98-99
185. Sanger, T.D., Tarsy, D., Pascual-Leone, A. (2001)  
Abnormalities of spatial and temporal sensory discrimination in writer's cramp  
*Mov Disord*, 16, 94-99
186. Sanger, T.D., Pascual-Leone, A., Tarsy, D., Schlaug, G. (2002)  
Nonlinear sensory cortex response to simultaneous tactile stimuli in writer's cramp  
*Mov Disord*, 17, 105-111
187. Sarkari, N.B.S., Mahendru, R.K., Singh, S.S., Rishi, R.P. (1976)  
An epidemiological and neuropsychiatric study of writer's cramp  
*Jr Asso Phys Ind*, 24, 587-591
188. Scherokman, B., Husain, F., Cuetter, A., Jabbari, B., Maniglia, E. (1986)  
Peripheral dystonia  
*Arch Neurol*, 43, 830-832
189. Schulze, A., Jacob, H.-W., Guckler, A. (1992)  
Psychosomatische Determinanten des Graphospasmus  
*Psychother Psychosom Med Psychol*, 42, 201-205
190. Schwarz, M., Block, F., Töpper, R., Sontag, K.-H., Noth, J. (1992)  
Abnormalities of somatosensory evoked potentials in the quinolinic acid model of Huntington's disease: Evidence that basal ganglia modulate sensory cortical input  
*Ann Neurol*, 32, 358-364
191. Sheehy, M.P., Marsden, C.D. (1982)  
Writer's cramp - a focal dystonia  
*Brain*, 105, 461-480
192. Sheehy, M.P., Rothwell, J.C., Marsden, C.D. (1988)  
Writer's cramp  
*Adv Neurol*, 50, 457-472
193. Siegfried, J., Crowell, R., Perret, E. (1969)  
Cure of tremulous writer's cramp by stereotaxic thalamotomy  
*J Neurosurg*, 30, 182-185

## 6. Anhang

194. Simmons, V.P. (1982)  
Writer's cramp  
Lancet, 2, 1220
195. Slimp, J.C., Rubner, D.E., Snowden, M.L., Stolov, W.C. (1992)  
Dermatomal somatosensory evoked potentials: cervical, thoracic and lumbosacral levels  
Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 84, 55-70
196. Slimp, J.C. (1993)  
Dermatomal somatosensory evoked potentials: cervical, thoracic and lumbosacral levels: a response  
Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 84, 55-70
197. Solly, S. (1864)  
Clinical lectures on scriveners' palsy or the paralysis of writers  
Lancet, 709-711
198. Srikanth, S., Khanna, S., Channabasavanna, S.M. (1988)  
Writer's cramp associated with lithium  
Clin Neuropharmacol, 11, 189-190
199. Stöhr, M., Dichgans, J., Voigt, K., Buettner, U.W. (1983)  
The significance of somatosensory evoked potentials for localization of unilateral lesions within the cerebral hemispheres  
J Neurol Sci, 61, 49-63
200. Sylvester, J.D., Liversedge, L.A. (1960)  
Conditioning and the occupational cramps, 334-348  
in: Eysenck, H.J. (Hrsg.): Behaviour therapy and the neuroses  
Pergamon Press, Oxford
201. Synek, V.M. (1987)  
Role of somatosensory evoked potentials in the diagnosis of peripheral nerve lesions: recent advances  
J Clin Neurophysiol, 4, 55-73
202. Tanaka, R. (1974)  
Reciprocal Ia inhibition during voluntary movements in man  
Exp Brain Res, 21, 529-540
203. Tempel, L.W., Perlmutter, J.S. (1993)  
Abnormal cortical responses in patients with writer's cramp  
Neurology, 43, 2252-2257
203. Thompson, M.L., Wilson, S.A., Thickbroom, G.W., Laing, B.A., Stell, R., Mastaglia, F.L. (1994)  
Cortical excitability and topography of excitatory and inhibitory areas in focal dystonia  
Mov Disord, 9, Suppl. 1, 46
205. Thompson, P.D. (1993)  
Writer's cramp  
Br J Hosp Med, 50, 91-94
206. Thompson, P.D., Day, B.L., Rothwell, J.C., Brown, P., Britton, T.C., Marsden, C.D. (1994)  
The myoclonus in corticobasal degeneration - Evidence for two forms of cortical reflex myoclonus  
Brain, 117, 1197-1207



