

Klinik und Poliklinik für
Orthopädie und Unfallchirurgie
des Klinikums rechts der Isar
der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger)

Entwicklung eines Modellprojekts
zur Neuroplastizität
am Beispiel der frühkindlichen Hirnschädigung

Stefan Siegfried Paul Hutter

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. R.H.A. Lampe
2. Priv.-Doz. Dr. M.H.M. Nathrath

Die Dissertation wurde am 02.03.2010 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 16.06.2010 angenommen.

Meiner Großmutter Therese Hutter

Inhalt

1. Einleitung.....	6
1.1. Die Infantile Cerebralparese und ihre Klassifizierung.....	6
1.1.1. Die Infantile Cerebralparese als neuro-orthopädisches Krankheitsbild	6
1.1.2. Klassifizierung der Infantilen Cerebralparese	7
1.2. Neue Ansätze in Diagnostik und Therapie	9
1.2.1. Neuroplastizität bei Kindern und Jugendlichen mit ICP	9
1.2.2. Der therapeutische Ansatz des Klavierunterrichts	10
1.3. Die Zielsetzung für Therapie und Klassifizierung	12
2. Material und Methoden	13
2.1. Theoretische Vorüberlegungen	13
2.2. Messmethodik.....	14
2.2.1. Funktionelles MRT und Diffusion Tensor Imaging	14
2.2.2. Elektroenzephalographie.....	15
2.2.3. Video-Bewegungsanalyse und Analyse von MIDI Daten.....	15
2.2.4. Handlabor	16
2.2.5. Thermographie-Untersuchung.....	17
2.3. Probandenkollektiv.....	18
3. Ergebnisse.....	20
3.1. Messmethodik.....	20
3.1.1. Funktionelles MRT und Diffusion Tensor Imaging	20
3.1.2. Elektroenzephalographie.....	23
3.1.3. Video-Bewegungsanalyse	24
3.1.4. Analyse der MIDI Daten und des Klavierspiels.....	26
3.1.5. Handlabor	27
3.1.6. Thermographie	33
4. Studienmodell.....	36
4.1. Probandenkollektiv.....	36
4.2. Studienablauf	37
4.3. Motorische und kognitive Tests und Untersuchungen.....	39
4.4. Klavierunterricht	42
4.5. Analyse	42
4.5.1. Klassifizierung der Infantilen Cerebralparese	42
4.5.2. Musik-Motorik-Studie.....	43

5. Diskussion	45
5.1. Das Studienmodell und die geplanten Untersuchungen	45
5.1.1. Funktionelle Magnetresonanztomographie.....	46
5.1.2. Diffusion Tensor Imaging / Fibertracking	48
5.1.3. Elektroenzephalographie.....	48
5.1.4. Analyse der MIDI Daten und des Klavierspiels.....	49
5.1.5. Handlabor	50
5.1.6. Thermographie-Untersuchung.....	52
5.1.7. Probandenauswahl.....	53
5.1.8. Motorische und kognitive Tests	54
5.1.9. Klassifizierung und Analyse.....	56
5.2. Ausblick.....	57
6. Zusammenfassung	59
7. Referenzen	61
8. Anhang	67
8.1. Tabellen und Abbildungen	67
8.1.1. Tabellenverzeichnis.....	67
8.1.2. Abbildungsverzeichnis.....	67
8.2. Aufklärung und Einwilligung MRT	68

Abkürzungsverzeichnis

3D	drei dimensional
AD-Board	Analog-Digital-Wandler
CT	Computertomographie
DTI	Diffusion Tensor Imaging
DTVP-2	Developmental Test of Visual Perception Teilbereich 2
EEG	Elektroenzephalographie
EMG	Elektromyographie
EKN	Entwicklungsgruppe Klinische Neuropsychologie des Klinikums Bogen- hausen
FLAIR	Fluid attenuated Inversion Recovery
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FTM	Frostig Test der motorischen Entwicklung
GMFCS	Gross Motor Function Classification Scale
GMFM	Gross Motor Function Measure
ICP	Infantile Cerebralparese
MRT	Magnetresonanztomographie
MIDI	Musical Instrument Digital Interface
N	Anzahl
SCPE	Surveillance of Cerebral Palsy in Europe
SSW	Schwangerschaftswoche

1. Einleitung

1.1. Die Infantile Cerebralparese und ihre Klassifizierung

1.1.1. Die Infantile Cerebralparese als neuro-orthopädisches Krankheitsbild

Die infantile Cerebralparese (ICP) ist die Folge einer bleibenden Schädigung des Gehirns in seiner wichtigsten Entwicklungszeit, d.h., vor, während oder kurz nach der Geburt, und tritt vor allem bei ehemaligen Frühgeborenen oder bei Kindern mit schweren Komplikationen bei der Geburt auf. Besonders in Anbetracht der steigenden Überlebensrate immer jünger werdender Frühgeborener behält das Krankheitsbild der ICP seine Aktualität. Denn mit niedrigem Geburtsgewicht und frühem Geburtszeitpunkt wird das Gehirn anfälliger für eine Cerebralparese (Krägeloh-Mann 1995). Die Schädigung liegt i. d. R. im Bereich des ersten Motoneurons und betrifft damit primär die für aktive Bewegungen zuständigen Nervenzellen und -bahnen im Zentralen Nervensystem. Neben der Beeinträchtigung der Motorik und der Statomotorik gehören auch abnorme Reflexe und ein gestörter Muskeltonus zum Krankheitsbild. Im Laufe der Entwicklung der Pyramidenbahn kommt es langsam zu einer spastischen Steigerung des Muskeltonus und somit auch zur verspäteten und eingeschränkten Entwicklung von Bewegungsabläufen (Stotz 2000, S. 84). Durch die Schädigung zentralnervöser Aktivierungsstrukturen erhalten die Reflexe eine größere Bedeutung für Bewegungsabläufe bei voll erhaltener reflektorischer Aktivierbarkeit. Die ICP ist häufig mit anderen Entwicklungsstörungen korreliert, so z.B. mit Sinnes-, Wahrnehmungs- und Sprachstörungen, Intelligenzminderung, Epilepsie und Störungen des vegetativen Nervensystems, wodurch sie das Alltagsleben der Patienten in beträchtlichem Maße beeinflusst. Dabei ist die ICP durch ihr vielgestaltiges Auftreten und ihr im Detail uneinheitliches Krankheitsbild schwer zu erfassen. So nennt auch Papavasiliou den Begriff der Cerebralparese einen 'schirmartigen' Ausdruck, der eine Gruppe nicht-progredienter Syndrome der Bewegungseinschränkung beschreibt, die in Folge einer Läsion oder Anomalie des Gehirns in frühen Entwicklungsstufen auftreten (Papavasiliou 2008). Als besondere Untergruppe der ICP seien hier noch persistierende Schädigungen des Gehirns, die nach der 4. Lebenswoche auftreten, genannt. Dabei zählen genetisch bedingte Krankheiten und Fehlbildungen sowie neuro-metabolische Syndrome nicht zum Krankheitsbild, das die ICP beschreibt (Sarimski 2000).

1.1.2. Klassifizierung der Infantilen Cerebralparese

Bisher orientiert sich die Klassifizierung der ICP ausschließlich klinisch an den sekundären Folgeschäden, d.h. an dem sich während des Heranwachsens des Kindes abzeichnenden und manifestierenden Behinderungsbild. Die vielfältigen Therapieformen sind Symptom-orientiert und betreffen die Behandlung vor allem der Haltungs- und Bewegungsstörungen. Traditionellerweise werden die Patienten nach der vorherrschenden Bewegungsstörung in spastisch, dyskinetisch, ataktisch und in eine Mischform eingeteilt. In letzterer Kategorie finden sich die Fälle wieder, bei denen weder die eine noch die andere Typologie dominiert. Dieser Klassifizierungsmodus wurde in ähnlicher Weise auch von der SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe) adaptiert (Cans 2000). Zusätzlich wird die hauptsächlich spastische Ausprägung der ICP nach Ausbreitung der Schädigung eingeteilt.

Die unilaterale spastische Cerebralparese ist zumeist in einem ischämischen Infarkt der gegenseitigen capsula interna-Region begründet und zeichnet sich durch eine Beeinträchtigung der Motorik und Sensorik von Arm und Bein einer Körperseite aus. Es können hierbei auch gehäuft fokale und generalisierte Anfälle auftreten.

Vor allem bei der Form der bilateralen spastischen Cerebralparese, bisher als spastische Diparese bezeichnet, handelt es sich hingegen um die Beteiligung der Beine und eine unsichere Stabilisierung des Rumpfes. Es können aber auch eine verstärkte Hand- und Armbeugung beobachtet werden.

Die schwerste Beeinträchtigung der Patienten geht mit der bilateralen spastischen Cerebralparese einher. Oft auf einer periventrikulären Leukomalazie beruhend, können sowohl die gesamten Extremitäten gleichermaßen, als auch besonders die Beine oder die Arme betroffen sein. Es treten vermehrt Fußdeformitäten auf und im Besonderen zeigen sich bei der sog. Tetraparese vor allem Beuge - und Adduktionskontrakturen an allen Extremitäten.



Abb. 1
Obere Extremitäten einer Patientin mit unilateraler rechtsseitiger spastischer Cerebralparese. Auffällig sind sog. Schwanenhalsdeformitäten mit Beuge- und Streckkontrakturen innerhalb einer Gelenkkette.

Eine Klassifizierung der ICP anhand der Art, Lokalisation und Größe der cerebralen Schädigung steht noch aus, obwohl sich daraus eventuell entscheidende Hinweise für die Wahl der am besten geeigneten Therapie und deren Erfolgsaussichten erwarten lassen. Magnetresonanztomographie (MRT) -Untersuchungen über die Größe und Lokalisation des Defektes bei der ICP wurden zwar durchgeführt und ein Zusammenhang zum Zeitpunkt des Auftretens des cerebralen Schadens gesucht, eine echte Klassifizierung wurde aber nicht vorgenommen (Accardo 2004).

In einer neuen internationalen Übersichtsstudie von Korzeniewski (Korzeniewski 2008), die 42 Computertomographie (CT)- und MRT-Studien im Hinblick auf Cerebralparesen vergleicht, wird die Notwendigkeit einer einheitlichen Einteilung und Klassifizierung erneut deutlich. Weder die Zuschreibung einer Ätiologie zum morphologischen Korrelat, noch die Beschreibung der aufgetretenen Pathologien können aufgrund fehlender Einteilung angemessen verglichen und daraus allgemeine Schlüsse gezogen werden. Auch die zeitliche Einschätzung der Entstehung des cerebralen Schadens erweist sich dabei als uneinheitlich und unzuverlässig. Selbst die Zusammenarbeit vieler Zentren wird durch die unterschiedliche Einteilung und Einschätzung der Krankheitsausprägung bei Patienten durch die behandelnden Ärzte erschwert (Platt 2009). In Anlehnung an die Empfehlungen des SCPE und die Erfahrungen mit der neuen Nomenklatur der ICP sollen in dieser Arbeit die Patienten weiterhin gemäß ihrer vorherrschenden Behinderung nach spastisch, ataktisch, dyskinetisch und der Mischform eingeteilt werden. Die zumeist spastischen Patienten werden aber nicht wie bisher nach Diparese, Hemiparese oder Tetraparese und dem entsprechenden

Zusatz „bein – oder – armbetont“ eingeteilt, sondern vielmehr nach dem Ausmaß der Beeinträchtigung in uni- oder bilateral (Cans 2007). Auch wenn die Empfehlungen im Zuge einer weitestgehenden Vereinfachung die Unterscheidung nach Beeinträchtigung einer oder mehrerer Extremitäten ablehnen, so soll hier nicht darauf verzichtet werden, da die Zielgruppe vor allem Kinder und Jugendliche mit unilateralen oder insbesondere Bein-betonten unilateralen Paresen umfasst. Die Begriffe Hemiparese, Diparese und Tetraparese können aber aufgrund ihrer bisherigen Verwendung in der Fachliteratur zur korrekten Wiedergabe von Inhalten anderer Arbeiten notwendig sein.

1.2. Neue Ansätze in Diagnostik und Therapie

1.2.1. Neuroplastizität bei Kindern und Jugendlichen mit ICP

Bereits 1991 versuchte Farmer mit Hilfe von elektrischen Muskelaktivitätsmessungen, also der Elektromyographie (EMG), auf die Art der cerebralen Schädigung zu schließen (Farmer 1991). Insbesondere durch auftretende assoziierte Aktivitäten zwischen der paretischen und der gesunden Hand schloss er auf zentrale Reorganisationsprozesse und neu entstandene neuronale Verknüpfungen bei Kindern mit einer spastischen unilateralen infantilen Cerebralparese. Mit der Einführung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) Mitte der neunziger Jahre wurde diese Annahme allgemein bestätigt (Ogawa 1990). Die umfangreichen vorgeburtlichen organischen Auf- und Umbauprozesse im Gehirn sind mit dem Geburtszeitpunkt nicht abgeschlossen (Krägeloh-Mann 2004).

Das Gehirn behält auf Dauer eine gewisse, wenn auch mit dem Lebensalter vermutlich abnehmende, Plastizität bei. Zum Beispiel konnte gezeigt werden, dass die aktive Beschäftigung mit Musik über 15 Monate die Reifung des Gehirns in seiner Struktur in der frühen Kindheit beeinflusst und in Korrelation zu den erworbenen motorischen und auditorischen Fertigkeiten steht (Hyde 2009). Die neuronalen Verschaltungen des Gehirns sind kein starres System, sondern haben eine größere Reorganisationsfähigkeit als bisher angenommen worden ist (Spitzer 2004 S.118). Es ist durchaus denkbar, dass auch größere strukturelle und funktionelle Schäden des Gehirns teilkompensiert werden könnten. So zeigen erste aktuelle Untersuchungen, dass sich bei Schlaganfallpatienten mit Hilfe der musikunterstützten Therapie die sensomotorischen Funktionsausfälle bereits nach drei Wochen Klavierspiel deut-

lich reorganisiert haben (Altenmüller 2003, Schneider 2007). In der Schlaganfall-Rehabilitation wurde die fMRT erfolgreich zur Beurteilung der Schädigung eingesetzt. Als erfolgreich und sensitiv erwiesen sich auch Methoden zur Charakterisierung der effektiven Konnektivität, also der Fähigkeit Informationen beider Hemisphären zu integrieren. Hiermit kann schließlich der Behandlungserfolg basierend auf kortikaler Reorganisation verfolgt werden (Grefkes 2008).

Nach Staudt verfügt das sich entwickelnde kindliche Gehirn über noch weiterreichende Möglichkeiten der Kompensation und Reorganisation nach Schädigungen, als das Gehirn eines Erwachsenen. Eine Erklärungsmöglichkeit für diese Beobachtung sieht Staudt darin, dass durch eine Schädigung während früher Entwicklungsphasen nachfolgend ablaufende Entwicklungsprozesse verändert und dadurch im günstigen Fall negative Auswirkungen der Schädigung minimiert werden können (Staudt 2004, Staudt 2007). Es lassen sich in diesem Zusammenhang verschiedene Voraussetzungen für Neuroplastizität bei Kindern mit ICP aufzählen. Teilfunktionen können multipel oder als großer Komplex weit reichend angelegt sein und sind somit nur zum Teil von der Schädigung betroffen. Im Rahmen einer funktionellen Substitution können diese auch durch ähnliche Bereiche und Funktionen ersetzt werden. Schließlich kann es auch durch ein so genanntes funktionelles Rerouting dazu kommen, dass die Funktionen durch einen Umweg innerhalb der neuronalen Bahnen wieder zum Ausdruck kommen können (Lampe 2004).

1.2.2. Der therapeutische Ansatz des Klavierunterrichts

Die Handfunktion ist bei allen Formen der ICP in unterschiedlichem Maße betroffen, doch bei mehr als der Hälfte der Betroffenen geht eine deutliche Einschränkung im Alltag mit ihr einher (Arner 2008). Durch aktives Musikspielen werden auch Areale für die Bewegungskontrolle aktiviert, insbesondere die der Hand. Möglicherweise spielt bei dem spastisch gelähmten Kind das taktile und auditive Feedback eine noch größere Rolle bei der Bewegungskontrolle als bei einem gesunden Kind. Somit liegt es nahe gerade bei diesem Krankheitsbild den Einsatz eines Instruments, wie z.B. eines Klaviers, das vor allem die Handmotorik erfordert, zu erwägen.

Im Vergleich zu Schlaganfall- oder erwachsenen Schädel-Hirn-Traumapatienten ist in dem angestrebten Projekt neu, dass mit Patienten gearbeitet wird, die auf keine „Vorab-Erfahrungen“ vor der Hirnschädigung zurückgreifen können. Deshalb kann

keine Restitutio angestrebt werden. Im Gegenteil wird erhofft, dass das Gehirn durch die neue sensomotorische Erfahrung Umgehungswege findet, um den vorliegenden cerebralen Defekt zu umgehen und zu kompensieren, was auch schon exemplarisch gezeigt werden konnte (Staudt 2007). Das therapeutische Ziel ist zunächst, die selektive Motorik der Hand beim Kind zu verbessern. Für die gesamte motorische Entwicklung ist die Handfunktion als Schrittmacherfunktion von großer Bedeutung (Struppler 1989 S.9).

Ausgehend von der Tatsache, dass die Plastizität, gerade des kindlichen und jugendlichen Gehirns die Kompensation von cerebralen Defekten erlaubt, kann angenommen werden, dass im Gehirn Reparaturmechanismen u.U. auch die Neuanlage einzelner Leitungsbahnen ermöglichen. Eine große Herausforderung bei der Bewältigung motorischer Defizite stellt für die meisten Patienten mit Cerebralparese die eingeschränkte Propriozeption dar (Wingert 2009). Um dies zu umgehen, bietet sich das Klavierspiel als motorische Betätigung mit direktem auditiven Feedback, mit der anfänglichen Möglichkeit der visuellen Kontrolle, und mit einer nicht zu vernachlässigenden positiven psychologischen Komponente an. Dabei hat sich das eigene Musikspiel im Vergleich zu reinem Musikhören als überlegen im Hinblick auf tatsächliche strukturelle Veränderungen erwiesen (Lappe 2008). Gleichförmige Greifübungen der gesunden Hand gefolgt von solchen der paretischen Hand zeigen darüber hinaus, dass die anschließende Kraftdosierung der paretischen Hand verbessert ist. Hierfür scheint die zusätzliche taktile Information durch die gesunde Hand verantwortlich zu sein (Gordon 1999). Für die Aktivierung eines sensomotorischen Feedback – Mechanismus (Walmsley 1981), sowohl durch Antizipation der Bewegungen durch die gesunde Hand, als auch durch eine auditive Kontrolle, erscheint das Klavierspiel also sehr geeignet. Zum einen erfordert es nur die Finger- und Handmotorik ohne dabei Haltearbeit oder eine spezielle Atemtechnik einsetzen zu müssen, zum anderen erlaubt es eine Tonerzeugung durch einfaches Anschlagen der Tasten und erleichtert durch die Mechanik des Instruments die Messbarkeit eventueller Fortschritte.