207. Töpper, R., Schwarz, M., Podoll, K., Dömges, F., Noth, J. (1993)  
Absence of frontal somatosensory evoked potentials in Huntington's disease  
*Brain*, 116, 87-101
208. Tolge, C.F., Factor, S.A. (1991)  
Focal dystonia secondary to cerebral toxoplasmosis in a patient with acquired immune deficiency syndrome  
*Mov Disord*, 6, 69-72
209. Tsui, J.K.C., Bhatt, M., Calne, S., Calne, D.B. (1993)  
Botulinum toxin in the treatment of writer's cramp: A double-blind study  
*Neurology*, 43, 183-185
210. Uchiyama, K., Lutterjohann, M., Mutmaz, D.S. (1977)  
Biofeedback-assisted desensitization treatment of writer's cramp  
*J Behav Ther & Exp Psychiat*, 8, 169-171
211. Uncini, A., Di Muzio, A., Thomas, A., Lugaresi, A., Gambi, D. (1994)  
Hand dystonia secondary to demyelinating lesion  
*Acta Neurol Scand*, 90, 51-55
212. Van den Bergh, P., Francart, J., Mourin, S., Kollmann, P., Laterre, E.C. (1995)  
Five-year experience in the treatment of focal movement disorders with low-dose Dysport™ botulinum toxin  
*Muscle Nerve*, 18, 720-729
213. Vinken, P.J., Bruyn, G.W. (Hrsg.) (1970)  
Handbook of clinical neurology, Vol. 7: Diseases of nerves, 338-340  
North-Holland Publ.: Amsterdam; Wiley: New York
214. Waddy, H.M., Fletcher, N.A., Harding, A.E., Marsden, C.D. (1991)  
A genetic study of idiopathic focal dystonias  
*Ann Neurol*, 29, 320-324
215. Wang, X., Merzenich, M.M., Sameshima, K., Jenkins, W.M. (1995)  
Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation  
*Nature*, 378, 71-75
216. Wechsler, J.S. (1943)  
A textbook of clinical neurology, 733  
SaundersCo., London
217. Wieck, A., Harrington, R., Marks, I., Marsden, C.D. (1988)  
Writer's cramp: a controlled trial of habit reversal treatment  
*Brit J Psychiatry*, 153, 111-115
218. Wiesendanger, M., Serrien, D.J. (2001)  
Neurological problems affecting hand dexterity  
*Brain Res Brain Res Rev*, 36, 161-168
219. Williams, A. (1993)  
Consensus statement for the management of focal dystonias  
*Br J Hosp Med*, 50, 655-659
220. Wilson, S.A., Bruce, A.N. (1955)  
*Neurology*, 1967-1973  
2.ed., Butterworth & Co., London

221. Windgassen, K., Ludolph, A. (1991)  
Psychiatric aspects of writer's cramp  
Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 241, 170-176
222. Woolsey, C.N., Erickson, T.C., Gilson, W.E. (1979)  
Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electric stimulation  
J Neurosurg, 51, 476-506
223. Xerri, C., Coq, J.O., Merzenich, M.M., Jenkins, W.M. (1996)  
Experience-induced plasticity of cutaneous maps in the primary somatosensory cortex of adult monkeys and rats  
J Physiology Paris, 90, 277-287
224. Yamada, T., Kimura, J., Young, S., Powers, M. (1978)  
Somatosensory-evoked potentials elicited by bilateral stimulation of the median nerve and its clinical application  
Neurology, 28, 218-223
225. Yamada, T., Kayamori, R., Kimura, J., Beck, D.O. (1984)  
Topography of somatosensory evoked potentials after stimulation of the median nerve  
Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 59, 29-43
226. Zacher, A. (1989)  
Der Schreibkrampf - fokale Dystonie oder psychogene Bewegungsstörung? Eine kritische Literaturstudie  
Fortschr Neurol Psychiat, 57, 328-336
227. Zimmert, R. (1958)  
Über Schreibkrampf  
Zschr f Psychosom Med, 5, 178-182, 246-257
228. Zimprich, A., Grabowski, M., Asmus, F., Naumann, M., Berg, D., Bertram, M., Scheidtmann, K., Kern, P., Winkelmann, J., Müller-Myhsok, B., Riedel, L., Bauer, M., Müller, T., Castro, M., Meitinger, T., Strom, T.M., Gasser, T. (2001)  
Mutations in the gene encoding epsilon-sarcoglycan cause myoclonus-dystonia syndrome  
Nat Genet, 29: 66-69

## 6.3 Statistiktabelle

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | medk    | N20L     | 20,10      | 1,07               | >0,200   | 0,346              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,972  |                              | 0,312       |
| Kontr   | medd    | N20L     | 20,08      | 0,81               | >0,200   | 0,252              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N20L     | 24,65      | 1,68               | >0,200   | 0,921              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,813  |                              | 0,563       |
| Kontr   | mfd     | N20L     | 24,58      | 1,34               | >0,200   | 0,796              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P25L     | 26,76      | 3,38               | 0,111  | 0,282              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,296  |                              | 0,998       |
| Kontr   | medd    | P25L     | 26,89      | 2,16               | >0,200   | 0,661              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P25L     | 30,52      | 1,96               | >0,200   | 0,455              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,583  |                              | 0,617       |
| Kontr   | mfd     | P25L     | 30,99      | 2,03               | 0,193  | 0,103              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P45L     | 41,14      | 1,99               | 0,080  | 0,242              |        | 0,210                        |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        |                              |             |
| Kontr   | medd    | P45L     | 41,99      | 2,52               | 0,022  | 0,289              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P45L     | 45,20      | 2,50               | 0,031  | 0,042              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,695                        |             |
| Kontr   | mfd     | P45L     | 45,87      | 3,98               | >0,200   | >0,990             |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N20-P25A | -3,47      | 1,51               | >0,200   | 0,342              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,272  |                              | 0,148       |
| Kontr   | medd    | N20-P25A | -4,05      | 1,56               | >0,200   | 0,012              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N20-P25A | -,90       | 0,70               | 0,008  | 0,010              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,361                        |             |
| Kontr   | mfd     | N20-P25A | -1,40      | 0,84               | >0,200   | 0,050              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P25-P45A | -1,22      | 1,64               | >0,200   | 0,945              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,518  |                              | 0,727       |
| Kontr   | medd    | P25-P45A | -,65       | 1,48               | >0,200   | 0,733              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P25-P45A | -,11       | 0,56               | >0,200   | 0,080              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,751  |                              | 0,830       |
| Kontr   | mfd     | P25-P45A | -,19       | 0,52               | >0,200   | 0,942              |        |                              |             |

Tab. 5: Statistische Auswertung des Vergleichs parietaler Ableitungen von C3' zwischen Patienten und Kontrollpersonen

## 6. Anhang

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | medk    | N20L     | 18,16      | 0,79               | 0,113  | 0,244              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,859  |                              | 0,597       |
| Kontr   | medd    | N20L     | 18,41      | 0,91               | >0,200   | 0,746              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N20L     | 24,27      | 2,16               | 0,180  | 0,158              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,408  |                              | 0,292       |
| Kontr   | mfd     | N20L     | 23,63      | 1,74               | >0,200   | 0,688              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P22L     | 21,27      | 1,38               | 0,095  | 0,041              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,709                        |             |
| Kontr   | medd    | P22L     | 21,74      | 1,55               | >0,200   | 0,673              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P22L     | 28,24      | 3,01               | >0,200   | 0,423              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,316  |                              | 0,728       |
| Kontr   | mfd     | P22L     | 27,02      | 2,89               | 0,170  | 0,339              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N30L     | 30,09      | 4,54               | 0,155  | 0,303              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,281                        |             |
| Kontr   | medd    | N30L     | 31,65      | 4,56               | 0,009  | 0,010              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N30L     | 34,73      | 4,31               | >0,200   | 0,499              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,227  |                              | 0,527       |
| Kontr   | mfd     | N30L     | 36,79      | 4,95               | >0,200   | 0,173              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N20-P22A | 1,79       | 2,42               | >0,200   | 0,728              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,468  |                              | 0,469       |
| Kontr   | medd    | N20-P22A | 2,16       | 0,84               | 0,077  | 0,073              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N20-P22A | 0,30       | 0,65               | >0,200   | 0,262              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,369  |                              | 0,112       |
| Kontr   | mfd     | N20-P22A | 0,54       | 0,34               | >0,200   | 0,419              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P22-N30A | 2,86       | 1,49               | >0,200   | 0,545              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,103  |                              | 0,634       |
| Kontr   | medd    | P22-N30A | 3,84       | 1,14               | >0,200   | 0,661              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P22-N30A | 0,75       | 0,55               | 0,020  | 0,010              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,120                        |             |
| Kontr   | mfd     | P22-N30A | 0,92       | 0,46               | >0,200   | 0,549              |        |                              |             |

Tab. 6: Statistische Auswertung des Vergleichs frontaler Ableitungen von F3 zwischen Patienten und Kontrollpersonen

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | medk    | N11L     | 12,39      | 0,62               | >0,200   | 0,488              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,460  |                              | 0,801       |
| Kontr   | medd    | N11L     | 12,17      | 0,53               | 0,119  | 0,470              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N13L     | 14,38      | 0,61               | >0,200   | 0,324              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,451  |                              | 0,517       |
| Kontr   | medd    | N13L     | 14,21      | 0,53               | 0,136  | 0,436              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N11-N13A | 0,59       | 0,36               | >0,200   | 0,441              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,277  |                              | 0,225       |
| Kontr   | medd    | N11-N13A | 0,69       | 0,25               | >0,200   | 0,291              |        |                              |             |

Tab. 7: Statistische Auswertung des Vergleichs peripherer Ableitungen über HWK7 zwischen Patienten und Kontrollpersonen

| Proband | Reizort | Wertart | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|---------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | medk    | N9L     | 9,31       | 0,59               | 0,035  | 0,018              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    |        | 0,358                        |             |
| Kontr   | medd    | N9L     | 9,24       | 0,42               | >0,200   | 0,522              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N11L    | 10,87      | 0,49               | 0,130  | 0,330              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    | 0,875  |                              | 0,999       |
| Kontr   | medd    | N11L    | 10,84      | 0,49               | >0,200   | 0,837              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N9-N11A | 7,01       | 2,14               | >0,200   | 0,815              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    | 0,668  |                              | 0,799       |
| Kontr   | medd    | N9-N11A | 6,56       | 2,68               | 0,194  | 0,255              |        |                              |             |

Tab. 8: Statistische Auswertung des Vergleichs peripherer Ableitungen von Erb zwischen Patienten und Kontrollpersonen