1.3. Die Zielsetzung für Therapie und Klassifizierung

Unter Zuhilfenahme von fMRT- und DTI-Untersuchungen des kindlichen Gehirns, einem Handfunktionstest, sowie einem Kanon bewährter Tests der Motorik und Kognition, sollen die Grundlagen für eine Klassifizierung der ICP geschaffen werden. Diese Einteilung wird sich auf cerebrale Morphologie und Reorganisationsformen ebenso, wie auf Bewegungs- und Kognitionsstörungen beziehen. Darüber hinaus soll der therapeutische Nutzen von handmotorischen Übungen, wie beispielsweise beim Klavierunterricht von Kindern mit infantiler Cerebralparese, im Laufe der Untersuchungen festgestellt werden.

Konkretes Ziel und Aufgabe ist es somit anhand von Vergleichen, Literaturrecherchen, Vorversuchen und strukturellen Vorüberlegungen ein Studienmodell zu entwickeln. Am Beispiel des intensiven Klavierunterrichts von Kindern mit ICP soll dabei eine therapeutische Option im Hinblick auf die Neuroplastizität des jugendlichen Gehirns untersucht werden. Somit gewinnt das Studienmodell gerade in Anbetracht der vielschichtigen, zum Teil bildgebenden Untersuchungen, einen Modellcharakter und soll darüber hinaus einen neuen morphologischen Ansatz für die Klassifizierung der ICP bieten.

2. Material und Methoden

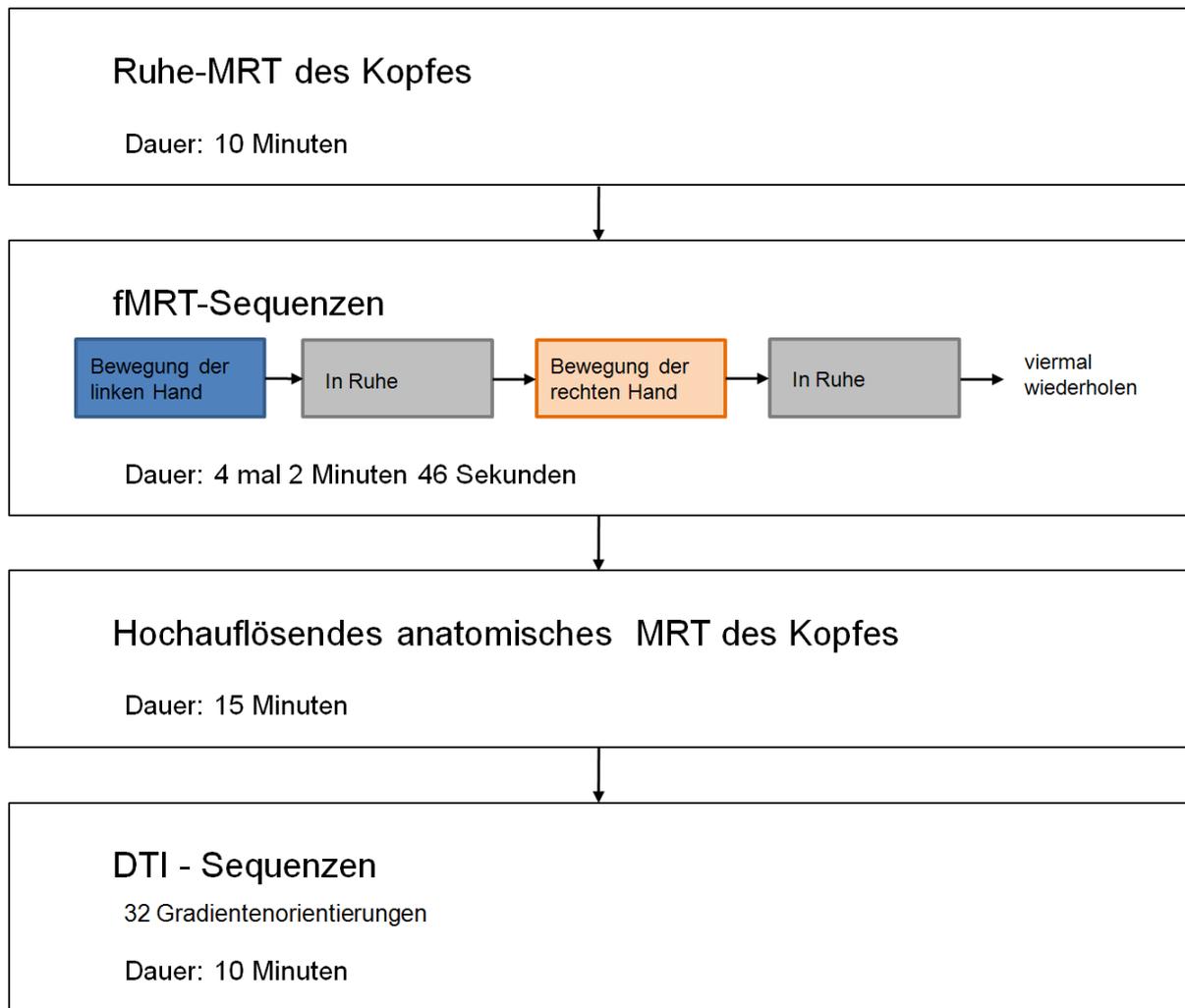
2.1. Theoretische Vorüberlegungen

Um die oben genannte These in Bezug auf die Neuroplastizität zu belegen und darüber hinaus auch eine Klassifizierung der ICP anhand der cerebralen Strukturdefekte durchführen zu können, ist eine gewisse Mindestanzahl an Studienteilnehmern notwendig. Bei einer Aufteilung in eine Gruppe mit Musikunterricht und eine Kontrollgruppe ohne Musikunterricht, die sich beide in Altersverteilung, Schweregrad der Behinderung und Geschlechterverteilung entsprechen sollen, ist von einer Gruppengröße von 25 Patienten auszugehen. Dies ist bei einer intensiven, v. a. auch musikalischen Betreuung sowohl personell als auch räumlich noch zu bewältigen, und damit auch sinnvoll im Bezug auf die Auswertung. Die Messung und Bewertung der musikalischen, sowie motorischen Fortschritte der Studienteilnehmer können zum einen durch die eingesetzten Klavierlehrer und Therapeuten erfolgen, andererseits bieten sich verschiedene technische Messverfahren an, um den Erfolg und die Fortschritte der Patienten zu bewerten. Auch wenn die persönliche Bewertung nach vorgegebenen Schemata und bewährten Tests aus der Therapie und Diagnostik erfolgen soll, kann den Ergebnissen, die durch messtechnische Verfahren ermittelt worden sind, ein höherer wissenschaftlicher Stellenwert zugesprochen werden. Daher stellte sich bei der Erstellung dieses Studienprotokolls die Frage nach dem geeignetsten Messverfahren. Die Vorüberlegungen zu dieser Studie beinhalteten, neben den Plänen zu strukturellen und inhaltlichen Zielsetzungen, auch die Durchführung einer Reihe von Voruntersuchungen und Vorversuchen. Hierbei sollte die Umsetzung der Untersuchungen von Kindern und Jugendlichen mit spastischen Cerebralpareesen im Hinblick auf zeitliche Vorgaben, sowie körperliche und kognitive Fähigkeiten der Patienten geprüft werden. Auch die Frage nach der Verhältnismäßigkeit der Kosten und des diagnostischen Nutzens der Untersuchungen war eine Motivation für diese Voruntersuchungen. Darüber hinaus stellten Punkte wie personeller Aufwand und räumliche Voraussetzungen für die Durchführung und Kombinierbarkeit von Untersuchungen einen Gegenstand der Überlegungen dar.

2.2. Messmethodik

2.2.1. Funktionelles MRT und Diffusion Tensor Imaging

Die funktionelle Magnetresonanztomographie spielt für die Studie eine grundlegende Rolle, da zum einen die anatomisch-topographische Aufnahme des Gehirns der Klassifizierung der ICP in diesem Projekt dient, und zum anderen eventuelle intracerebrale Restrukturierungen im Laufe der Therapie durch die funktionelle MRT aufgezeigt werden könnten. Als Voraussetzung für die fMRT - Messung kortikaler Aktivität ist eine einfache, gleichförmige Handbewegung notwendig, die während der Messung ausgeführt wird und mit MRT-tauglichen Drucksensoren kontrolliert werden könnte. In dieser Studie handelt es sich hierbei um das sog. Fingertapping, also eine zwischen den einzelnen Langfingern alternierende Oppositionsbewegung des Daumens. Für die weitere Analyse der cerebralen Leitungsbahnen, sowie damit verbundener Defekte und neuer Verknüpfungen, bietet sich seit etwa 2005 (Lee 2005) die weiterführende Bearbeitung der fMRT-Daten per Diffusion Tensor Imaging (DTI) an (Hoon 2009). Hierbei können die anatomischen Verläufe von Leitungsbahnen graphisch dargestellt werden und erlauben damit einen Rückschluss auf die Defekte oder bereits stattgefundenen Reorganisationsprozesse. Die Auswertung dieser Daten erfolgt mit DTI Studio (Freeware des Radiology Departements der Johns Hopkins University Baltimore). Die MRT Messungen finden mit dem Magnetresonanztomographen Philips Achieva 3.0T nach unten stehendem Schema (Tab. 1) statt und werden anschließend in der Abteilung für Neuroradiologie des Neuro-Kopf-Zentrums der TUM ausgewertet (vgl. hierzu Wohlschläger 2007).



Tab. 1
Schematischer Ablauf der MRT-Messung

2.2.2. Elektroenzephalographie

Als weitere Messmethode kommt die Elektroenzephalographie (EEG) mit einer größeren Zahl von Messelektroden in Frage, so z.B. Neurofile XP 40. Hierbei bietet sich die Möglichkeit eventuelle cerebrale Defekte per EEG-Mapping zu detektieren oder per EEG-Korrelationsanalyse die rechte und linke Gehirnhemisphäre in ihrer Aktivität bei Handbewegungen zum Beispiel während des Klavierspiels zu beurteilen.

2.2.3. Video-Bewegungsanalyse und Analyse von MIDI Daten

Um den Lernerfolg beim Klavierspiel, d.h. die Vergrößerung des Bewegungsrepertoires, die Differenzierung der einzelnen Finger in Anschlagstärke und Anspiel-

geschwindigkeit, zu quantifizieren, stehen eine indirekte und eine direkte Messmethode zur Verfügung.

Mit einer 3D Video-Bewegungsanalyse (z.B. das Infrarotsystem Vicon MX F20 mit sechs Kameras mit je 2 Megapixel Auflösung), die die dreidimensionale Bewegungsverfolgung der Hand und der Fingergelenke anhand von einer größeren Zahl reflektierender Marker erlaubt, könnte die Differenzierung der Hand- und Fingerbewegungen sowie der Bewegungsumfang erfasst werden. Die gewonnenen Daten erlauben eine graphische Auswertung der aufgezeichneten Bewegungsmuster.

Die Analyse des Klavierspiels über den vom elektronischen Klavier (Casio Privia DX 110 PK) ausgegebenen MIDI Datensatz, erlaubt neben der genauen zeitlichen Aufschlüsselung der Fingerbewegungen sowohl die Erfassung der Anschlagstärke als auch des Anschlagtimings. Die Daten können dabei an einem PC, der direkt an das Klavier angeschlossen ist, graphisch und statistisch ausgewertet werden. Dies erfolgt hierbei mit einem selbst entwickelten Programm nach den Vorgaben Anschlagstärke, Anschlagdauer, Rhythmik und Bewegungsumfang.

2.2.4. Handlabor

Im Laufe der Therapie soll darüber hinaus die generelle Verbesserung der handmotorischen Fähigkeiten auch bei anderen Tätigkeiten erfasst werden und eventuell neu erworbene Fertigkeiten der Patienten in das Ergebnis mit einfließen. Als Parameter für diese Entwicklung bieten sich neben der Dosierung der Griffkräfte der Finger und der Selektivität der einzelnen Finger auch die Reduktion assoziierter Bewegungen an. Die Untersuchungen hierfür finden an Drucksensoren für die Hand statt, auf die die Patienten je nach Aufgabenstellung mit ihren Fingern einzeln und in Kombination Druck ausüben müssen. Die Messungen erfolgen mit einer Druckmessmatte der Firma Novel (pliance Sensormatten Elastisens HA 78, S2022/modifiziert; Sensorfläche: 62 x 125 mm²; Sensorzahl: 128 (8 x 16); Größe eines Sensors: 7,8 x 7,8 mm²; Druckbereich: 0,3 bis 20,0 N/cm²; Dicke (ohne Beschichtung): < 1,2 mm). Da dies an beiden Händen gleichzeitig möglich ist, lassen sich auch assoziierte Bewegungen erfassen und in ihrer Intensität bewerten.

Weitere Untersuchungen zur Dosierung der Greifkräfte im Ruhezustand und bei Bewegung können an einem EKN Sensor mit einem Nat. Instruments AD Board durchgeführt werden. Hierbei handelt es sich um eine Messdose mit den Maßen

6 x 6 x 3cm und einem Eigengewicht von ca. 150g. Der Sensor kann dabei die Beschleunigung in zwei Achsen sowie die auf die beiden Seitenflächen der Dose ausgeübten Greifkräfte aufzeichnen. Bei diesen Versuchen werden somit die Greifkräfte am befestigten und am beweglichen Kraftsensor gemessen. Hierbei müssen definierte Hebe- und Verschiebebewegungen mit steigenden Anforderungsstufen ausgeführt werden. Parallel zu den statischen Kraftmessungen werden die Potentiale der Muskulatur beider Unterarme über eine EMG Messung mit dem Myo Scan Pro Sensor erfasst und dann mit dem Programm BioGraph V2.1 von Procomp dargestellt. Die Umsetzungsbewegungen mit dem Kraftsensor wurden mit reflektierenden Markern parallel auf Video aufgenommen und anschließend die Bewegung der Kraftmessdose nachverfolgt. Die Digitalisierung der Videodaten erfolgt mit dem Video-Bewegungsanalyse-System der Simi Reality Motion Systems GmbH.

2.2.5. Thermographie-Untersuchung

Im Rahmen der Studie ist es darüber hinaus auch möglich, weitere diagnostische Mittel wie z.B. die Thermographie – Untersuchung der Hände, die auch in anderen Studien der Arbeitsgruppe zum Einsatz kommt, zu testen. Die neuronale und vaskuläre Versorgung der Hände der Probanden könnte durch dieses, in erster Linie handmotorische Projekt, eine positive Entwicklung zeigen. Es bietet sich in diesem Zusammenhang die Untersuchung der Hände der Probanden mit einer Thermographie-Kamera (Flir, B Cam SD, 100mKelvin Empfindlichkeit, 120 x120 Pixel, Focus 12cm bis unendlich) an. Die Aufnahme der Hände erfordert als optimale Messumstände eine konstante Umgebungstemperatur sowie einen temperaturneutralen Hintergrund, vor dem sie aufgenommen werden. Nach dem Eintauchen beider Unterarme in ein Wasserbecken mit ca.12°C Wassertemperatur für zehn Minuten erfolgen die Aufnahmen, um die Reperfusion der Hände festzuhalten. Die Aufnahme erfolgt dann in normiertem Abstand von 1,20 m für 30 Minuten und die Bilder können anschließend mit einer selbst entwickelten Software ausgewertet werden. Die Auswertung der Bilder erfolgt anhand eines Temperaturrasters, das mit der Aufnahme der Hand zur Deckung gebracht wird und eine standardisierte Temperaturmessung erlaubt.

2.3. Probandenkollektiv

Die Arbeit am Integrationszentrum für Cerebralpareesen in München bietet die außerordentliche Möglichkeit auf ein Probandenkollektiv von 450 Kindern und Jugendlichen, die alle im gleichen therapeutischen, pädagogischen und sozialen Umfeld aufwachsen, zurückzugreifen. Die studienbezogenen Voruntersuchungen wurden vornehmlich mit 18 Probanden aus dem Integrationszentrum für Cerebralpareesen durchgeführt. Hierbei handelt es sich, wie in Tab. 2 zu ersehen ist, nicht nur um Patienten mit dem klassischen Krankheitsbild der ICP, sondern auch mit anderen Entwicklungsstörungen und –Verzögerungen. Die Auswertung der Daten könnte dabei auch durchaus Parallelen zwischen den zerebralen Reorganisationsformen bei verschiedenen Schädigungsmustern aufdecken.

Bei allen Untersuchungen und Voruntersuchungen wurden die Kinder und Jugendlichen jeweils von einem oder mehreren Mitarbeitern der Forschungsgruppe begleitet. Sowohl die Probanden, als auch deren Erziehungsberechtigte wurden ausführlich und altersgemäß über die vorgesehenen Untersuchungen aufgeklärt (siehe Anhang). Die Probanden leiden alle an einer seit Geburt bestehenden uni – oder bilateralen spastischen Cerebralpareese, wobei zumeist eine Betonung der unteren Extremitäten vorliegt. Ihre Auswahl sollte eine einfache und verlässliche Durchführung der Versuche, mit denen für die Cerebralpareese typischen Formen von Bewegungsstörungen erfasst werden sollen, ermöglichen. Das Probandenkollektiv umfasst also Kinder und Jugendliche mit uni - und bilateralen spastischen Cerebralpareesen, sowie in ihrer Ausprägung ähnlichen Behinderungsbildern. Entsprechend der Studienausrichtung Handmotorik sind vor allem Kinder und Jugendliche mit unilateralen oder Bein betonten bilateralen Cerebralpareesen geeignet.

Nr.	Alter	Geschl.	Behinderung	Grunderkrankung
1	15	m	Beinbetonte bilaterale spastische Cerebralparese	unklarer Genese, wohl geburtstraumatisch
2	7	m	Links betonte, bilaterale spastische Cerebralparese	Frühgeburt 33.SSW
3	19	m	Armbetonte, unilaterale spastische Cerebralparese links	Frühgeburt
4	15	w	Cerebrale Bewegungsstörung, v.a. Dymorphie Syndrom	geburtstraumatisch bei sekundärer Sectio
5	12	w	Entwicklungsverzögerung, muskuläre Koaktivierungen bei Handbewegungen, keine Spastik	Fragiles-X-Syndrom
6	12	m	Entwicklungsverzögerung, ataktische Cerebralparese, v.a. Schwäche der Finger	Geburtstraumatisch
7	28	m	Bilaterale spastische Cerebralparese	Frühgeburt 31.SSW
8	12	w	Motorische und koordinative Probleme, Thorakalskoliose	Neurofibromatose Typ I
9	20	m	Armbetonte unilaterale spastische Cerebralparese rechts	Postpartale Komplikationen
10	13	w	Beinbetonte bilaterale spastische Cerebralparese	Frühgeburt 29.SSW
11	7	m	Entwicklungsverzögerung, v.a. ADHS, körperliche Befunde regelrecht	Frühgeburt 31.SSW
12	13	w	Armbetonte unilaterale spastische Cerebralparese links	Geburtstraumatisch / Übertragung 42.SSW
13	15	w	Armbetonte unilaterale spastische Cerebralparese rechts	Z.n. Operation und Strahlentherapie bei Astrozytom 3. Lebensjahr
14	16	w	Unilaterale spastische Cerebralparese links, Jacksonanäle Arm links	Frühgeburt 35.SSW
15	12	w	Beinbetonte bilaterale spastische Cerebralparese	Arthrogryposis multiplex congenita TypII,
16	8	w	Komplexe Entwicklungsstörung, v.a. obere Extremität, Rumpfmuskulatur	Geburt per Sectio bei Fruchtwassermangel
17	13	m	Psychomotorische Entwicklungsverzögerung des rechten Armes	Frühgeburt bei v.a. HELLP 30.SSW
18	19	W	Armbetonte unilaterale spastische Cerebralparese rechts	Frühgeburt 37.SSW, Geburtstraumatisch

Tab. 2
Probanden der Studie und ihr Behinderungsbild

3. Ergebnisse

Die Ergebnisse zum vorgeschlagenen Studienmodell setzen sich aus verschiedenen Aspekten, deren Gewichtung und Einschätzung zu den Hauptaufgaben dieser Arbeit zählen, zusammen. Neben den konkreten Messergebnissen der Voruntersuchungen und den Erfahrungen mit der Durchführung der Messungen spielt dabei auch die Einschätzung verschiedener Untersuchungsansätze in der Literatur eine große Rolle. In der Zusammenschau aller Teilbereiche ergeben sich also folgende Ergebnisse, die abschließend in Tab. 3 zusammengefasst werden.

3.1. Messmethodik

3.1.1. Funktionelles MRT und Diffusion Tensor Imaging

Die fMRT ist eine grundlegende Messmethode für das angestrebte Projekt. Zum einen liefert es konkrete Datensätze und Bilder der cerebralen Defekte und erlaubt andererseits durch die funktionelle Komponente bis auf 2 x 2 x 2 mm genau lokalisierbare Abbilder der aktiven Areale des Cortex. Gerade im Hinblick auf die Klassifizierung der ICP und die notwendige örtliche Diskriminierung der zu findenden cerebralen Veränderungen erweist sich dies als großer Vorzug dieser Methode. Die Untersuchung und Auswertung der Daten können am 3 Tesla Magnetresonanztomographen des Neuro-Kopf-Zentrums des Klinikums rechts der Isar durchgeführt werden und erlauben damit einen zeit- und ortsnahen Untersuchungsablauf. Diese Messmethode ist auch in ihrer Praktikabilität sehr geeignet, da die Probanden im Rahmen der Messung nur das begrenzte Aufgabenspektrum des Fingertapping erfüllen müssen und keiner Strahlenbelastung ausgesetzt sind. Auch mit einer Messdauer von ca. 40 Minuten pro Proband, sowie einer Vorbereitungszeit von 15 – 20 Minuten ist die Untersuchungsdauer für die Probanden erträglich. Bei den Voruntersuchungen zeigte sich die einfache und zeitlich überschaubare Durchführung ebenso wie die konkreten Ergebnisse der Untersuchung und ließ das fMRT zu einem wichtigen Teil der Studie werden.

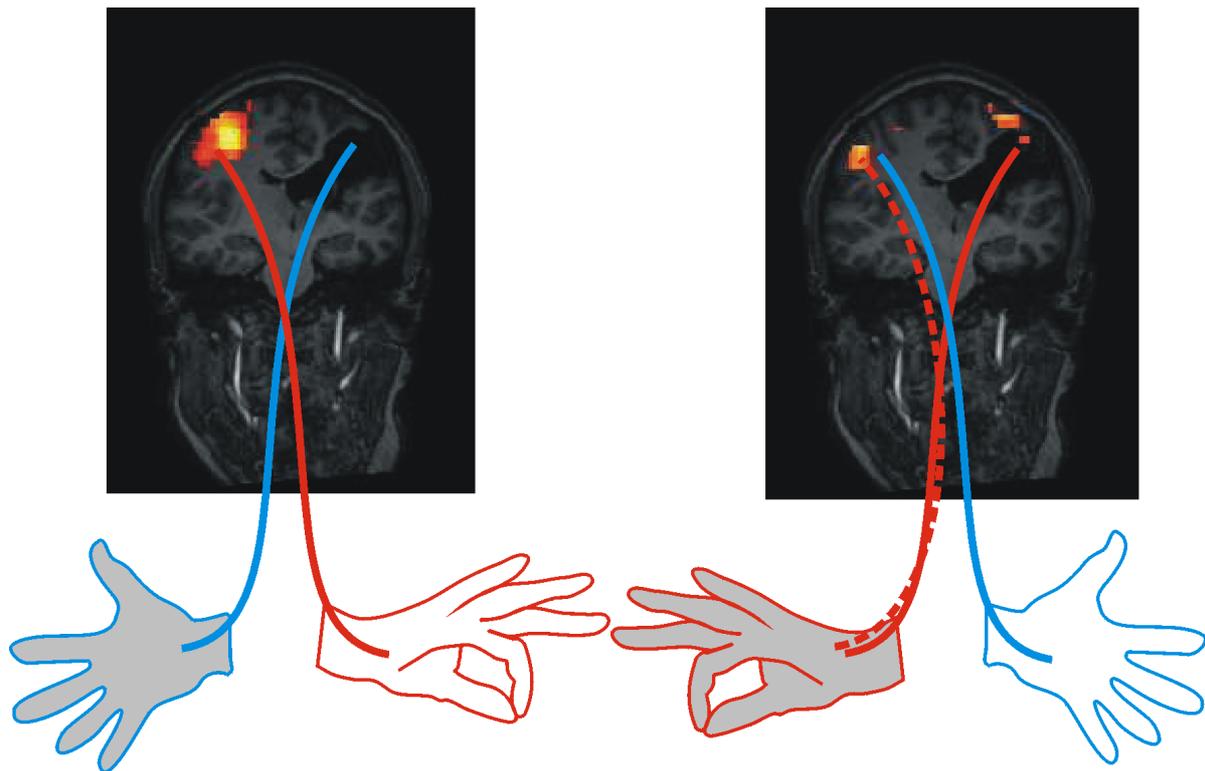


Abb. 2
 Kortikale Aktivität bei Fingertapping, Probandin mit unilateraler spastischer Cerebralparese rechts (grau markierte Hand).
 Beim Fingertapping (jeweils rot markiert) der gesunden linken Hand erfolgt die Ansteuerung über die gesunde rechte Gehirnhälfte, beim Fingertapping der paretischen rechten Hand erfolgt die Aktivierung über beide Gehirnhälften verteilt.

Zusätzlich zur regulären Auswertung der fMRT Daten besteht mit einem geringen zeitlichen Mehraufwand bezüglich der Messung die Möglichkeit, den Datensatz des MRTs per Diffusion Tensor Imaging (DTI) so zu bearbeiten, dass es möglich ist die anatomischen Leitungsbahnen darzustellen. Die erforderliche Bearbeitung kann am Rechner der Forschungsgruppe erfolgen und bedeutet somit nur einen geringen Mehraufwand für die Probanden durch die längere Rückhaltephase sowie einen beträchtlichen Mehraufwand für die Arbeitsgruppe zur Datenauswertung. Da die Überlegungen zur Neuroplastizität und der Fähigkeit zur alternativen sensomotorischen und motorischen Bahnung bei ICP als grundlegende Fragestellung im Raum stehen, ist diese zusätzliche Auswertung zur Beantwortung der Hypothese geeignet und findet daher Eingang in das Studienprotokoll. Die Daten aus den Voruntersuchungen wurden bereits mit dem DTI-Studio ausgewertet und die Darstellung der Leitungsbahnen am Rechner konnte problemlos erfolgen.

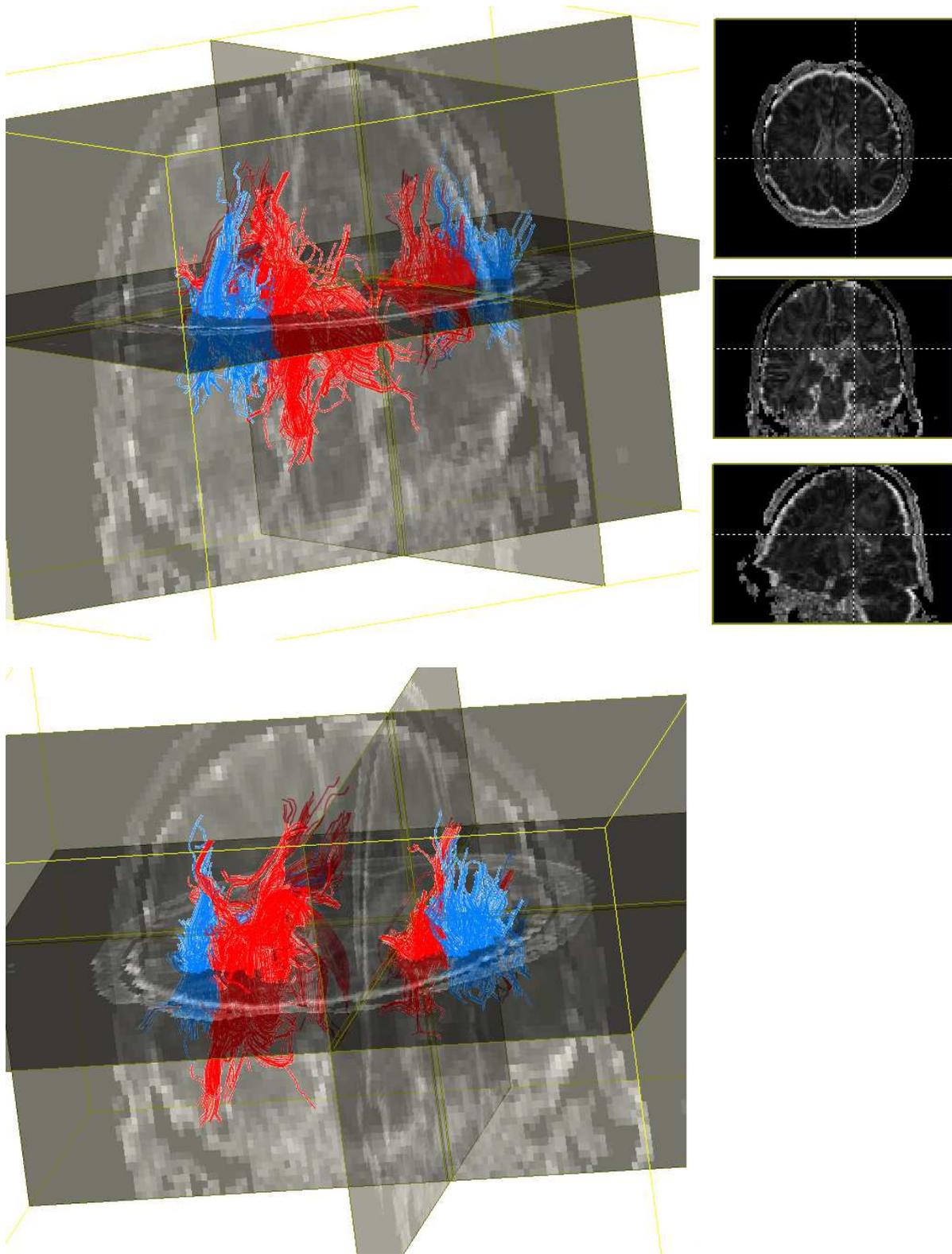


Abb. 3
 DTI-Darstellungen der Leitungsbahnen durch das Zentrum des cerebralen Defekts (links) und die kontralaterale Seite bei einem Probanden mit unilateraler spastischer Cerebralparese. Die MRT Bilder dienen der Orientierung und zeigen die Schnittführung der Ebenen. Die roten und blauen Markierungen dienen dabei der Veranschaulichung der Bahnen.

3.1.2. Elektroenzephalographie

Das Elektroenzephalogramm ist ein Standarddiagnostikum der Neurologie. Es erlaubt auch während körperlicher Betätigung, wie zum Beispiel dem Klavierspiel, die elektrischen Ströme der cerebralen Aktivität der darunter liegenden Cortexareale darzustellen. Es bietet also gerade für die sonst nicht durchführbaren Untersuchungen der cerebralen Aktivität während des Klavierspiels eine gute Option. Der Einsatz beim Klavierspiel stellte sich dabei als unproblematisch und sehr erfolgversprechend dar. Informationen bezüglich der Lokalisation der Defekte und, in besonderem Maße bezüglich eventueller Restrukturierungen und Veränderungen während des Therapiezeitraums, sind dabei schwer zu interpretieren. Alle willkürlichen und unwillkürlichen Bewegungen, die während der Untersuchung des Probanden ausgeführt werden, schlagen sich aufgrund des vergleichsweise hohen elektrischen Potentials im EEG nieder. Dennoch ist diese Methodik gerade im Hinblick auf die Kombination von Klavierspielen und cerebraler Aktivitätsmessung für dieses Studienmodell sehr geeignet und soll deshalb auch angewandt werden.

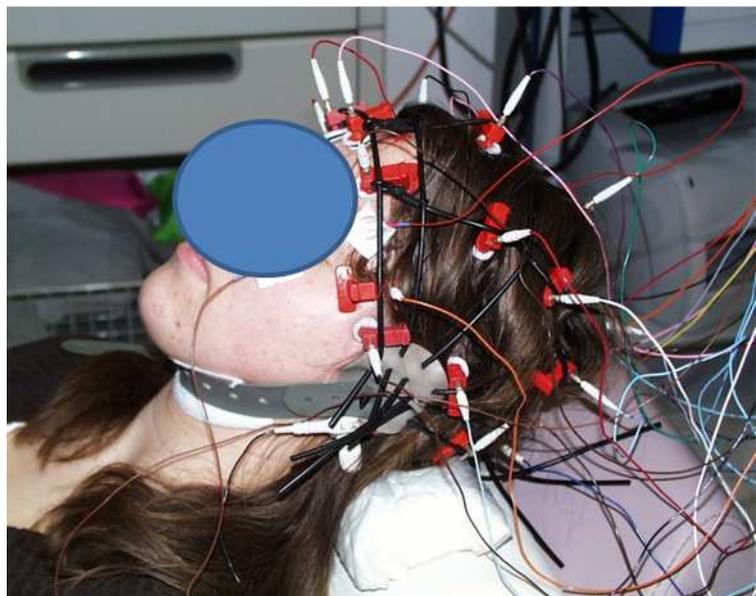


Abb. 4
Ableitung eines EEG mit 24 Elektroden in Ruhe bei einer Probandin mit unilateraler spastischer Cerebralparese

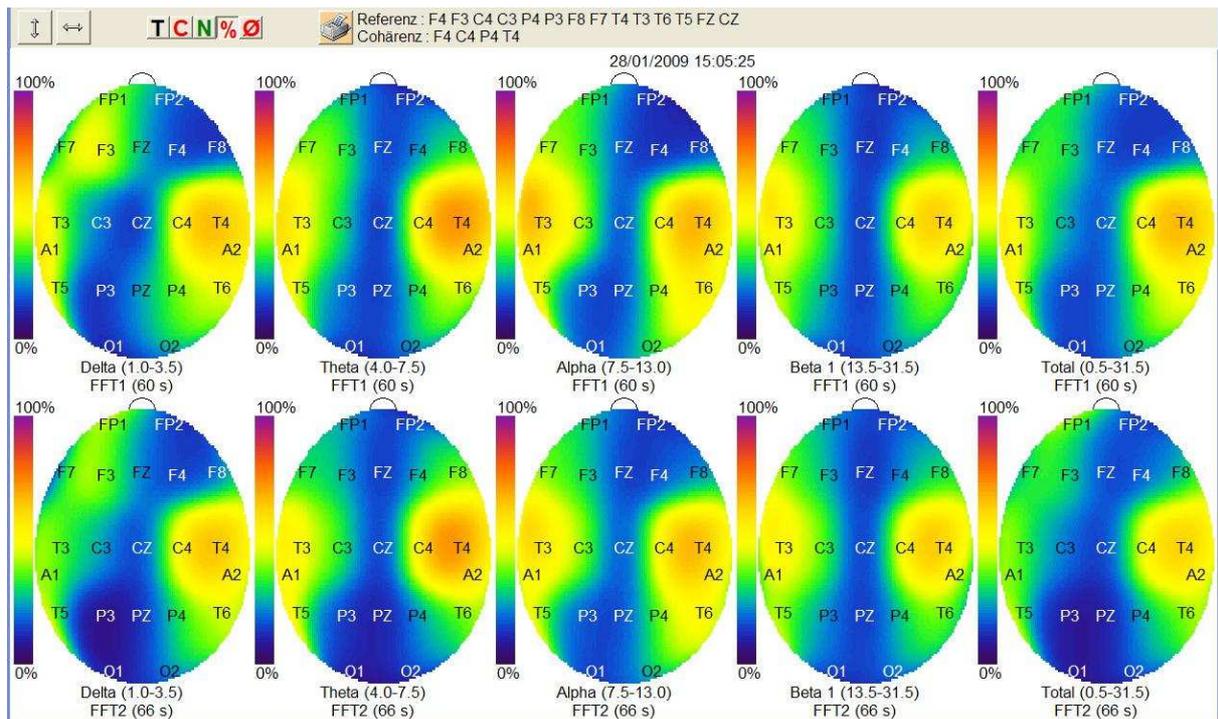


Abb. 5

Die Kohärenzanalyse des EEGs erlaubt mit eingeschränkter Genauigkeit die Lokalisierung vermehrter Aktivität. Bei der Messung während des Fingertappings ist eine deutlich vermehrte Aktivität rechts temporal nachweisbar.

3.1.3. Video-Bewegungsanalyse

Die Handbewegungen und das Bewegungsrepertoire der Probanden beim Klavierspiel lassen sich auch durch ein 3D – Bewegungsanalysesystem verfolgen. Hierbei werden die Bewegungen der Fingerglieder anhand reflektierender Marker von vier oder sechs Kameras aus verschiedenen Winkeln aufgezeichnet, um sie anschließend graphisch auswerten zu können. Dabei ist vorteilhaft, dass diese Methode Messungen während des Klavierspielens, ähnlich wie bei der EEG-Untersuchung, ermöglicht. Die somit gewonnenen Daten, die sich aus Bewegungsabläufen der einzelnen reflektierenden Marker zusammensetzen, ließen sich zwar graphisch eindrücklich darstellen, doch der Aufwand einer weiteren Auswertung wäre erheblich. Der handmotorische Bewegungsumfang der Probanden ließe sich deutlich herausarbeiten und auch die wichtige Fragestellung nach differenzierteren Hand- und Fingerbewegungen der Probanden könnte mit dieser Methode beantwortet werden. Dafür wäre allerdings ein außerordentlicher analytischer Aufwand notwendig. Aus diesen Gründen wurde bereits bei den Voruntersuchungen auf eine genaue Auswertung der durchgeführten Aufnahmen verzichtet. Das Anbringen zahlreicher Reflektoren stellte sich als sehr zeitaufwendig und störanfällig heraus. Desweiteren spricht auch der

erhebliche finanzielle Aufwand für die Messtechnik insbesondere im Hinblick auf die eingeschränkt diagnostisch verwertbare Information gegen diese Methode. Im Hinblick auf die oben erwähnten Punkte könnte man allerdings diese Untersuchungsmethode anwenden, um mit reduzierter Markeranzahl die zu erwartende Verbesserung der Arm - und Handhaltung im Verhältnis zum Oberkörper oder die isolierte Bewegung von Daumen und Zeigefinger darzustellen. Hierbei ließe sich der Mess- und Analyseaufwand verringern und die Veränderungen leichter erfassen.