6. Anhang

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | med     | N20L     | 0,06       | 0,66               | >0,200   | 0,409              |        | 0,895                        |             |
| Kontr   | med     | N20L     | 0,11       | 0,63               | 0,028  | 0,059              |        |                              |             |
| Pat     | mf      | N20L     | 0,60       | 1,92               | >0,200   | 0,905              |        |                              |             |
| Kontr   | mf      | N20L     | 0,23       | 0,98               | >0,200   | 0,929              | 0,509  |                              | 0,048       |
| Pat     | med     | P25L     | 0,46       | 1,11               | >0,200   | 0,906              |        |                              |             |
| Kontr   | med     | P25L     | 1,18       | 1,28               | 0,092  | 0,101              | 0,156  |                              | 0,285       |
| Pat     | mf      | P25L     | 0,72       | 3,04               | 0,094  | 0,129              |        |                              |             |
| Kontr   | mf      | P25L     | 1,31       | 2,01               | >0,200   | 0,659              | 0,143  |                              | 0,544       |
| Pat     | med     | P45L     | 1,17       | 1,56               | 0,038  | 0,044              |        |                              |             |
| Kontr   | med     | P45L     | 0,33       | 2,85               | >0,200   | 0,859              |        | 0,173                        |             |
| Pat     | mf      | P45L     | 1,29       | 3,00               | >0,200   | 0,239              |        |                              |             |
| Kontr   | mf      | P45L     | 0,61       | 1,46               | 0,103  | 0,399              | 0,534  |                              | 0,046       |
| Pat     | med     | N20-P25A | 0,30       | 1,43               | 0,170  | 0,151              |        |                              |             |
| Kontr   | med     | N20-P25A | -0,18      | 1,80               | 0,126  | 0,034              |        | 0,809                        |             |
| Pat     | mf      | N20-P25A | 0,14       | 0,67               | >0,200   | 0,793              |        |                              |             |
| Kontr   | mf      | N20-P25A | 0,17       | 0,45               | >0,200   | 0,712              | 0,883  |                              | 0,218       |
| Pat     | med     | P25-P45A | 0,65       | 1,30               | >0,200   | 0,672              |        |                              |             |
| Kontr   | med     | P25-P45A | 0,23       | 0,97               | >0,200   | 0,675              | 0,097  |                              | 0,492       |
| Pat     | mf      | P25-P45A | -0,02      | 0,49               | 0,166  | 0,488              |        |                              |             |
| Kontr   | mf      | P25-P45A | -0,01      | 0,54               | >0,200   | 0,496              | 0,994  |                              | 0,862       |

Tab. 9: Statistische Auswertung des Vergleichs der Seitendifferenzen parietaler Ableitungen von C3' zwischen Patienten und Kontrollpersonen

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | med     | N20L     | -0,39      | 1,71               | 0,142  | 0,413              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,109  |                              | 0,163       |
| Kontr   | med     | N20L     | 0,63       | 0,75               | >0,200   | 0,407              |        |                              |             |
| Pat     | mf      | N20L     | 0,73       | 3,27               | >0,200   | 0,992              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,782  |                              | 0,244       |
| Kontr   | mf      | N20L     | 0,39       | 2,23               | >0,200   | 0,958              |        |                              |             |
| Pat     | med     | P22L     | -0,02      | 1,18               | >0,200   | 0,018              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,899                        |             |
| Kontr   | med     | P22L     | 0,20       | 0,42               | 0,000  | 0,007              |        |                              |             |
| Pat     | mf      | P22L     | -0,18      | 2,19               | 0,161  | 0,328              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,432  |                              | 0,903       |
| Kontr   | mf      | P22L     | 0,57       | 1,97               | 0,098  | 0,198              |        |                              |             |
| Pat     | med     | N30L     | 0,32       | 5,06               | 0,001  | 0,003              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,154                        |             |
| Kontr   | med     | N30L     | 0,96       | 1,71               | >0,200   | 0,638              |        |                              |             |
| Pat     | mf      | N30L     | -0,08      | 4,55               | >0,200   | 0,966              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,678                        |             |
| Kontr   | mf      | N30L     | 0,34       | 2,55               | 0,014  | 0,029              |        |                              |             |
| Pat     | med     | N20-P22A | -0,03      | 1,15               | >0,200   | 0,350              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,916  |                              | 0,298       |
| Kontr   | med     | N20-P22A | 0,02       | 0,79               | >0,200   | 0,945              |        |                              |             |
| Pat     | mf      | N20-P22A | -0,09      | 0,57               | >0,200   | 0,009              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,064                        |             |
| Kontr   | mf      | N20-P22A | 0,34       | 0,59               | 0,003  | 0,016              |        |                              |             |
| Pat     | med     | P22-N30A | -0,05      | 1,28               | >0,200   | 0,734              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,850  |                              | 0,982       |
| Kontr   | med     | P22-N30A | -0,16      | 1,40               | >0,200   | 0,752              |        |                              |             |
| Pat     | mf      | P22-N30A | -0,17      | 0,67               | 0,036  | 0,003              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,60                         |             |
| Kontr   | mf      | P22-N30A | 0,13       | 0,39               | >0,200   | 0,679              |        |                              |             |

Tab. 10: Statistische Auswertung des Vergleichs von Seitendifferenzen frontaler Ableitungen von F3 zwischen Patienten und Kontrollpersonen

## 6. Anhang

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | med     | N11L     | 0,04       | 0,31               | 0,111  | 0,139              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,626  |                              | 0,239       |
| Kontr   | med     | N11L     | -0,05      | 0,39               | >0,200   | 0,435              |        |                              |             |
| Pat     | med     | N13L     | 0,29       | 0,37               | >0,200   | 0,268              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,588  |                              | 0,322       |
| Kontr   | med     | N13L     | 0,38       | 0,48               | >0,200   | 0,473              |        |                              |             |
| Pat     | med     | N11-N13A | -0,19      | 0,21               | >0,200   | 0,834              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,105  |                              | 0,149       |
| Kontr   | med     | N11-N13A | 0,04       | 0,32               | >0,200   | 0,560              |        |                              |             |

Tab. 11: Statistische Auswertung des Vergleichs von Seitendifferenzen peripherer Ableitungen über HWK7 zwischen Patienten und Kontrollpersonen

| Proband | Reizort | Wertart | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|---------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | med     | N9L     | 0,16       | 0,37               | >0,200   | 0,635              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    | 0,606  |                              | 0,70        |
| Kontr   | med     | N9L     | 0,08       | 0,51               | >0,200   | 0,388              |        |                              |             |
| Pat     | med     | N11L    | 0,16       | 0,28               | >0,200   | 0,559              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    | 0,538  |                              | 0,002       |
| Kontr   | med     | N11L    | 0,05       | 0,60               | >0,200   | 0,503              |        |                              |             |
| Pat     | med     | N9-N11A | -0,29      | 2,67               | >0,200   | 0,830              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    | 0,808  |                              | 0,094       |
| Kontr   | med     | N9-N11A | -0,50      | 1,73               | >0,200   | 0,827              |        |                              |             |

Tab. 12: Statistische Auswertung des Vergleichs von Seitendifferenzen peripherer Ableitungen von Erb zwischen Patienten und Kontrollpersonen



| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | mf-med  | N20L     | 4,56       | 1,52               | >0,200   | 0,468              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,896  |                              | 0,396       |
| Kontr   | mf-med  | N20L     | 4,50       | 1,02               | >0,200   | 0,593              |        |                              |             |
| Pat     | mf-med  | P25L     | 5,22       | 2,55               | >0,200   | 0,408              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,956  |                              | 0,616       |
| Kontr   | mf-med  | P25L     | 5,28       | 2,44               | 0,166  | 0,167              |        |                              |             |
| Pat     | mf-med  | P45L     | 3,86       | 2,36               | >0,200   | 0,171              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,973  |                              | 0,624       |
| Kontr   | mf-med  | P45L     | 3,90       | 2,92               | >0,200   | 0,668              |        |                              |             |
| Pat     | mf-med  | N20-P25A | -2,08      | 1,39               | >0,200   | 0,660              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,509                        |             |
| Kontr   | mf-med  | N20-P25A | -2,66      | 1,99               | 0,002  | 0,010              |        |                              |             |
| Pat     | mf-med  | P25-P45A | -1,28      | 1,64               | >0,200   | 0,701              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,273  |                              | 0,970       |
| Kontr   | mf-med  | P25-P45A | -0,55      | 1,31               | >0,200   | 0,125              |        |                              |             |

Tab. 13: Statistische Auswertung des Vergleichs der Differenzen zwischen beiden Reizformen parietaler Ableitungen von C3' zwischen Patienten und Kontrollpersonen

## 6. Anhang

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | mf-med  | N20L     | 5,54       | 2,69               | 0,073  | 0,242              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,601  |                              | 0,026       |
| Kontr   | mf-med  | N20L     | 5,99       | 0,94               | >0,200   | 0,709              |        |                              |             |
| Pat     | mf-med  | P22L     | 6,50       | 3,02               | >0,200   | 0,472              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,825                        |             |
| Kontr   | mf-med  | P22L     | 5,53       | 0,86               | 0,013  | 0,121              |        |                              |             |
| Pat     | mf-med  | N30L     | 5,04       | 3,69               | >0,200   | 0,090              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,846  |                              | 0,345       |
| Kontr   | mf-med  | N30L     | 5,27       | 2,23               | >0,200   | 0,325              |        |                              |             |
| Pat     | mf-med  | N20-P22A | -1,47      | 1,17               | >0,200   | 0,547              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,976  |                              | 0,135       |
| Kontr   | mf-med  | N20-P22A | -1,46      | 0,68               | >0,200   | 0,416              |        |                              |             |
| Pat     | mf-med  | P22-N30A | -2,33      | 1,37               | >0,200   | 0,603              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,465  |                              | 0,459       |
| Kontr   | mf-med  | P22-N30A | -2,75      | 1,03               | >0,200   | 0,336              |        |                              |             |

Tab. 14: Statistische Auswertung des Vergleichs der Differenzen zwischen beiden Reizformen frontaler Ableitungen von F3 zwischen Patienten und Kontrollpersonen