Abb. 6
Messungen der Handmotorik mit Licht-reflektierenden Markern der 3D-Infrarot-Bewegungsanalyse beim Klavierspiel. Am Handrücken sind die reflektierenden Marker erkennbar.

3.1.4. Analyse der MIDI Daten und des Klavierspiels

Das für den Klavierunterricht verwendete elektronische Klavier macht es über eine MIDI-Schnittstelle möglich, die gespielten Stücke nicht nur als Musikdatei abzuspeichern, sondern darüber hinaus den Anschlag jeder Taste zeitlich und nach Anschlagstärke zu analysieren. Diese Messung kann direkt während des Klavierspielens durchgeführt werden und ermöglicht es den Fortschritt bzw. die Entwicklung der handmotorischen Fertigkeit zu überprüfen. Anstatt des Bewegungsumfangs der Finger wird allerdings nur die Anschlagstärke mit den angeschlagenen Klaviertasten erfasst. Die Analyse der MIDI-Dateien erfolgt direkt im Anschluss durch eine graphische Bearbeitung und statistische Auswertung. Somit erlaubt diese Methode mit geringem Aufwand entscheidende Aspekte der Handmotorik, insbesondere beim Klavierspiel, messtechnisch zu erfassen.



Abb. 7
Ein Proband mit unilateraler spastischer Cerebralparese beim Klavierspiel am E-Piano mit MIDI-Schnittstelle

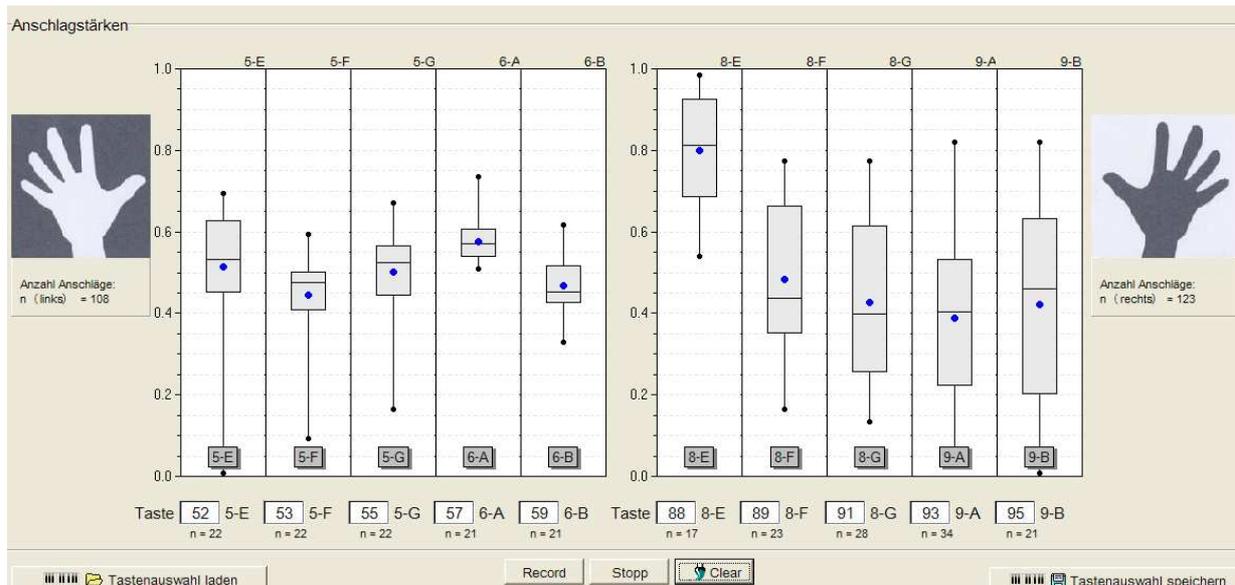


Abb. 8

Graphische Darstellung der Anschlagstärke, getrennt nach Fingern der rechten und linken Hand. Die Aufnahmen erfolgten mit einem Probanden mit einer rechtsseitigen unilateralen spastischen Cerebralparese. Die größere Variationsbreite der Anschlagstärke auf der paretischen Seite ist deutlich zu erkennen.

3.1.5. Handlabor

Die handmotorischen Fertigkeiten der Probanden, die sie durch das Klavierspiel erworben haben, sollen auch abseits vom Klavier überprüft und bestenfalls im Sinne von erworbenen Fähigkeiten bestätigt werden. Die in einem Vorversuch eingesetzte Druckmessmatte für die Hand erwies sich als äußerst geeignete Methode durch eine einfache Handhabung genau erfassbare und definierte Daten zu gewinnen. Auch wenn die Funktion der Hand sehr vielschichtig ist, so ist die selektive Kraft- bzw. Druckverteilung ein ausgezeichnete Messparameter die Einsatzfähigkeit der Hand bei Tätigkeiten des täglichen Lebens zu bewerten (Venkadesan 2008). Darüber hinaus lassen sich bei paralleler Messung beider Hände auch das Ausmaß assoziierter Bewegungen erfassen und somit Rückschlüsse auf die cerebrale Ansteuerung ziehen. Die einfache Durchführung, die MRT-Tauglichkeit und der geringe Aufwand für Messung und Auswertung machen dies nicht zuletzt wegen des großen Informationsgewinns zu einer grundlegenden Untersuchungsmethodik für die angestrebte Studie.

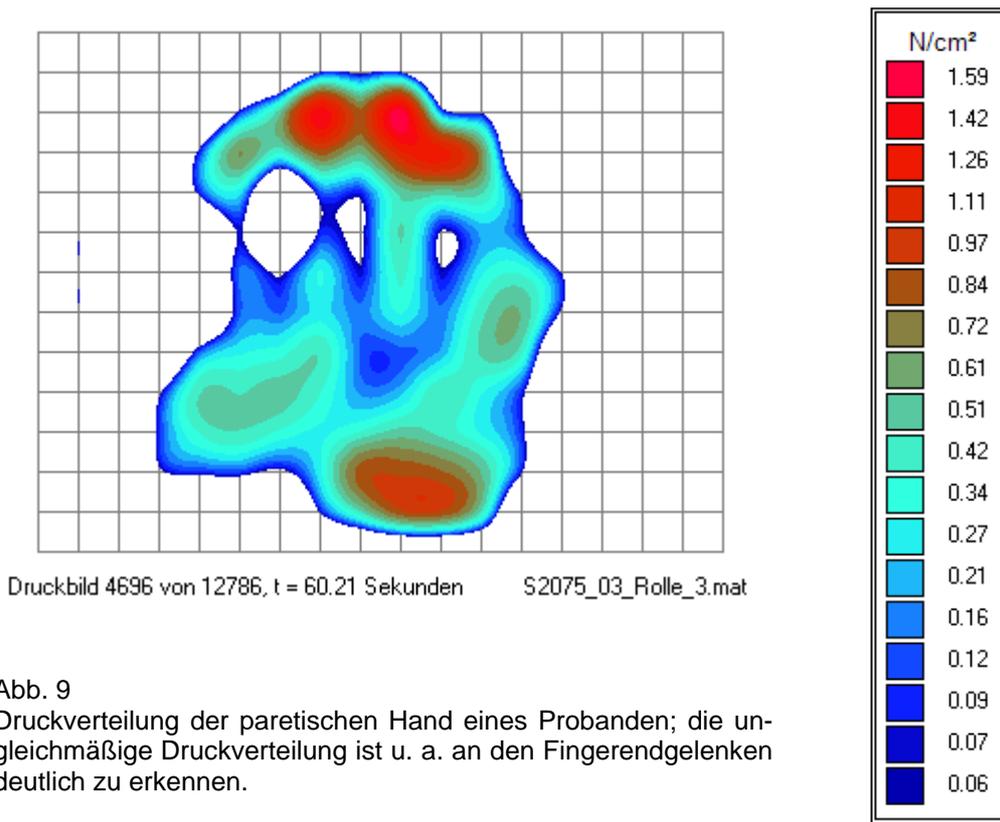


Abb. 9
Druckverteilung der paretischen Hand eines Probanden; die ungleichmäßige Druckverteilung ist u. a. an den Fingerendgelenken deutlich zu erkennen.

Neben den Messungen an der Druckmessmatte, die vor allem die Verteilung der Kräfte auf der Handfläche darstellen, können die Messungen mit dem EKN-Sensor zusätzlich die zeitliche Komponente der ausgeübten Kräfte bei Hebe-, Senk- und Verschiebebewegungen, sowie beim freien Halten genau wiedergeben. Da die Kraftdosierung schon bei einfachen Bewegungen eines Objekts hohe propriozeptive Fähigkeiten voraussetzt, ist die ausgeübte Kraft nicht zuletzt ein Marker für propriozeptive Impulse. Die Möglichkeiten zur Durchführung verschiedener Versuchsanordnungen erwiesen sich hierbei als sehr vielfältig. Von einfachen Abläufen wie „greifen-heben-senken-loslassen“ bis hin zu aufwendigeren Aufgabenstellungen wie der gezielten Führung der Kraftmessdose um Hindernisse herum ergeben sich vielfältige Möglichkeiten der Testdurchführung. Die erfassten Daten werden in den Abb. 13, Abb. 14, Abb. 15, Abb. 16 und Abb. 17 graphisch als Beispiele dargestellt. Die parallele Erfassung der elektrischen Muskelaktivität über das EMG Gerät liefert dabei wichtige Informationen über die Koaktivierung der kontralateralen Muskulatur im Verlauf der Kraftmessung (siehe Abb. 11 und Abb. 12). Diese Koppelung zwischen EMG und Kraftmessung erfolgt zur Vermeidung von Störgrößen bei der Muskelbewegung so nur bei der Kraftausübung auf die befestigte Messdose. Bei den

Umsetzversuchen mit der Messdose hingegen, erwies es sich als besser, die Bewegung dieses Sensors mit reflektierenden Markern per Videoaufnahme zu verfolgen und so die Genauigkeit der ausgeführten Bewegungen zu erfassen. Die Untersuchungen mit dem Kraftsensor stellen für die meisten Probanden nicht zuletzt wegen der auf 20 Sekunden begrenzten Dauer der einzelnen Messungen keine Schwierigkeiten dar und so traten Ermüdungserscheinungen äußerst selten auf. Die Kraftmessdose erlaubt auch eine Darstellung der Greifkräfte in Echtzeit und somit auch die Durchführung von Tracking-Aufgaben am Bildschirm. Über die Variation der Greifkraft kann der Proband auf dem Bildschirm einen Cursor steuern und eine vorgegebene Bewegung nachvollziehen. Die vielfältigen Möglichkeiten des Einsatzes und der Bezug der Kraftmessdose zu Sensorik und Motorik der Hand lassen diese Untersuchungsanordnung zu einem wichtigen Bestandteil der Studie werden.



Abb. 10
Probandin der Musik-Motorik-Studie bei der Fingertapping-Aufgabe analog zum fMRT. Aufzeichnung der Greifkraft über die Messdose und Aufzeichnung der EMG Signale von Hand- und Fingerflexoren beidseits.

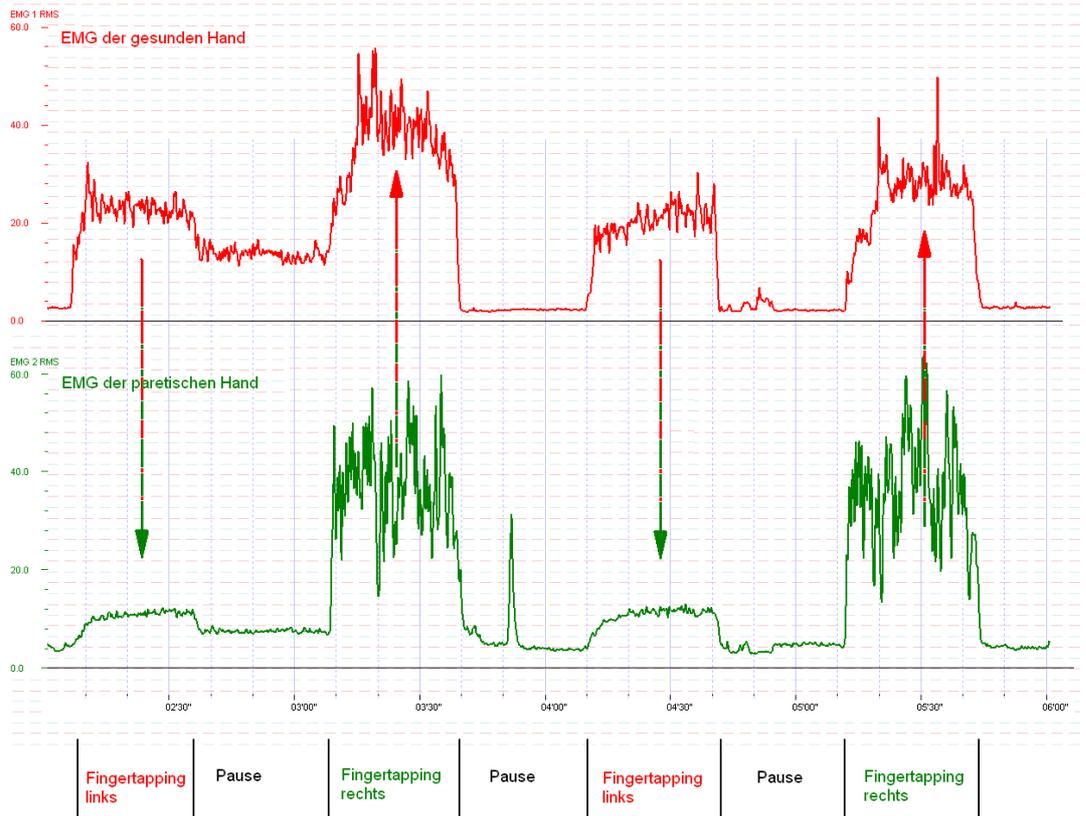


Abb. 11
EMG-Messung der Hand- und Fingerbeuger bei alternierendem Fingertapping einer Probandin mit Arm-betonter unilateraler spastischer Cerebralparese. Die Koaktivierung der kontralateralen Seite ist bei beiden Händen deutlich zu erkennen.

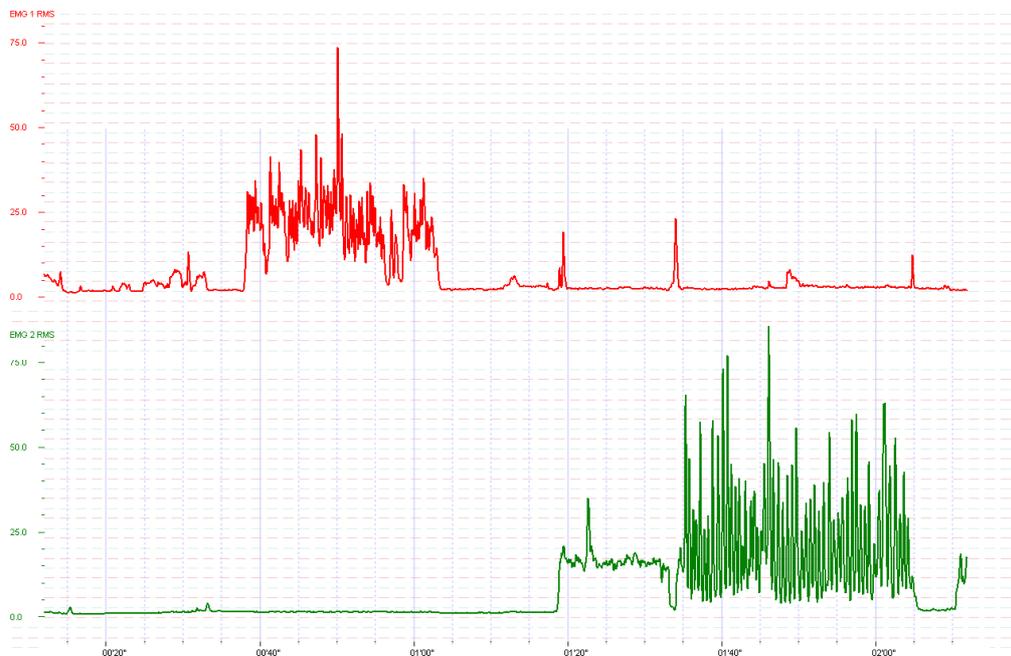


Abb. 12
EMG-Messung der Hand- und Fingerbeuger eines Probanden mit unilateraler Arm-betonter spastischer Cerebralparese ohne Anzeichen einer Koaktivierung.

Abb. 13
Blickfeld der Videobewegungsanalyse-Kamera beim Umsetzen der Messdose über ein Hindernis. Die Licht reflektierenden Marker auf der Vorderseite der Messdose können automatisch getrackt werden.



Abb. 14
Dargestellt ist die Bewegung des mittleren Markers auf der Messdose.
Grüne Kurven: Bewegung von lateral nach medial
Blaue Kurven: Bewegung von medial nach lateral

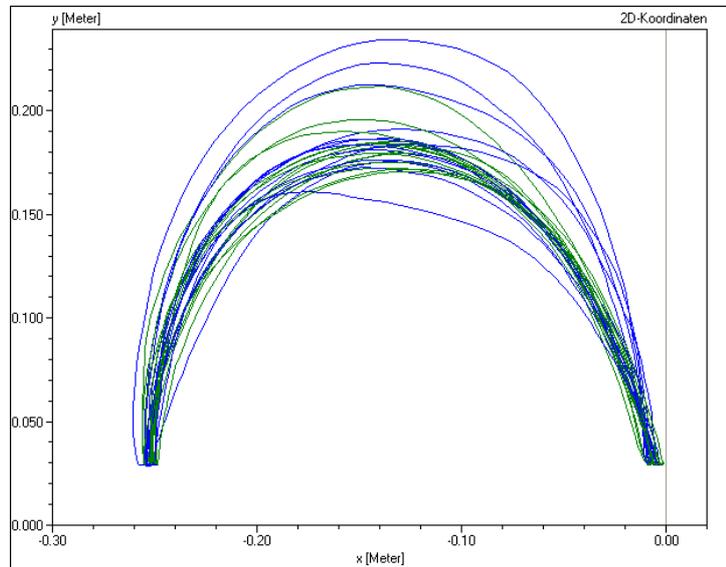


Abb. 15
 Gemessene Greifkraft beim Um-
 setzversuch aus Abb. 13.
 Messkurven aus 27 Bewegungszyk-
 len überlagert, mittlere Greifkraftkur-
 ve
 0% des Bewegungszyklus entspricht
 Anheben der Messdose
 100% entspricht Absetzen der
 Messdose.