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | medk    | N20L     | 20,10      | 1,07               | >0,200   | 0,346              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,981  |                              | 0,896       |
| Pat     | medg    | N20L     | 20,09      | 1,02               | >0,200   | 0,206              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N20L     | 24,65      | 1,68               | >0,200   | 0,921              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,149  |                              | 0,268       |
| Pat     | mfg     | N20L     | 24,06      | 1,64               | >0,200   | 0,458              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P25L     | 26,76      | 3,38               | 0,111  | 0,282              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,239  |                              | 0,171       |
| Pat     | medg    | P25L     | 25,50      | 2,59               | >0,200   | 0,877              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P25L     | 30,52      | 1,96               | >0,200   | 0,455              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,642  |                              | 0,561       |
| Pat     | mfg     | P25L     | 30,94      | 2,25               | 0,200  | 0,456              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P45L     | 41,14      | 1,99               | 0,080  | 0,242              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,212  |                              | 0,410       |
| Pat     | medg    | P45L     | 40,09      | 2,27               | >0,200   | 0,799              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P45L     | 45,20      | 2,50               | 0,031  | 0,042              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,083  |                              | 0,730       |
| Pat     | mfg     | P45L     | 43,32      | 2,45               | 0,128  | 0,361              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N20-P25A | -3,47      | 1,51               | >0,200   | 0,342              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,614  |                              | 0,612       |
| Pat     | medg    | N20-P25A | -3,51      | 1,78               | >0,200   | 0,691              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N20-P25A | -,90       | 0,70               | 0,008  | 0,010              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,361  |                              |             |
| Pat     | mfg     | N20-P25A | -1,27      | 0,43               | >0,200   | 0,293              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P25-P45A | -1,22      | 1,64               | >0,200   | 0,945              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,499  |                              | 0,873       |
| Pat     | medg    | P25-P45A | -,78       | 1,65               | >0,200   | 0,691              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P25-P45A | -,11       | 0,56               | >0,200   | 0,080              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,759  |                              | 0,503       |
| Pat     | mfg     | P25-P45A | -,18       | 0,46               | >0,200   | 0,800              |        |                              |             |

Tab. 15: Statistische Auswertung des Vergleichs parietaler Ableitungen von C3' zwischen kranker und gesunder Seite von Patienten

## 6. Anhang

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | medk    | N20L     | 18,16      | 0,79               | 0,113  | 0,244              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,470  |                              | 0,653       |
| Pat     | medg    | N20L     | 18,90      | 1,38               | >0,200   | 0,358              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N20L     | 24,27      | 2,16               | 0,180  | 0,158              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,551  |                              | 0,857       |
| Pat     | mfg     | N20L     | 23,76      | 2,15               | 0,076  | 0,229              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P22L     | 21,27      | 1,38               | 0,095  | 0,041              |        | 0,946                        |             |
| Pat     | medg    | P22L     | 21,41      | 1,46               | 0,126  | 0,331              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P22L     | 28,24      | 3,01               | >0,200   | 0,423              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,546  |                              | 0,703       |
| Pat     | mfg     | P22L     | 27,52      | 2,70               | >0,200   | 0,668              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N30L     | 30,09      | 4,54               | 0,155  | 0,303              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,839  |                              | 0,656       |
| Pat     | medg    | N30L     | 29,77      | 4,20               | >0,200   | 0,382              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N30L     | 34,73      | 4,31               | >0,200   | 0,499              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,922                        |             |
| Pat     | mfg     | N30L     | 34,99      | 5,01               | 0,033  | 0,187              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N20-P22A | 1,79       | 2,42               | >0,200   | 0,728              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,876  |                              | 0,624       |
| Pat     | medg    | N20-P22A | 1,87       | 1,05               | >0,200   | 0,787              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | N20-P22A | 0,30       | 0,65               | >0,200   | 0,262              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,687  |                              | 0,588       |
| Pat     | mfg     | N20-P22A | 0,39       | 0,43               | >0,200   | 0,659              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | P22-N30A | 2,86       | 1,49               | >0,200   | 0,545              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,964  |                              | 0,627       |
| Pat     | medg    | P22-N30A | 2,88       | 1,27               | >0,200   | 0,638              |        |                              |             |
| Pat     | mfk     | P22-N30A | 0,75       | 0,55               | 0,020  | 0,010              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,413                        |             |
| Pat     | mfg     | P22-N30A | 0,85       | 0,38               | >0,200   | 0,741              |        |                              |             |

Tab. 16: Statistische Auswertung des Vergleichs frontaler Ableitungen von F3 zwischen Patienten und Kontrollpersonen

| Proband | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | medk    | N11L     | 12,39      | 0,62               | >0,200   | 0,488              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,889  |                              | 0,945       |
| Pat     | medg    | N11L     | 12,38      | 0,62               | 0,200  | 0,637              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N13L     | 14,38      | 0,61               | >0,200   | 0,324              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,409  |                              | 0,804       |
| Pat     | medg    | N13L     | 14,09      | 0,70               | 0,200  | 0,813              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N11-N13A | 0,59       | 0,36               | >0,200   | 0,441              |        |                              |             |
|         |         |          |            |                    |  |                    | 0,106  |                              | 0,451       |
| Pat     | medg    | N11-N13A | 0,79       | 0,26               | 0,200  | 0,663              |        |                              |             |