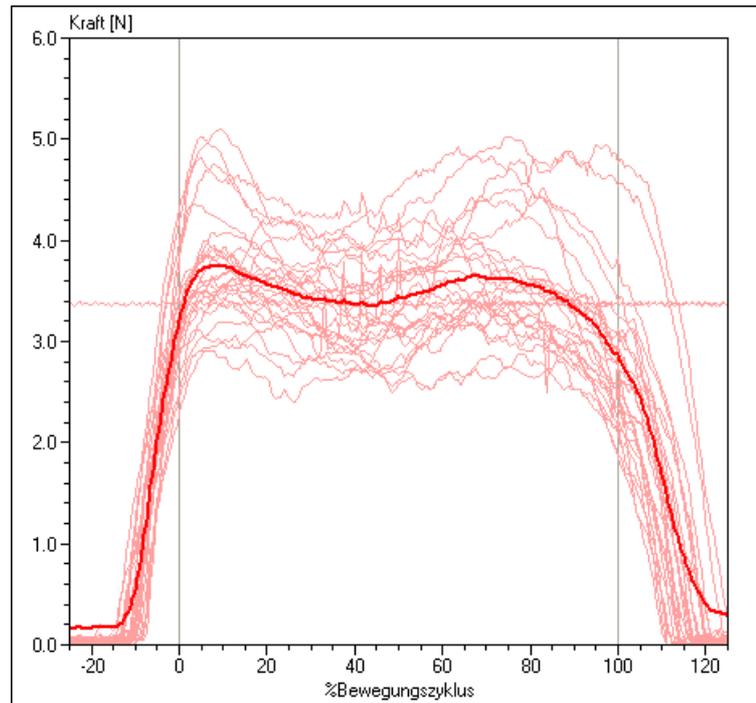
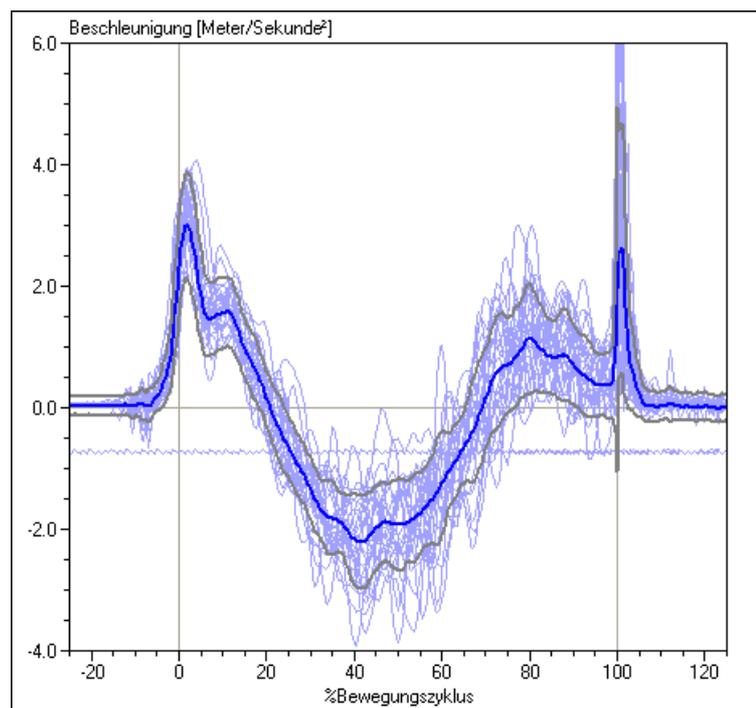


Abb. 16
 Durch die Messdose ermittelte Ver-
 tikalbeschleunigung; der Bewe-
 gungszyklus entspricht Abb. 15.



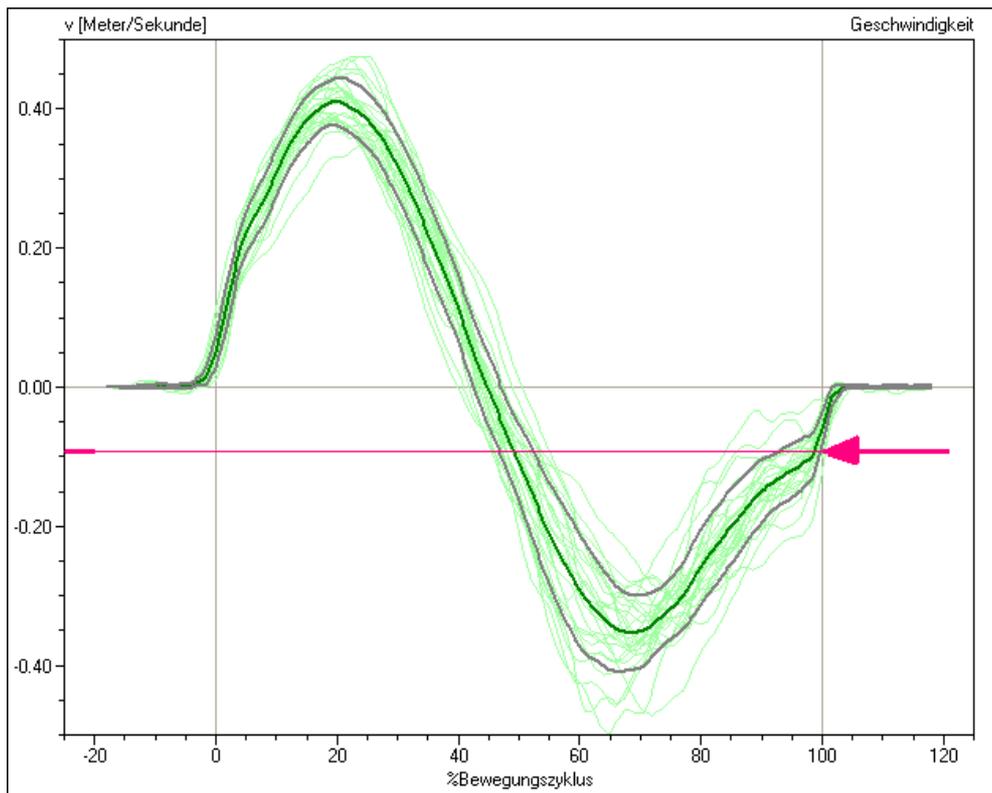
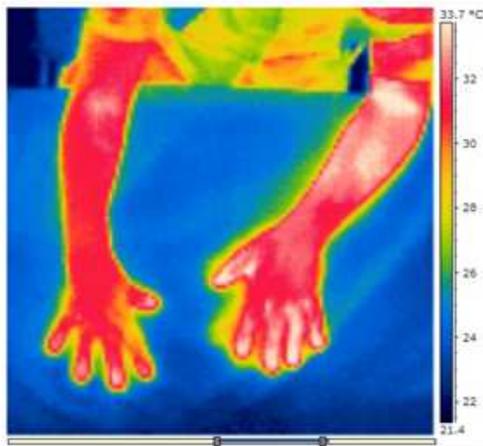


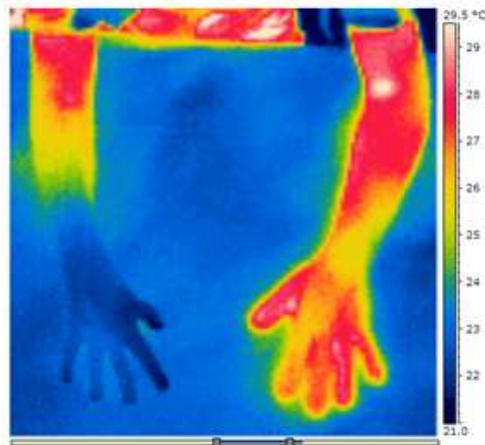
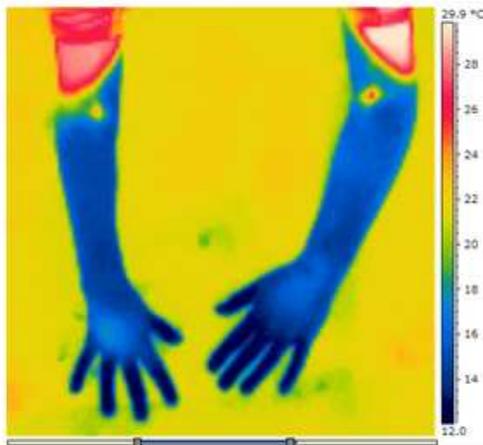
Abb. 17
Vertikalgeschwindigkeit der Messdose. Rot markiert: mittlere Aufprallgeschwindigkeit beim Absetzen der Messdose

3.1.6. Thermographie

Thermographische Untersuchungen von Extremitäten haben gerade in der Pädiatrie für viele Erkrankungen einen diagnostischen Stellenwert erreicht (Saxena 2008). Es hat sich gezeigt, dass bereits einfache thermographische Aufnahmen der Hände im Rahmen der Voruntersuchungen deutliche Perfusions - und Reperfusionstörungen bei den Probanden mit ICP aufdecken konnten. Diese Daten erlauben zwar keinen direkten Rückschluss auf die motorische und sensomotorische Schädigung, sie bieten aber zusätzliche Information zum Durchblutungszustand der Hände und ermöglichen damit eine weitergehende und umfassendere Bewertung der Resultate des intensiven Klavierunterrichts. Hierbei ist aber anzumerken, dass die Thermographie – Untersuchung der Hände wohl lediglich einen Nebenaspekt der Betrachtungen zur Handmotorik und Sensorik darstellen kann und als solche in dieser Studie auch angelegt ist.



vor Kälteexposition



unmittelbar nach Kälteexposition

nach 1 Std

Abb. 18
Unterarme einer Probandin mit rechtsseitiger unilateraler spastischer Cerebralparese im Verlauf der Reperfusion

Untersuchung	Aussage	Aussagequalität	Aufwand		Aufwand vs. Aussagekraft	Methodische Eignung
			Messung	Auswertung		
fMRT	cerebrale Bildgebung, Grundlage für DTI	objektive Bildgebung	50 min	hoch	angemessen	sehr
DTI	anatomische Darstellung der Leitungsbahnen	objektive Bildgebung	10 min	hoch	angemessen	sehr
EEG	Defektlokalisierung, Aktivitätsbestimmung bei Klavierspiel	objektive Daten, Unschärfe bei Lokalisierung	30 min	mittel	angemessen	sehr
Video-Bewegungsanalyse	Analyse der Fingerbewegung bei Klavierspiel	objektive Daten, Unschärfe durch Markersetup	15 min	sehr hoch	nicht angemessen	sehr
Druckmessmatte	Druckverteilung der Finger bei Faustschluss	objektive Daten, hohe örtliche Auflösung	10 min	niedrig	angemessen	gut
Kraftmessdose	Kraftdosierung der Finger bei kombinierten Bewegungen	objektive Daten, hohe Zeitauflösung	10 min	niedrig	angemessen	gut
Thermographie	Durchblutung der Hände	objektive Bildgebung	40 min	niedrig	nicht angemessen	wenig
MIDI Auswertung	Anschlagstärke und Anschlagtiming	Objektivierung des Klavierspiels	15 min	hoch	angemessen	gut
KABC	intellektuelle Leistung	standardisierte Erfassung	45 min	hoch	bedingt angemessen	gut
DTVP II	visuo-motorische Fähigkeiten	standardisierte Erfassung, subjektive Bewertung	45 min	mittel	bedingt angemessen	gut
Handfunktionstest nach Stotz	handmotorische Fähigkeiten	subjektive Erfassung	20 min	mittel	bedingt angemessen	gut
GMFCS	Körpermotorik generell	standardisierte Erfassung	30 min	hoch	bedingt angemessen	gut

Tab. 3
Übersicht der betrachteten Untersuchungen

4. Studienmodell

4.1. Probandenkollektiv

Für die Studie werden zwei gematchte Gruppen von Kindern und Jugendlichen mit ICP ausgewählt:

Gruppe mit Musikunterricht: $n = 25$

Kontrollgruppe ohne Musikunterricht: $n = 25$

Alle Probanden, die an der Studie teilnehmen, sind Kinder und Jugendliche des Integrationszentrums für Cerebralpareesen in München. In die Studie aufgenommen werden Kinder und Jugendliche mit infantiler Cerebralparese mit unterschiedlicher Ausprägung der uni- oder bilateralen spastischen Cerebralpareesen. Sollten sich bei der Eingangsuntersuchung Ausschlussfaktoren, wie eine komplette Lähmung der Hand, unzureichendes Konzentrationsvermögen, fehlende MRT-Tauglichkeit, deutliche Einschränkung des Gehörs oder fehlende Compliance zeigen, wird der Proband nicht an der Studie teilnehmen und durch einen anderen Probanden mit vergleichbarer Behinderung ersetzt. Die Teilnehmer der Musikgruppe sollen Interesse an Musik mitbringen. Ausgeschlossen (für beide Teilnehmergruppen) werden allerdings Kinder und Jugendliche, die bereits seit längerem aktiv Musikinstrumente spielen, insbesondere Instrumente mit großem Bezug zur Handmotorik. Wegen der notwendigen Konzentrationsfähigkeit und des erforderlichen Durchhaltevermögens, aber auch wegen der Abschätzbarkeit der kognitiven Fähigkeiten werden Kinder im Schulalter ab der 3. Klasse in die Studie aufgenommen. Die Musikunterrichtsstunden werden dann fest in den Stundenplan der Kinder eingegliedert. Die Kontrollgruppe ohne Musikunterricht unterliegt den gleichen Eingangskriterien. Dabei wird jedem Teilnehmer der Musikgruppe ein Partner in der Kontrollgruppe zugeordnet. Die Matching-Kriterien sind Entwicklungsalter, Geschlecht und Behinderungsgrad. Eine randomisierte Zuordnung der Kinder zu den beiden Probandengruppen soll nicht erfolgen. Bezüglich der Eingangsuntersuchungen und der daraus abgeleiteten Ziele (Klassifizierung von cerebralem Defekt und Reorganisationstyp, Korrelation mit den motorischen Funktionen) sind die Probanden der Kontrollgruppe vollwertige Teilnehmer. Bezüglich dieses ersten Projektziels beträgt die Probandenzahl damit $n=50$.

4.2. Studienablauf

Die Probanden durchlaufen, abhängig von Ihrer Zugehörigkeit zu einer der beiden Probandengruppen, ein vorgegebenes Untersuchungsschema (siehe hierzu Abb. 19) für die Kontrollgruppe sind eine Eingangs- und eine Schlussuntersuchung im Abstand von eineinhalb Jahren vorgesehen. Die Gruppe mit Musikunterricht nimmt nach einem halben und nach einem Jahr an einer zusätzlichen Zwischenuntersuchung mit fMRT, DTI und Handlabor teil. Ebenfalls nur bei der Musikgruppe wird der Lernerfolg im Hinblick auf das Klavierspielen untersucht. Zum einen wird dabei die Anschlagsstärke und das Timing über das elektronische Klavier festgestellt und zum anderen wird das Klavierspiel über die kinematische Bewegungsanalyse der Finger erfasst. Im Folgenden soll nun das Vorgehen beschrieben werden. Die Probanden sollen zunächst mit einem Finger eine Taste in regelmäßigem Abstand anschlagen, danach mit zwei, drei, vier und schließlich mit fünf Fingern die Tasten auch nacheinander auf - und absteigend spielen. Als nächsten Schritt spielen die Probanden eine komplette Tonleiter auf – und absteigend und schließlich mit Übersetzen. Alle vorgestellten Übungen sollen dabei abwechselnd mit der gesunden und der paretischen Hand vortragen werden. Daraufhin ist zweihändig paralleles Spielen und zweihändig unterschiedliches Spielen vorgesehen. Schließlich erfolgt der Vortrag einfacher und schwierigerer Musikstücke. Der Musiklehrer entscheidet, gemäß dem Lernfortschritt im Vorhinein, bis wohin jedes Kind jeweils getestet wird, um Misserfolgserlebnisse und negative Motivation zu vermeiden. Zusätzlich gibt der jeweilige Musiklehrer eine subjektive Bewertung ab. Die Verbesserung der Technik wird durch rechnerisch-analytische Vergleiche der MIDI-Aufzeichnungen von Untersuchung zu Untersuchung (Rhythmus und Kontrolle der Anschlagstärke) festgestellt.

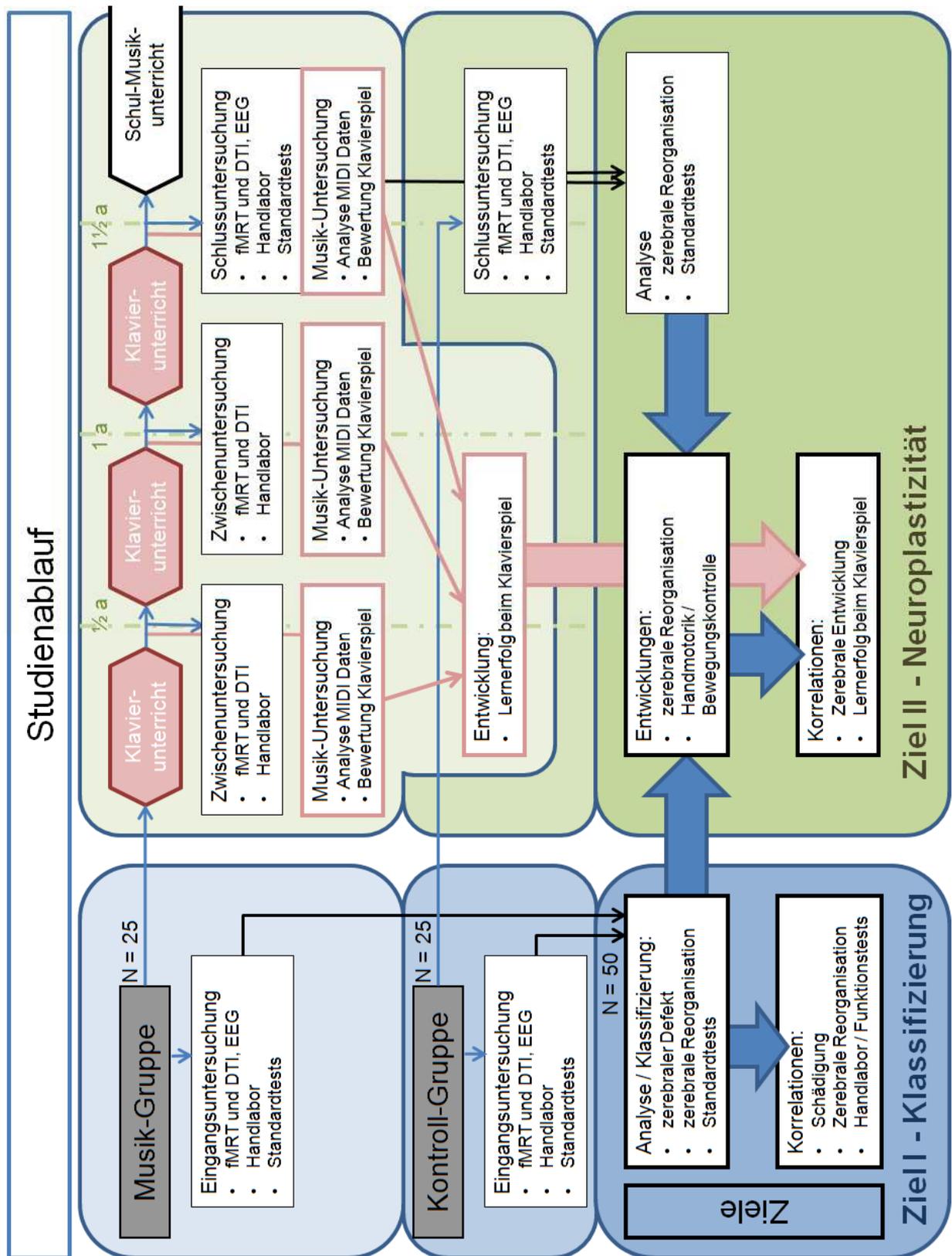


Abb. 19
Der vorgesehene Studienablauf macht den Umfang der Studie deutlich.