Tab. 17: Statistische Auswertung des Vergleichs peripherer Ableitungen über HWK7 zwischen kranker und gesunder Seite von Patienten

| Proband | Reizort | Wertart | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|---------|---------|---------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat     | medk    | N9L     | 9,31       | 0,59               | 0,035  | 0,018              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    | 0,664  |                              | 0,648       |
| Pat     | medg    | N9L     | 9,15       | 0,54               | >0,200   | 0,403              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N11L    | 10,87      | 0,49               | 0,130  | 0,330              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    | 0,565  |                              | 0,659       |
| Pat     | medg    | N11L    | 10,84      | 0,49               | >0,200   | 0,837              |        |                              |             |
| Pat     | medk    | N9-N11A | 7,01       | 2,14               | >0,200   | 0,815              |        |                              |             |
|         |         |         |            |                    |  |                    | 0,839  |                              | 0,768       |
| Pat     | medg    | N9-N11A | 6,65       | 2,29               | >0,200   | 0,599              |        |                              |             |

Tab. 18: Statistische Auswertung des Vergleichs peripherer Ableitungen von Erb zwischen kranker und gesunder Seite von Patienten

6. Anhang

| Proband   | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|-----------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat o Bot | medk    | N20L     | 20,01      | 0,95               | 0,151  | 0,307              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,933  |                              | 0,063       |
| Pat n Bot | medk    | N20L     | 19,97      | 0,40               | >0,200   | 0,421              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | N20L     | 25,11      | 1,42               | >0,200   | 0,387              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,377  |                              | 0,974       |
| Pat n Bot | mfk     | N20L     | 24,30      | 1,35               | >0,200   | 0,576              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | P25L     | 27,63      | 1,38               | >0,200   | 0,845              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,327  |                              | 0,302       |
| Pat n Bot | medk    | P25L     | 26,86      | 0,88               | >0,200   | 0,622              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | P25L     | 29,57      | 1,63               | >0,200   | 0,805              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,236  |                              | 0,329       |
| Pat n Bot | mfk     | P25L     | 31,82      | 3,56               | 0,110  | 0,435              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | P45L     | 41,43      | 2,89               | >0,200   | 0,823              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,894  |                              | 0,565       |
| Pat n Bot | medk    | P45L     | 41,65      | 2,04               | 0,115  | 0,202              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | P45L     | 45,39      | 2,10               | 0,021  | 0,038              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    |        | 0,917                        |             |
| Pat n Bot | mfk     | P45L     | 46,13      | 2,75               | >0,200   | 0,545              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | N20-P25A | -3,05      | 1,35               | >0,200   | 0,316              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,634  |                              | 0,280       |
| Pat n Bot | medk    | N20-P25A | -3,40      | 0,84               | >0,200   | 0,598              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | N20-P25A | -1,20      | 0,94               | >0,200   | 0,158              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,612  |                              | 0,044       |
| Pat n Bot | mfk     | N20-P25A | -0,96      | 0,29               | 0,128  | 0,360              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | P25-P45A | -0,85      | 1,54               | 0,131  | 0,245              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,992  |                              | 0,264       |
| Pat n Bot | medk    | P25-P45A | -0,84      | 0,64               | 0,148  | 0,115              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | P25-P45A | -0,32      | 0,26               | >0,200   | 0,463              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,251  |                              | 0,247       |
| Pat n Bot | mfk     | P25-P45A | -0,37      | 0,26               | >0,200   | 0,876              |        |                              |             |

Tab. 19: Statistische Auswertung des Vergleichs parietaler Ableitungen von C3' vor und nach Therapie mit Botulinum-Toxin

| Proband   | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|-----------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat o Bot | medk    | N20L     | 19,38      | 2,42               | >0,200   | 0,720              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,322  |                              | 0,152       |
| Pat n Bot | medk    | N20L     | 18,13      | 1,07               | >0,200   | 0,622              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | N20L     | 25,00      | 2,17               | >0,200   | 0,412              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,455  |                              | 0,280       |
| Pat n Bot | mfk     | N20L     | 24,10      | 1,33               | >0,200   | 0,284              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | P22L     | 24,28      | 4,00               | >0,200   | 0,166              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,513  |                              | 0,136       |
| Pat n Bot | medk    | P22L     | 22,15      | 1,38               | >0,200   | 0,570              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | P22L     | 29,01      | 2,28               | >0,200   | 0,683              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,623  |                              | 0,612       |
| Pat n Bot | mfk     | P22L     | 27,69      | 2,08               | >0,200   | 0,572              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | N30L     | 32,92      | 4,89               | >0,200   | 0,419              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,538  |                              | 0,308       |
| Pat n Bot | medk    | N30L     | 31,20      | 3,56               | >0,200   | 0,088              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | N30L     | 37,60      | 4,70               | >0,200   | 0,789              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,765  |                              | 0,275       |
| Pat n Bot | mfk     | N30L     | 38,33      | 2,54               | 0,117  | 0,054              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | N20-P22A | 1,67       | 2,01               | >0,200   | 0,819              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,957  |                              | 0,707       |
| Pat n Bot | medk    | N20-P22A | 1,60       | 1,67               | >0,200   | 0,421              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | N20-P22A | 0,29       | 0,99               | >0,200   | 0,559              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,983  |                              | 0,194       |
| Pat n Bot | mfk     | N20-P22A | 0,28       | 0,34               | 0,195  | 0,563              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | P22-N30A | 2,29       | 1,67               | >0,200   | 0,315              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,990  |                              | 0,966       |
| Pat n Bot | medk    | P22-N30A | 2,27       | 1,73               | >0,200   | 0,355              |        |                              |             |
| Pat o Bot | mfk     | P22-N30A | 0,92       | 0,77               | 0,138  | 0,112              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,530  |                              | 0,433       |
| Pat n Bot | mfk     | P22-N30A | 0,66       | 0,45               | 0,154  | 0,264              |        |                              |             |

Tab. 20: Statistische Auswertung des Vergleichs frontaler Ableitungen von F3 vor und nach Therapie mit Botulinum-Toxin

## 6. Anhang

| Proband   | Reizort | Wertart  | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|-----------|---------|----------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat o Bot | medk    | N11L     | 11,77      | 0,46               | >0,200   | 0,885              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,712  |                              | 0,579       |
| Pat n Bot | medk    | N11L     | 11,89      | 0,56               | >0,200   | 0,819              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | N13L     | 13,80      | 0,91               | >0,200   | 0,360              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 1,000  |                              | 0,940       |
| Pat n Bot | medk    | N13L     | 13,80      | 0,91               | >0,200   | 0,352              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | N11-N13A | 0,40       | 0,35               | >0,200   | 0,900              |        |                              |             |
|           |         |          |            |                    |  |                    | 0,545  |                              | 0,861       |
| Pat n Bot | medk    | N11-N13A | 0,53       | 0,30               | >0,200   | 0,711              |        |                              |             |

Tab. 21: Statistische Auswertung des Vergleichs peripherer Ableitungen über HWK7 vor und nach Therapie mit Botulinum-Toxin

| Proband   | Reizort | Wertart | Mittelwert | Standardabweichung | Kolmogorov-Smirnov-Test modif. nach Lilliefors | Shapiro-Wilks-Test | t-Test | U-Test nach Mann und Whitney | Levene-Test |
|-----------|---------|---------|------------|--------------------|--|--------------------|--------|------------------------------|-------------|
| Pat o Bot | medk    | N9L     | 8,93       | 0,82               | >0,200   | 0,472              |        |                              |             |
|           |         |         |            |                    |  |                    | 0,662  |                              | 0,369       |
| Pat n Bot | medk    | N9L     | 9,12       | 0,49               | >0,200   | 0,296              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | N11L    | 10,53      | 0,66               | >0,200   | 0,854              |        |                              |             |
|           |         |         |            |                    |  |                    | 0,749  |                              | 0,661       |
| Pat n Bot | medk    | N11L    | 10,65      | 0,47               | >0,200   | 0,499              |        |                              |             |
| Pat o Bot | medk    | N9-N11A | 7,41       | 2,76               | >0,200   | 0,401              |        |                              |             |
|           |         |         |            |                    |  |                    | 0,999  |                              | 0,859       |
| Pat n Bot | medk    | N9-N11A | 7,41       | 3,24               | >0,200   | 0,878              |        |                              |             |

Tab.22: Statistische Auswertung des Vergleichs peripherer Ableitungen von Erb vor und nach Therapie mit Botulinum-Toxin



## 6.4 Danksagung

Herrn Professor H. Topka danke ich für die Überlassung des Themas.

Frank Andres half immer wieder durch die konstruktive Zusammenarbeit sowohl bei der Erarbeitung, Durchführung wie auch Auswertung während der Arbeit.

Sabine Schucht sei gedankt für die große Hilfe beim Einarbeiten im Labor sowie bei den vielen Ableitungen.

Dietmar Ottenbacher, Markus Neb, Claus-Michael Schumacher, Thomas Wakker, Endre Wenczel und Jochen Raithel unterstützten mich rund um die Uhr beim Kampf gegen Hard- und Software.

Gabi Schief stand mit Tipps zur neuen Rechtschreibung und zum Layout zur Seite.

Ohne die große Bereitschaft sowohl der Patienten als auch der gesunden Kontrollpersonen wäre diese Studie nie möglich gewesen, VIELEN DANK !

Großer Dank aber auch an Ava, Familie und Freunde, die mich mit unzähligen Nachfragen und endloser Geduld doch immer wieder an die Arbeit trieben.

### 6.5 Lebenslauf

Geboren am 3.6.1970 in Böblingen als Sohn von Elfriede Danner (geb. Rothfuß), Erzieherin, und Ernst Walter Danner, Diplom-Elektroingenieur

Heirat mit Paulami Danner (geb. Sarkar) am 20.7.2001 in Stege/Møn (Dänemark)

Geburt von Nisha Lea Danner am 23.6.2005 in Reutlingen

1977-1981 Besuch der Schlehengäu-Grundschule, Gechingen

1981-1990 Besuch des Hermann-Hesse-Gymnasiums, Calw

16.5.1990 Schulabschluß mit der Allgemeinen Hochschulreife

1990-1992 Zivildienst beim Deutschen Roten Kreuz, Calw

1992-1998 Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität, Tübingen

1998-1999 Praktisches Jahr in Nordfjordeid (Norwegen), London (Großbritannien) und Tübingen

12.11.1999 Studienabschluß mit dem 3. Staatsexamen

2000 Arzt im Praktikum an der Chirurgischen Klinik des Buskerud Zentralkrankenhauses in Drammen (Norwegen)

2000-2001 Arzt im Praktikum an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen

seit 2001 Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik des Klinikums am Steinberg in Reutlingen