4.3. Motorische und kognitive Tests und Untersuchungen

Die Eingangs- und die Schlussuntersuchung aller Studienteilnehmer beinhalten folgende klinische Tests und apparative Untersuchungen:

- Die wichtigsten funktionellen motorischen Fähigkeiten sollen dabei über den *Gross Motor Function Measure* (GMFM) erfasst werden und, basierend auf funktioneller Mobilität und eingeschränkter Bewegungsfähigkeit, in fünf Kategorien eingeteilt werden (Pallisano 1997).
- Die Spastizität und der Grad der Tonusabnormalität werden über die modifizierte *Ashworth-Skala* klassifiziert (Bohannon 1987).
- Der motorisch und perzeptiv ausgelegte *Handfunktionstest nach Stotz und Zawadzky* (im Integrationszentrum für Cerebralpareesen München entwickelt) erlaubt durch eindeutige motorische Aufgabenstellung einen Einblick in zentrale Verarbeitungs- und Koordinationsprozesse (Stotz 2000).
- Der *Frostig-Test* (Wahrnehmungstest und Test der motorischen Entwicklung; FTM - Teilbereich Developmental Test of Visual Perception, DTVP-2) soll den Testbereich für Motorik und Koordination abschließen (Maslow 1964). Der FTM ist ein diagnostischer Test zur Beurteilung der sensomotorischen Entwicklung von Kindern für die Bewegungsmerkmale Koordination, Beweglichkeit, Gelenkigkeit, Kraft und Gleichgewicht.
- Zur Erfassung von Intelligenz und Lernfähigkeit der Kinder kommt zusätzlich der *Kaufman-Assessment Battery for Children* zur Anwendung (Kaufman 1987).

Die Ergebnisse der einzelnen Tests werden gemäß der vorgegebenen Schemata von den Psychologen und Therapeuten am Integrationszentrum für Cerebralpareesen ausgewertet und fließen in die Klassifizierung mit ein.

Im Neuro-Kopfzentrum des Klinikums rechts der Isar werden die Kernspinuntersuchungen an einem 3 Tesla Magnetresonanztomographen durchgeführt. Tab. 1 zeigt das geplante zeitliche Ablaufschema der Messungen im fMRT. Messblöcke mit Bewegungen der linken Hand, Bewegungen der rechten Hand und Bewegungspausen wechseln sich dabei periodisch ab. Aus dem Vergleich der Messungen in den Blöcken kann auf die Lage der funktionell an der Bewegungssteuerung beteiligten Hirnareale geschlossen werden. Die Analyse der effektiven Konnektivität erlaubt es

überdies, Modelle von inhibitorischen bzw. verstärkenden Wirkeinflüssen verschiedener aktiver Hirnregionen aufeinander, anhand der fMRT – Daten, anzunehmen. Diese Vermutungen ergeben sich aus den Aktivitätsmustern verschiedener Cortexareale in Bezug zur veranlassten Bewegung. Die Ausführung der Fingerbewegung im Tomographen während der Messung wird visuell durch das medizinische Personal kontrolliert. Zu Beginn der MRT-Untersuchung wird ein strukturelles T1-gewichtetes MRT erhoben, das die Lokalisierung der festgestellten Hirnaktivitäten und die graphische Überlagerung ermöglicht.

Im Gesamtprojekt wird mit Hilfe des strukturellen MRTs und zusätzlicher Fluid-attenuated Inversion Recovery (FLAIR) -Sequenzen auch eine Klassifizierung der Defektgröße, Defektlokalisierung und Defektart vorgenommen. Diese Sequenzen erlauben eine Differenzierung zwischen freier und gewebsgebundener Flüssigkeit und somit die Detektion von parenchymatösen Läsionen (beispielsweise scharf begrenzte Läsionen bei Gefäßverschluss während der Geburt oder diffuse Defekte bei Leukomalazie).

Mit Hilfe des DTI sollen die bestehenden und die u.U. reorganisierten, perzeptiven und motorischen Tractus graphisch dargestellt werden. Aus den DTI-Daten werden für jeden Probanden Karten der fraktionellen Anisotropie und der mittleren Diffusivität erzeugt und gegen die Daten eines Normalkollektivs getestet. Die anisotrope Diffusion, die so ermittelt wird, entspricht dabei der gerichteten Diffusionsbewegung der Wassermoleküle in den Fasern der Leitungsbahnen. Die strukturelle Konnektivität der sensomotorischen Areale wird durch Fibertracking, ausgehend von individuell definierten regions of interest, untersucht. Diese regions of interest stellen die vom Untersucher festgelegten Cortexareale dar, die während der Bewegungen Aktivität im fMRT zeigen, also Bereiche, die für die Initiierung oder Inhibierung zuständig sind. Diese Analyse erfolgt mit der Freeware „DTI - Studio“.

Die EEG Messungen werden während des Klavierspielens gemacht und anhand einer Kohärenzanalyse erfolgt dann eine genaue Lokalisierung von Aktivitätszentren. Diese Areale sind im Vergleich mit den Voraufnahmen, sowie in Zusammenschau mit den fMRT Bildern und den DTI Berechnungen zu beurteilen. Wie bereits erwähnt, ist die Messung während der motorischen Aktivität am Klavier entscheidend für diese Methodik.

Im Handlabor erfolgt die Testung der handmotorischen Fähigkeiten zunächst mithilfe einer Druckmessmatte für die Hand parallel an beiden Händen. Die Probanden müssen auf Anweisung mit den einzelnen Fingern der Hand diskreten Druck auf die Matte ausüben. Hierbei sind die Fähigkeit der selektiven Ansteuerung und der Kraftdifferenzierung sowie das Auftreten assoziierter Bewegungen von Relevanz. Alle drei genannten Aspekte stellen einzelne Parameter dar, die es erlauben die motorischen Fertigkeiten abzuschätzen. Um die Kraftausübung der Hand bei der Bewegung eines Objekts zu erfassen und hieraus Rückschlüsse auf die propriozeptiven Fähigkeiten und die differenzierte Muskelansteuerung zu ziehen, müssen die Probanden eine Kraftmessdose, wie in Abschnitt 2.2.4 beschrieben, bewegen. Die Probanden heben dabei wiederholt die Kraftmessdose an, bewegen diese über ein Hindernis hinweg und setzen sie wieder ab. Spezielles Augenmerk liegt hierbei auf den charakteristischen Abläufen der Greifbewegung, wie in Tab. 4 dargestellt. Die beschriebenen Bewegungsqualitäten werden numerisch erfasst, auf Seitensymmetrie, Wiederholungsgenauigkeit und Abweichungen von der Kontrollgruppe untersucht. Bei zwei weiteren Bewegungsaufgaben sollen die Greifkräfte bei Rotation im Unterarm und bei einfachen Auf- und ab –Bewegungen der Messdose bestimmt werden; siehe hierzu Tab. 5. Um das eventuelle Auftreten von assoziierten Muskelaktivierungen der kontralateralen Seite zu registrieren führen die Probanden an der Kraftmessdose ein Fingertapping, ähnlich wie bei den fMRT Untersuchungen, durch und gleichzeitig werden die elektrischen Potentiale der Hand- und Fingerbeuger oberflächlich abgeleitet. Aufgetretene Koaktivierungen der Muskulatur können abschließend mit den cerebralen Schädigungsmustern in Verbindung gebracht werden und auf Korrelationen überprüft werden.

Bewegungsabschnitt	Erfasste Bewegungsqualitäten
Greifbewegung	Kraftanstieg und Maximalkraft
Anhebevorgang	Beschleunigungsmaximum
Kontrolle der Bewegungsbahn	Form der Bewegungskurve
Abbremsvorgang und Absetzbewegung	Aufprallgeschwindigkeit
Loslassvorgang	Kraftabfall

Tab. 4
Betrachtung der Bewegungsphasen beim Umsetzen über ein Hindernis

Bewegungsabschnitt	Erfasste Bewegungsqualitäten
Drehbewegung (Supination/Pronation)	Greifkraft während der Bewegung
Auf- und Abwärtsbewegung	Greifkraft während der Beschleunigung

Tab. 5
Betrachtung der Bewegungsabschnitte bei Dreh-, sowie bei Auf- und Abbewegungen

4.4. Klavierunterricht

Der Klavierunterricht erstreckt sich über eineinhalb Jahre. Nach jeweils einem halben Jahr findet parallel zur Zwischenuntersuchung mit fMRT und Handlabor ein Test zur Messung des Lernerfolgs beim Klavierspiel statt. Den Klavierunterricht werden pädagogisch geschulte Lehrer und Musikstudenten der Musikhochschule München geben, wobei die Ausrichtung des Unterrichts in erster Linie pädagogisch und nicht therapeutisch ist. Dabei wird zweimal pro Woche eine Stunde Unterricht am Klavier angesetzt. Der Unterricht erfolgt während der ganzen Studiendauer als Einzelunterricht am Elektro-Klavier. Die eingesetzten Elektro-Klaviere haben eine dem Standard-Klavier entsprechende Hammermechanik bei identischer Tastengröße und Anschlagwiderstand.

4.5. Analyse

4.5.1. Klassifizierung der Infantilen Cerebralparese

Die Datenanalyse der cerebralen Organisation der Motorik mit Hilfe des fMRT erfolgt nach folgenden Gesichtspunkten:

- Einteilung von Defektgröße, Lokalisation und Defektart mit Hilfe des strukturellen MRTs und der FLAIR-Aufnahme.
- Klassifizierung der plastischen Veränderung des cerebralen Aktivitätsmusters, beispielsweise kontra - und ipsilaterale Hemisphärenanteile bei motorischen Aktivitäten mit dem fMRT.
- Differenzierung von Hirnrindenschädigung zu Leitungsbahnschädigung mit dem fMRT und DTI.
- Messung und Klassifizierung der handmotorischen Fähigkeiten im Handlabor.

Die Ergebnisse der Klassifizierungen werden dabei untereinander korreliert:

- Korrelation der cerebralen Defektart, Lokalisation und Größe mit dem gemessenen cerebralen Aktivitätsmuster bei Fingerbewegungen.
- Korrelation der Finger- und Handfunktionen mit den cerebralen Klassifizierungen wie Defektart, und Reorganisationstyp.

Es soll also zunächst ein genaues Bild vom Ausmaß der cerebralen Defekte entstehen, das sowohl über die Größe und Lokalisation, als auch über die Qualität des Defekts im Sinne von Rinden – oder Leitungsbahnschädigung Auskunft gibt. Dabei interessieren vor allem auch die Reorganisationsformen der cerebralen Strukturen, so z.B. die Ansteuerung der Hände. Ganz bewusst soll kein besonderes Augenmerk auf die zeitliche Einordnung der Schädigungen gelegt werden. Die Messung der Finger - und Handfunktion im Handlabor und mit dem Handfunktionstest nach Stotz erlauben eine konkrete Einschätzung der handmotorischen Fähigkeiten. Die Verknüpfung des cerebralen Aktivitätsmusters, sowie der Handmotorik mit dem Ausmaß und der Qualität des Defekts stellt dabei die Zielsetzung der Korrelation dar. Unter Einbeziehung der Ergebnisse aus den weiteren funktionellen und kognitiven Tests ist eine Erweiterung der Korrelationen durchaus möglich und in der nachfolgenden Betrachtung der Ergebnisse sicher sinnvoll.

4.5.2. Musik-Motorik-Studie

Die Analyse der Entwicklung der Reorganisation im Verlauf der Musik-Motorik-Studie hat folgende Schwerpunkte und konkrete Fragestellungen:

- Art und Ausmaß cerebraler Veränderungen im fMRT (Aktivierung und effektive Konnektivität), DTI
- Ausmaß der motorischen Verbesserungen (Handlabor)
- Bewertung des Lernerfolges beim Klavierspiel (MIDI-Analyse)
- Korrelation der motorischen Verbesserung mit cerebralen Veränderungen
- Korrelation des Lernerfolgs beim Klavierspiel (d. h. die erworbene **Fertigkeit**) mit den allgemeinen motorischen Verbesserungen (d. h. mit den erworbenen **Fähigkeiten**)

- Frage nach dem unterschiedlichen Potential zur cerebralen Reorganisation bei typischen Defektmustern

Um die Entwicklungen im Laufe des Klavierunterrichts einschätzen zu können, geht es darum die möglichen cerebralen Veränderungen anhand der Bildgebung zu erfassen und mit den Ergebnissen aus dem Handlabor und der Analyse des Klavierspiels mithilfe von MIDI Daten zu vergleichen und in Beziehung zu setzen. Als Einschätzungshilfe können hierbei die Bewertungen der Klavierlehrer dienen. Hierbei gilt es im Besonderen darauf zu achten, ob Tendenzen bei der Entwicklung der Motorik in Abhängigkeit von gewissen Schädigungsmustern zu erkennen sind.

Aufgrund der Komplexität der erhobenen Daten und der Vielseitigkeit der in dieser Studie erstmals zu untersuchenden klinisch interessanten Fragestellungen können keine statistischen Primärhypothesen konkretisiert werden. Deshalb erfolgen die Analysen allgemein explorativ mit Unterstützung des Instituts für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München nach den oben genannten Schwerpunkten und Fragestellungen.

5. Diskussion

5.1. Das Studienmodell und die geplanten Untersuchungen

Das vorgestellte Studienmodell ist in seiner Gänze umfangreich und bietet somit auch einen weit gefassten Überblick über die Felder Neuroplastizität und Handmotorik bei der ICP, sowohl im Rahmen der Musik-Motorik als auch der Klassifizierung. Selten wird in einer Studie das Feld der Neuroplastizität so vielfältig betrachtet. Sie stellt sich einerseits als Längsschnittstudie dar, die den Lernfortschritt und die damit verbundene Neuroplastizität im Laufe von 18 Monaten erfassen soll. Andererseits hat der Klassifizierungsabschnitt der Studie den Charakter einer Querschnittsstudie, dem dieses Vorhaben aber aufgrund der begrenzten Teilnehmerzahl von 50 Probanden nur bedingt gerecht werden kann.

Die umfassende Betrachtung der ICP bringt aber auch einige Nachteile mit sich. So stellt bereits die Korrelation der Studienergebnisse eine beträchtliche Herausforderung dar, wobei es vor allem gilt, die Ziele der Studie im Auge zu behalten. Auch die Durchführung aller Versuche zum einen vor der Therapie, aber auch während des Therapieverlaufs ist eine organisatorische und personelle Herausforderung. Der Untersuchungszeitraum für die Entwicklung der Handmotorik und der cerebralen Korrelate ist mit eineinhalb Jahren im Vergleich zu anderen Studien über die Handmotorik bei ICP kurz gehalten (Eliasson 2006). Wegen der intensiven Therapie und der verschiedenen begleitenden Untersuchungen während der Studie lässt sich dies aber nicht anders umsetzen. Die Intensität der Untersuchungen und insbesondere des Klavierunterrichts birgt aber auch gerade für die Probanden das Risiko einer gewissen Überforderung und somit die Gefahr negativer Effekte oder eine vorübergehende Stagnation der motorischen und perceptiven Entwicklung.

Es gibt in verschiedenen anderen Studien bereits deutliche Hinweise darauf, dass das Ausmaß der Bewegungseinschränkung nicht nur von den gestellten Aufgaben, sondern noch viel mehr von den spezifischen Teilaufgaben abhängt (Gordon 1999, Eliasson 2000). Dementsprechend ist eine Erfassung der Handmotorik am Klavier und im Handlabor sinnvoll und notwendig. Die Grobmotorik lässt sich am besten mit dem Gross Motor Function Measure und die Spastik mit der modifizierten Ashworth Skala einschätzen. Die Praxis zeigt hier aber oft deutlich, dass die tatsächlichen Einschränkungen der Probanden über die festgestellten Behinderungen hinausgehen.

Generell muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass die Ergebnisse der Studie direkt in die Überlegungen zu weiteren Therapieplanungen mit einfließen sollen. Leider finden bisher neu gewonnene neurologische Erkenntnisse über die ICP nur selten und über lange Umwege Eingang in therapeutische und pädagogische Konzepte. Da die Studiengruppe auch intensiv mit der Therapie der ICP beschäftigt ist und sich die Durchführung der Studie in den therapeutischen Ablauf der Kinder und Jugendlichen am Integrationszentrum für Cerebralpareesen eingliedern soll, kann also auch der direkte Bezug zwischen Therapie und Wissenschaft hergestellt werden. Dabei muss sich herausstellen, ob die Studie und vor allem ihre Ergebnisse den hohen Anforderungen genügen können. Es steht also die Frage im Raum, ob sich aus den Ergebnissen konkrete Ansätze und Änderungsvorschläge für die Therapie ergeben.

5.1.1. Funktionelle Magnetresonanztomographie

Das MRT konnte bereits in großen Studien gute Korrelate zwischen klinischen Manifestationen der ICP und cerebralen Defekten darstellen (Bax 2006) und hat sich auch bei der Darstellung des Bewegungsapparates von Kindern und Jugendlichen mit ICP als sehr hilfreich erwiesen (Lampe 2007). Das fMRT ist also ein grundlegender Teil der vorgesehenen Studie und auch der geplante Untersuchungsablauf der Gehirnaktivität während der Fingerbewegungen (Fingertapping) hat sich bereits bei Staudt bewährt (Staudt 2007). Auch die Frage nach der Darstellung von kortikalen Veränderungen im MRT scheint klar, denn konkret wurde von Vandermeeren auch das Potential zur Reorganisation bei sechs Kindern mit ICP mit Hilfe des fMRT aufgezeigt (Vandermeeren 2003). Die Befürchtung, dass einige Probanden mit der ungewohnten und stressbelasteten MRT-Untersuchung selbst überfordert sein könnten, bewahrheitete sich in den Voruntersuchungen nicht, doch dies kann nicht bei allen Probanden, die an der geplanten Studie teilnehmen sollen, ausgeschlossen werden. Bisher waren Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 7 und 18 Jahren Probanden für die Voruntersuchungen. Über das Risiko einer Ablenkung der Probanden oder zu geringer Aufmerksamkeit und der daraus resultierenden diffusen kortikalen Aktivierung lässt sich leider nur schwer eine Aussage treffen. Es ist grundlegend von einer gewissen Konzentrationsschwäche gerade in Anbetracht der Messdauer auszugehen. Die lange Untersuchungsdauer verbunden mit der Lärmbelastung durch den Tomographen, die sich auch durch Gehörschutz nicht ganz ausschalten lässt, ist für

die Compliance der Probanden nicht förderlich. Die hohe Bewegungssensitivität der MRT-Aufnahme, verbunden mit einer geringen zeitlichen Auflösung, sind neben der indirekten Messung neuronaler Aktivität durch den Blutfluss grundsätzliche Nachteile des fMRT (Sirotin 2009). Doch die hohe räumlich - dreidimensionale Auflösung und die fehlende Strahlenbelastung machen es zu einem allgemein und häufig angewandten Diagnostikum der ICP (Accardo 2004). Nichtsdestotrotz stellt die Auswertung und Interpretation der fMRT Aufnahmen und Sequenzen die Studiengruppe vor nicht unerhebliche Herausforderungen. Auf weitere MRT-Messungen, wie z.B. die Bestimmung der Muskelvolumina der oberen Extremität (Lampe 2006), wurde in Anbetracht der Fokussierung auf die cerebralen Aufnahmen und der an sich umfassenden Diagnostik der Handfunktion verzichtet.

Die Probanden weisen in ihren neuronalen Strukturen aufgrund der Schädigungen grundlegende Unterschiede auf, die eine Mittelung der Werte aus den MRT-Aufnahmen unmöglich machen und somit entstehen, im Vergleich zu anderen MRT-Studien, ungenauere Resultate. Natürlich ist es insbesondere Aufgabe dieser Studie, die einzelnen Defekte zu kategorisieren und in der Zusammenschau aller Ergebnisse zu klassifizieren, doch dies sollte im Vergleich mit einer neuronal gesunden Kontrollgruppe erfolgen. Die Auswertung kann also nur anhand der Aufnahmen der einzelnen Probanden erfolgen.

Die Interpretation der Ergebnisse aus den fMRT-Untersuchungen stellt eine weitere Schwierigkeit bei der Analyse der Resultate dar. Es sollen weniger Veränderungen cerebraler Aktivierungsmuster als vielmehr cerebrale Umbauprozesse nachgewiesen werden. Im Rahmen des Lernprozesses während der Studie könnte eine vermehrte Aktivität in verschiedenen Arealen als Zeichen eines synaptischen Remodelling auftreten (Ilg 2008). Aufgrund des Lerneffekts könnte aber auch eine Verringerung der Aktivität zu erwarten sein, wenn man von einer gesteigerten Effizienz der neuronalen Prozesse und damit einem geringeren Maß an Aufwand und Zeit ausgeht, wie dies Kassubek vorschlägt (Kassubek 2001). Darüber hinaus könnte auch eine geringere, aber dafür weiter gestreute Aktivierung höherrangiger Areale auftreten, was bereits bei anderen Lernprozessen beobachtet wurde (Poldrack 1998). Sofern sich in den Untersuchungen eine einheitliche Entwicklungstendenz abzeichnet, können daraus sehr wohl Rückschlüsse auf die cerebrale Reorganisation gezogen werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das MRT für das beginnende Verständnis der neuronalen Plastizität des Gehirns, nicht zuletzt seit der Empfehlung der Ameri-

can Academy of Neurology von 2004, ein unverzichtbarer Bestandteil der Diagnostik bei der ICP ist (Msall 2009).

5.1.2. Diffusion Tensor Imaging / Fibertracking

DTI zählt zu den neuesten Methoden auf dem Feld des Neuroimaging und bietet die viel versprechende Möglichkeit der schlüssigen und zusammenhängenden Bildgebung der Leitungsbahnen bei der ICP (Shapiro 2004). Die Verwendung in dieser Studie begründet sich aber vor allem in der Tatsache, dass DTI die bislang einzige Methode ist, mit der man nicht-invasiv Leitungsbahnen im Gehirn darstellen kann (Melhem 2002). Für die Fragestellung des Projekts ist diese Auswertung also sehr hilfreich. Bisher wurden in wenigen Studien gezielt Erfahrungen mit DTI und ICP bei einem vergleichbar großen Probandenkollektiv gesammelt (Hoon 2009, Nagae 2007). Beide Studien kommen übereinstimmend zu dem Schluss, dass DTI eine geeignete Methode ist die Variabilität der cerebralen Läsionen und, im Besonderen, der geschädigten Leitungsbahnen darzustellen. Die Überlegenheit des DTI gegenüber den konventionellen MRT-Aufnahmen haben beide bestätigt. Ob das Klavierspielen eine für das DTI Messverfahren ausreichende Neubildung oder Restrukturierung der Leitungsbahnen auch im Verlauf der Therapie bewirkt, lässt sich hier noch schwer abschätzen und ist Teil der zu prüfenden Ergebnisse der Studie. Dass DTI gerade auch für die Darstellung von kortikospinalen Reorganisationen geeignet ist, steht nach Bejoy dabei aber außer Frage (Bejoy 2005). Die Darstellung der Leitungsbahnen durch DTI entspricht allerdings nur dem anatomisch – morphologischen Korrelat und kann keine Aussage über die Aktivität der Bahnen treffen. Nur durch die Bestimmung der regions of interest, also dem messtechnischen Ausgangspunkt der Leitungsbahnen in neuronal aktiven Arealen, kann also auf aktive Bahnen geschlossen werden. Da es im Rahmen der Studie auch um die Neuentstehung bzw. um den Umbau solcher Bahnen geht, darf wohl von der Aktivität derartiger, neu entstandener Bahnen ausgegangen werden.

5.1.3. Elektroenzephalographie

Als bislang einzige Methode die Aktivierung des Gehirns während einer Aktivität wie Klavierspielen aufzuzeichnen, sticht das EEG aus der Reihe der weiteren Untersuchungsmethoden hervor. Bereits 1986 fand das EEG Anwendung um an Hinweise

auf eine Lateralisierung bei musikalisch - analytischen Aufgabenstellungen zu gelangen (Altenmüller 1986). Es zeigte sich dabei keine eindeutige Zuordnung musikalisch aktiver Zentren auf eine Seite. Neuere Studien mit DC-EEG (direct voltage EEG) konnten aber eine genauere Lokalisierung der cerebralen Aktivität bei motorischen, wie auditiven musikalischen Aufgaben am Klavier liefern. Es wurde eine Aktivierung des rechten anterioren Cortex gezeigt, von der man annimmt, dass es eine audio – motorische Schaltstelle darstellt und im Falle des Klavierspiels einer Repräsentation der Klaviatur entspricht (Altenmüller 2003). Ganz abgesehen von der methodischen Bedeutung, die dem EEG damit für diese Studie bescheinigt wird, ist diese Vermutung gerade auch für die Interpretation von cerebralen Defekten mit eben dieser Lokalisation und deren Konsequenzen für die motorische Entwicklung beim Klavierspiel wichtig. Dass sich Übung und damit gewonnene Erfahrung im Besonderen beim Klavierspiel nicht nur in besseren Ergebnissen, sondern auch in EEG – Veränderungen zeigte, wurde auch durch weitere Studien bestärkt (Slobounov 2002). Auch wenn das EEG im Vergleich zum fMRT eine genuin schlechtere räumliche Auflösung bietet, so spielt dies in Anbetracht der Möglichkeit Messungen zeitgleich zum Klavierspiel durchzuführen, eine geringere Rolle.

5.1.4. Analyse der MIDI Daten und des Klavierspiels

Die Analyse des Klavierspiels von Probanden mit ICP mithilfe der aufgezeichneten MIDI Daten stellt eine neue Herangehensweise auf dem Feld der ICP Diagnostik und Klassifizierung dar und kann demnach als Studie mit Pilotcharakter betrachtet werden. In der Beurteilung von professionellen Pianisten hingegen hat sich die Auswertung von MIDI Dateien eines gebräuchlichen E-Klaviers nach Geschwindigkeit und Anschlagstärke als sehr präzise und aussagekräftig herausgestellt (Minetti 2007). Leider besteht mit dieser Methode, gerade bei den erhofften Fortschritten im Klavierspiel, keine Möglichkeit die einzelnen Fingerbewegungen zu verfolgen. Auch eine Zuordnung der Finger zu den angeschlagenen Tasten ist nicht möglich. Bei Untersuchungen mit spastischen Kindern an Computertastaturen schienen die Probanden bei größeren Tasten schnellere und damit bessere Ergebnisse beim Tastenwechsel zu erzielen (van Roon 2000). Die Verwendung von vergrößerten Klaviaturen erscheint aber sowohl aus technischer Sicht, sowie aus lerntechnischen Gründen nicht sinnvoll. Bei den bereits durchgeführten Untersuchungen am Klavier stellte die Tas-

tengröße keinen Problempunkt dar. Mit Blick auf die Ergebnisse der Voruntersuchungen erscheint auch der Nutzen einer zusätzlichen Videobewegungsanalyse der Finger beim Klavierspiel, wie sie z.B. bei Untersuchungen von Parkinsonpatienten (Jobbágy 2004) Anwendungen fanden, als hilfreich, doch in der Auswertung und Analyse kompliziert. Da die Aufgabenstellung bei der Analyse des Klavierspiels schrittweise vorgegeben ist, ist eine interindividuelle Vergleichbarkeit gegeben. Die intraindividuelle Vergleichbarkeit soll durch die kontinuierliche Betreuung durch einen Klavierlehrer und eine gleiche Gruppe von Therapeuten erreicht werden. Die Auswertung der Fähigkeiten am Klavier erfolgt zwar zum Großteil per MIDI-Analyse, doch sowohl die Auswahl der zu spielenden Musikstücke durch die Klavierlehrer, als auch der Unterricht durch verschiedene Lehrer stellen allerdings einen Konfundierungsfaktor dar. Es lässt sich noch keine Aussage darüber treffen, wie schnell und ob überhaupt die Probanden im Rahmen des Klavierunterrichts einen Punkt erreichen, an dem kein Lernfortschritt mehr zu erwarten oder festzustellen ist. Theoretisch sollte bei der gesunden Hand keine Lerngrenze zu detektieren sein, wohingegen bei der paretischen Hand, in Abhängigkeit vom Grad der Beeinträchtigung, dies durchaus zu erwarten sein kann. In solchen Fällen muss dann auch die Fortführung des Klavierunterrichts zur Diskussion stehen, um eventuelle Frustrationsmomente und negative Konditionierungen zu vermeiden.

5.1.5. Handlabor

Das Handlabor bietet mit seinen Untersuchungen eine sinnvolle Ergänzung zu den Daten aus der MIDI Analyse und erlaubt einen direkten Blick auf die Fähigkeiten der selektiven Ansteuerung und der Kraftdosierung, sowie das Auftreten von assoziierten Bewegungen. Auch wenn diese Parameter ebenso durch die Analyse der MIDI Daten gewonnen werden könnten, so ist der entscheidende Punkt hierbei, die Probanden abseits des Klaviers in einem anderen Bewegungsumfeld zu testen. Es konnte gezeigt werden, dass die Fähigkeiten und Fertigkeiten, sowie das Leistungsvermögen von Kindern und Jugendlichen mit ICP zwar in enger Beziehung stehen, sich aber durchaus als eigene Konstrukte voneinander abgrenzen lassen. Diese Konstrukte stehen dabei unter persönlichen und Umwelt bedingten Einflüssen (Holsbeeke 2009). Die erlernten Fertigkeiten könnten sich gemäß dem menschlichen Lernverhalten nur auf das Klavier und die damit verbundenen Bewegungen be-

schränken ohne selbst einen Einfluss auf ähnliche Tätigkeiten auszuüben (Green 2008). Ganz offensichtlich stellen assoziierte Bewegungen der jeweils anderen Hand, so genannte 'mirror movements', eine besondere Beeinträchtigung bei manuellen Tätigkeiten des Alltags dar. Insbesondere die gesunde Hand scheint hierbei stärker betroffen (Abb. 11). Manche Patienten zeigen daher oft eine bewusst einhändige Herangehensweise an Aufgaben (Kuhnz-Buschbeck 2000). Bei den bisher untersuchten Probanden waren die EMG-Merkmale einer Koaktivierung nur vereinzelt stärker ausgeprägt und in den meisten Fällen, ähnlich wie bei physiologischen Erregungsabläufen, gar nicht zu finden. Genauere Aussagen hierüber lassen sich allerdings erst nach Abschluss der geplanten Studie treffen. Auch im Hinblick auf die Konsequenzen für die spätere Therapie sollte ein Schwerpunkt auf der Beurteilung assoziierter Bewegungen beider Hände liegen (Steenbergen 2007). Die Frage, in wie weit das Training der paretischen Hand die Nutzung und Lernfähigkeit der gesunden Hand beeinflusst, ist hierbei von großer Bedeutung. Dabei gilt es auch zu beachten, dass bimanuelle Tätigkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit ICP u.U. nur mit der sensomotorischen Information aus der gesunden Extremität genau ausgeführt werden können (Gordon 2006). Als weiterer wichtiger Aspekt der Handmotorik erweist sich der schnelle Wechsel zwischen Greifen und Loslassen der Fingermuskulatur, der bei Kindern mit ICP und zum Teil unauffälligen Greiffunktionen der Hand deutlich eingeschränkt sein kann. Blank sieht diesen Wechsel zwischen Greifen und Loslassen neben der eigentlichen Muskelkraft als Voraussetzung für ein physiologisches Heben und Bewegen von Objekten und gibt daher auch eine dementsprechende Empfehlung zur Therapieplanung, die diesen Sachverhalt berücksichtigen sollte (Blank 2009). Die geplante Studie soll diesen Aspekten durchaus Rechnung tragen und aus diesem Grund kommt den Hebe- und Umsetzversuchen mit der Kraftmessdose eine besondere Bedeutung zu. Sowohl die Bewegung „greifen-loslassen“ als auch Umsetzbewegungen der Messdose und die anschließende Auswertung der Greifkraft und der Videobewegungsanalyse können aufschlussreiche Informationen über die manuellen Fähigkeiten der Probanden liefern. Auch der weiter oben angeführten Fragestellung nach assoziierten Bewegungen der kontralateralen Muskulatur werden die Messungen der Kraftmessdose kombiniert mit den EMG Messungen gerecht.

Die Sensibilität als eigener Parameter und im Besonderen die Fähigkeit zur Zweipunkt-Diskriminierung, die sich als vor allem bei hemiparetischen Patienten als guter

Marker für die sensorische Handfunktion gezeigt hat (Gordon 1999), werden bei diesem Handlabor nicht in die Untersuchung mit einbezogen, wären aber als Ergänzung durchaus denkbar. Schließlich konnten bei über 80% hemiparetischer Kinder sogar signifikante bilaterale sensorische Defizite festgestellt werden (Cooper 1995). Die körperliche Kraft der Patienten mit ICP stellt einen weiteren Parameter für die motorischen Fähigkeiten dar (Verschuren 2009), der aber in dieser Studie vor allem aus Kapazitätsgründen keinen Eingang findet. Die physikalische Kraft der Patienten ist sozusagen die Grundvoraussetzung für Bewegungen, denn ohne angemessene Muskelmasse kann auch bei entsprechendem Stimulus keine adäquate Bewegung erfolgen. Abgesehen davon konnten verschiedene Studien nachweisen, dass körperliche Aktivität auch einen positiven Einfluss auf kognitive Funktionen, Aufmerksamkeit und die Selbstständigkeit der Patienten mit ICP hat (Verschuren 2008, Ploughman 2008).

Angesichts der umfangreichen Untersuchungen im Rahmen der geplanten Studie können nicht alle einzelnen Aspekte der Handmotorik erfasst werden, sondern es sollen vielmehr die dosierte Kraftanwendung und die assoziierten Bewegungen als Marker für die Entwicklung der Handmotorik dienen. Erstere kann hierbei auch Aufschlüsse über die Veränderung im Bereich der Somatosensorik und, eingeschränkt, auch der Sensorik der Hände liefern.

5.1.6. Thermographie-Untersuchung

Die thermographische Untersuchung der Hände der Probanden spielt neben den vorgenannten Methoden nur eine untergeordnete Rolle im direkten Bezug zur Handmotorik, doch dafür ist es eine aussagekräftige und trotzdem einfache Methode, um die Durchblutung der Hände zu erfassen. Dies hat sich auch im Hinblick auf verschiedene pädiatrische Krankheitsbilder bestätigt (Meyer auf der Heide 2006). Die Untersuchung der Perfusion der Hände mit vorherigem Kaltwasser-Tauchversuch und genormter Messumgebung soll hierbei ein möglichst genaues Bild der Reperfusion liefern. Eine ähnliche Herangehensweise, dort allerdings in Bezug auf die untere Extremität und deren Durchblutung nach dem Reiten, kann man auch bei Zurek finden (Zurek 2008). Auch die Frage nach der u.U. langfristig verbesserten Durchblutung der Hände nach längerem Klavierunterricht, vergleichbar mit dem Warmspielen bei gesunden Pianisten, kann damit beantwortet werden. Die Thermo-

graphie - Bilder können also die abschließende Beurteilung der Handfunktion komplettieren. Dass bei der paretischen Hand eines Probanden sogar eine beschleunigte Reperfusion im Vergleich zur gesunden Hand festgestellt werden konnte, sei an dieser Stelle als Ausnahme angeführt. Generell hat sich aber bei allen anderen Probanden eine verminderte Durchblutung der paretischen Hände gezeigt.

5.1.7. Probandenauswahl

Im Integrationszentrum für Cerebralpareesen in München werden die Kinder und Jugendlichen ganztägig schulisch, pädagogisch und insbesondere medizinisch-therapeutisch betreut (vgl. Lampe 2003). Damit ist gewährleistet, dass die Kinder während der gesamten Studiendauer dabei bleiben können. Da die Kinder ganztägig das Integrationszentrum für Cerebralpareesen München besuchen und den Therapeuten und Pädagogen seit Jahren gut bekannt sind, werden diese Fachbereiche bei der Probandenauswahl bezüglich ihrer Eignung und Musikalität hinzugezogen, zumal diese Studie ein gewisses Maß an Aufmerksamkeit und Konzentrationsvermögen erfordert. Bei jüngeren Kindern ist zwar noch eine größere Neuroplastizität zu erwarten als bei Jugendlichen, andererseits ist die Entwicklung der Handmotorik im Sinne einer Funktionsverbesserung bis zum Ende der Jugendzeit (19- 21 Jahre) noch nicht abgeschlossen, was die Ergebnisse einer nach 13 Jahren durchgeführten follow – up Studie mit Jugendlichen in dieser Altersgruppe zeigten (Eliasson 2006). Hier wird wiederum die Bedeutung der Kontrollgruppe mit ICP deutlich, da sowohl bei Kindern und Jugendlichen mit Klavierunterricht, als auch bei solchen ohne Klavierunterricht neuronale Veränderungen und Umbauprozesse zu erwarten sind. Man weiß mittlerweile auch, dass sich die Greiffähigkeit der Hand mit dem Alter verbessert, während die Kraft an sich abnimmt (Smits-Engelsman 2004). Die Zahl von 25 bzw. 50 Probanden ist von den räumlichen Anforderungen (Musikzimmer, Untersuchungen) und der Apparatebelegung (fMRT, EEG, Handlabor), aber vor allem auch von Seiten der Betreuer noch zu bewältigen. Die Zahl sollte andererseits aber nicht geringer sein, da sich die Probanden bezüglich ihrer cerebralen Defekte auch bei äußerlich sehr ähnlicher Behinderungs-Symptomatik unterscheiden können und unter anderem diese Unterschiede klassifiziert und mit den gemessenen Fortschritten hinsichtlich der Motorik während der Studie korreliert werden sollen. Bei vergleichbaren Studien zur neuronalen Reorganisation bei unterschiedlichen Ausprägungen der Cerebralpareese

finden sich ähnliche Probandenzahlen, so z.B. bei Staudt (Staudt 2004). Eine randomisierte Zuordnung der Kinder zu den beiden Probandengruppen soll nicht erfolgen. Dazu müssten 60 behinderte Kinder mit dem erforderlichen Musikinteresse gefunden werden, von denen dann aber der Hälfte in Bezug auf den Musikunterricht wieder abgesagt werden muss. Die Auswahl von Probanden ohne vorherige Einschätzung des Musikinteresses erscheint demnach ebenso ethisch nicht vertretbar. Die Kinder der Musikgruppe sollen immerhin 120 Klavierunterrichtsstunden ohne Zwang und mit Freude durchhalten. Ein direkter Zusammenhang zwischen dem reinen Interesse am Musikspiel, auch ohne dass das Kind musikalisch aktiv ist, und seinem individuellen Potential an cerebraler Plastizität wird als nicht sehr plausibel angenommen. Abgesehen davon darf man im Bezug auf den Klavierunterricht annehmen, dass er bei einer eventuellen späteren Anwendung allein schon aus Gründen der Motivation hauptsächlich bei musikinteressierten Kindern Anwendung finden wird.

Neben dem reinen Musikinteresse und den kognitiven Fähigkeiten der Kinder spielt die Ausprägung der ICP im Sinne von uni- oder bilateraler spastischer Cerebralparese mit Arm- oder Beinbeteiligung eine wichtige Rolle. Wie im oberen Abschnitt bereits erwähnt, sind für die Studie insbesondere Probanden mit unilateraler spastischer Cerebralparese oder bilateraler spastischer Cerebralparese mit Beinbeteiligung geeignet. Das ergibt sich zum einen aus der Notwendigkeit am Klavier zu sitzen, als auch aus generellen Überlegungen zur Möglichkeit mitzuarbeiten. Es ist somit klar, dass durch die Studie nicht alle Krankheitsausprägungen der ICP abgedeckt werden können und die Ergebnisse deshalb vorerst nur für den betrachteten Teil der ICP Patienten gelten. Nichtsdestotrotz können die Ergebnisse zur Neuroplastizität durchaus abstrahiert und auf alle anderen Formen der ICP und im generellen Sinne der Neuroplastizität, durchaus auch auf gesunde Kinder, übertragen werden. Die konkrete wissenschaftliche Überprüfung sollte aber Aufgabe weiterer Studien zu dieser Fragestellung sein.

5.1.8. Motorische und kognitive Tests

Es ist wichtig und sinnvoll, den neuen Ansatz der Klassifizierung der ICP nach kortikaler Morphologie und Reorganisation mit erprobten Standards der ICP - Einteilung zu korrelieren. Zum einen darf die Morphologie nicht als allein stehender Faktor ge-

sehen werden, sondern muss immer im Kontext mit den motorischen und perzeptiven Ausfällen betrachtet werden. Zum anderen muss, auch wenn das langfristige Ziel eine weltweit einheitliche Klassifizierung sein sollte, eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien möglich sein, wie auch von Korzeniewski gefordert (Korzeniewski 2008). Diese soll durch die Verwendung der erprobten Standardtests erreicht werden. Auch bei van Haastert, der die kraniale Ultraschalluntersuchung mit dem GMFCS verknüpft, wird der diagnostische Vorteil durch die Verbindung von bildgebenden Verfahren der Neurologie mit GMFCS deutlich (van Haastert 2008). Die Einteilung anhand der GMFCS, die auch bei vielen anderen Studien zur ICP eine Grundlage bildete (Gan 2008), kommt zum Einsatz, zumal sie auch mit ihrer Reliabilität und Aussagekraft überzeugt (Ketelaar 1998). Auch wenn die modifizierte Ashworth-Skala in ihrer Interrater-Reliabilität im Vergleich zu anderen Bewertungsschemata als ungenauer eingestuft wird (Fosang 2003; Mutlu 2008), findet sie hier trotzdem Anwendung. Da die auswertenden Mitarbeiter in der Erstellung der modifizierten Ashworth Skala geübt sind und die Bewertung nur durch eine Therapeutengruppe erfolgt, tritt der Aspekt der Interrater-Reliabilität zugunsten der Bewertungsroutine in den Hintergrund. Die Testung der Handfunktion nach Stotz und Zawadzky, die im Integrationszentrum für Cerebralpareesen entwickelt worden ist, gehört im Gegensatz zu den anderen Tests nicht zur weltweit angewandten diagnostischen Standardtestung bei ICP. Die Vorteile dieses Handfunktionstests liegen vielmehr in der einfachen und schnellen Durchführung sowie der guten Übersicht über motorische und perzeptive Defizite im Bereich der Hand, die man bei der Ausführung der Faltaufgaben gewinnen kann (vgl. Stotz 2000, S. 232- 244).

Das SCPE liefert die Terminologie zur Einteilung der verschiedenen Aspekte der ICP und darüber hinaus empfiehlt die Executive Commission for the Definition of Cerebral Palsy die Bestimmung des Intelligenzquotienten und Visus- sowie Gehörminderung mit entsprechenden Tests zu klassifizieren (Bax 2006). Dies soll in der Studie mit folgenden Testprotokollen, die im Integrationszentrum für Cerebralpareesen regelmäßig von Psychologen und Ergotherapeuten durchgeführt werden, erfolgen. Bei Untersuchungen zur Korrelation von Intelligenz, perzeptiven Defiziten und MRT-Befunden bei Kindern mit ICP hat sich der Developmental test of visual perception nach Frostig als äußerst geeignet erwiesen, die perzeptiven Aspekte der ICP darzustellen (Pagliano 2007, Ito 1996). Der Kaufman Assessment Battery for Children, der u. a. eine differenzierte Einschätzung der intellektuellen Handlungsfähigkeit erlaubt,

hat sich in vielen großen Studien, so zum Beispiel in der EPIPAGE Studie (Larroque 2008) bewährt. Er konnte darüber hinaus auch bei Patienten außerhalb des eigentlichen Anwendungsgebietes von zwei bis zwölfjährig Jahren sichere Aussagen treffen (Maluck und Melchers 1998). Den vielfältigen Ausprägungen der ICP soll durch diese verschiedenen Tests Rechnung getragen werden; schließlich kann eine genaue Klassifizierung cerebraler Defekte mit Blick auf die spätere Therapie nur im Zusammenspiel mit den Erkenntnissen dieser Untersuchungen über möglichst alle assoziierten Defizite durchgeführt werden (Sankar 2005). Im Hinblick auf die Vielfalt der modernen bildgebenden Verfahren in dieser Studie, die zunächst einem wissenschaftlichen Ziel dienen, muss auch der klinischen Beobachtung und Befunderhebung Rechnung getragen werden, da sie im klinischen Alltag bei den meisten Fällen weiterhin primär entscheidend sein wird (Lampe 2007).

5.1.9. Klassifizierung und Analyse

In dem Wissen um die Notwendigkeit einer einheitlichen Klassifizierung der ICP sollte die Einteilung der ICP nicht rein klinisch werden, sondern ganz bewusst die Verfahren der modernen Bildgebung als Grundlage beinhalten. Aus der Fülle der Untersuchungen und Tests müssen zusammen mit MRT, DTI und EEG Daten Verknüpfungen erstellt werden, die es möglich machen, die Ergebnisse der einzelnen Probanden im Verlauf und im Vergleich zu anderen Probanden zu beurteilen. Bei der Korrelation der Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen einzelner Probanden, sowie untereinander, ergeben sich vielfältige Möglichkeiten die erhobenen Daten zu nutzen. Dabei kommt z.B. der Frage nach dem morphologischen Defekt in Relation zum Ausfallmuster eine große Bedeutung zu und das nicht zuletzt wegen der intensiven Beschäftigung mit dieser Frage in der einschlägigen Forschung, die sich dabei aber vor allem auf die teilweise juristische Frage nach dem zeitlichen Auftreten der Schädigung fokussiert (Jaisle 1997). Auch Fragen nach Defektarealen, die für die Bahnung und Neuroplastizität u.U. prädestiniert sind, oder die Fragestellung in welchem Altersabschnitt die signifikantesten Ergebnisse erzielt werden, sind hierbei vorstellbar. Dabei stellt diese Auswertung aber auch eine gewisse Herausforderung dar. So müssen beispielsweise alle MRT- Bilder und die darauf sichtbaren Defekte eingeteilt werden. Wie bereits erwähnt wurde, erlauben die unterschiedlichen Ausprägungen der cerebralen Defekte der Probanden keine Mittelung der Werte aller Proban-

den, was bei solchen Verfahren normalerweise sinnvoll und notwendig ist, um eine möglichst genaue Lokalisierung zu gewährleisten. Eine ähnliche Problematik ergibt sich bei den DTI Rekonstruktionen. Diese Messungsgenauigkeit lässt sich leider auch durch eine Veränderung des Studiendesigns nicht verhindern.

Sollte der Teil der Studie, der sich mit dem Klavierunterricht und auf diese Weise mit induzierter Neuroplastizität befasst, zu keinem hoch signifikanten Ergebnis führen, so ermöglicht die Studie auf jeden Fall eine Einteilung der Probanden nach cerebral – morphologischen Kriterien und nach den meisten kognitiven und sensomotorischen Fähigkeiten. Hierbei spielt die Verbindung dieser beiden Ansätze eine große Rolle und soll Hinweise auf mögliche Abhängigkeiten darstellen.

5.2. Ausblick

Diese Studie kann durch ihr Konzept die Grundlagen für eine neuartige Klassifizierung der ICP schaffen. Die Verbindung funktioneller Defekte der Motorik mit den cerebralen morphologischen Korrelaten solcher Ausfälle ist in dieser Hinsicht wegweisend und kann nur einen Baustein für die weiteren Untersuchungen, auch über das Krankheitsbild der ICP hinaus, darstellen. Bisher lagen die Schwerpunkte der bildgebenden Diagnostik auf der Feststellung der Defekte und deren Entstehung, doch die Entwicklung des geschädigten Gehirns wurde dabei selten betrachtet. Es wird in Zukunft notwendig sein auch den Ansatz der induzierten Neuroplastizität weiter zu verfolgen. Andere Therapierichtungen der ICP könnten in dieser Weise auf ihren Erfolg hin getestet werden, sofern die Ergebnisse der Studie solche Aussagen erlauben. Davon abgesehen können u.U. bereits vor Therapiebeginn Entscheidungen über den für die jeweilige cerebrale Schädigung am besten geeigneten Therapieansatz getroffen werden. Generell kann die Voraussagequalität der DTI Untersuchung über die Erstmanifestation im Kleinkindesalter (Son 2009) hinaus eine Bedeutung für die Praxis erlangen. In Anbetracht der nahezu ubiquitären Verfügbarkeit von neueren MRT – Geräten und somit auch von DTI rückt dieses Verfahren ins Auge des behandelnden Arztes und kann einen Beitrag zur Therapieplanung bei ICP liefern (Nagae 2007). Desweiteren ist langfristig von einer weiter reichenden Aussagekraft bildgebender Verfahren in der Neurologie und dementsprechend von einem größeren Einfluss auf die Klassifizierung der ICP als bisher auszugehen (Bax 2005).

Sollte sich der Klavierunterricht, dessen Auswirkungen auf die Neuroplastizität zu untersuchen sind, als erfolgreich erweisen, so sind Konsequenzen für die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit ICP daraus zu ziehen. Nachdem der Klavierunterricht bereits angelaufen ist und die ersten Ergebnisse zu sehen sind, kann von einer sehr positiven Entwicklung der Kinder und Jugendlichen gesprochen werden und ihre weitere Entwicklung ist zu beobachten. Es geht schließlich darum zu zeigen, wie stark sich die motorischen und sensorischen Verbesserungen ausprägen und ob die Entwicklungen persistieren, ja vielleicht sogar, gemäß der Schrittmacherfunktion der Handmotorik, Auswirkungen auf die übrige Muskulatur haben.

6. Zusammenfassung

Abschließend lässt sich feststellen, dass das vorgestellte Studienmodell in seiner Zusammenstellung für die Klassifizierung der ICP beispielhaft die bestehenden motorischen, perzeptiven und intellektuellen Tests mit den Verfahren des fMRT und des DTI vereint. Der Ansatz kortikospinale Auswirkungen intensiven Klavierunterrichts mit DTI zu finden, soll dabei nicht nur versuchen dem Therapieansatz mit dem Klavier eine Evidenz basierte und wissenschaftliche Grundlage zu bieten, sondern auch DTI sowie das fMRT als Option in der ICP Diagnostik weiter zu stärken. Gerade die Bedeutung der prädiktiven Aussagen hinsichtlich der Entwicklungschancen und Therapieansätze ist hier von enormer Bedeutung. Auch die Kombination mit MIDI – Datenanalyse und dem Handlabor ist dabei entscheidend, da diese Methoden sozusagen den funktionellen Gegenpol zu EEG, fMRT und DTI darstellen und damit erst eine umfassende Diagnostik erlauben.

Im Hinblick auf die zu erwartenden Ergebnisse muss allerdings deutlich werden, dass sich die motorische, somatosensorische und sensorische Entwicklung gerade der Jugendlichen sehr unterschiedlich darstellen kann. Sie kann vom Fortschritt über den Stillstand der Entwicklung bis hin zu Rückschritten, vor allem der motorischen Entwicklung, reichen (Hanna 2009). Es erscheint also nicht selbstverständlich, eine signifikante Verbesserung dieser Fähigkeiten, ebenso wie eine Restrukturierung und Neubildung von Bahnen im Sinne der Neuroplastizität zu erreichen, die durch die angewandten Methoden nachweisbar sind. Gerade mit Rücksicht auf die Hoffnungen und Erwartungen der Probanden und deren Eltern dürfen hier keine übermäßigen bzw. nicht zu befriedigenden Wunschvorstellungen vermittelt werden.

In den Therapieempfehlungen der Literatur wird die Forderung nach einem individualisierten Konzept mit multimodaler Herangehensweise und einer fachübergreifenden Betreuung laut (Papavasiliou 2008). Die Klassifizierung nach morphologischen Kriterien in Verbindung mit den gängigen Einteilungen und Untersuchungen der ICP weist in die Richtung einer personalisierten Therapie. Die Auswertung der cerebralen Morphologie könnte in Zusammenschau mit den hier zu erwerbenden Kenntnissen den Weg zur individuell angepassten Therapie aufzeigen und somit einen positiven Effekt auf die Rehabilitation von Kindern mit ICP entfalten. Die Standardtests für die ICP sollen dabei ganz bewusst den Bogen zu bestehenden Einteilungen spannen und eine Vergleichs - und Klassifizierungsgrundlage bieten. Die direkte Umsetzung der

Ergebnisse aus dieser Studie im Integrationszentrum für Cerebralpareesen wäre eine wünschenswerte Konsequenz aus dieser Arbeit und könnte im überschaubaren Rahmen die Grundlage für neue Therapiekonzepte bilden.

7. Referenzen

- Accardo J., Kammann H., Hoon A. H. Neuroimaging in cerebral palsy. *J. Pediatr.* 145 (2004) 19-27
- Altenmüller E.: Hirnelektrische Korrelate der cerebralen Musikverarbeitung beim Menschen. *Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci.* 235 (1986) 342-54
- Altenmüller E.O., Bangert M. W. Mapping perception to action in piano practice: a longitudinal DC-EEG study. *BMC Neurosci.* 4 (2003) 26
- Arner M., Eliasson A.C., Nicklasson S., Sommerstein K., Hägglund G. Hand function in cerebral palsy. Report of 367 children in a population-based longitudinal health care program. *Hand Surg.* 33A (2008) 1337-47
- Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P., Leviton A., Paneth N., Dan B., Jacobsson B., Damiano D. Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy: Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 47 (2005) 571-6
- Bax M., Tydeman C., Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA* 296 (2006) 1602-8.
- Bejoy T., Eyssen M., Peeters R., Molenaers G., Van Hecke P., De Cock P., Sunaert S. Quantitative diffusion tensor imaging in cerebral palsy due to periventricular white matter injury. *Brain* 128 (2005) 2562–77
- Blank R., Hermsdörfer J. Basic motor capacity in relation to object manipulation and general manual ability in young children with spastic cerebral palsy. *Neurosci Lett.* 450 (2009) 65-9
- Bohannon R.W., Smith M.B. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys. Ther.* 67 (1987) 206-7
- Cans C. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev. Med. Child. Neurol.* 42 (2000) 816–24
- Cans C., Dolk H., Platt M.J., Colver A., Prasauskiene A., Krägeloh-Mann I. SCPE Collaborative Group: Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 109 (2007) 35-8
- Cooper J., Majnemer A., Rosenblatt B., Birnbaum R. The determination of sensory deficits in children with hemiplegic cerebral palsy. *J. Child. Neurol.* 10 (1995) 300-9
- Eliasson A.C., Forssberg H., Hung Y., Gordon A.M. Development of hand function and precision grip control in individuals with cerebral palsy: A 13-year follow-up study. *Pediatrics* 118 (2006) e1226-36
- Eliasson A.C., Gordon A.M. Impaired force coordination during object release in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 42 (2000) 228-34
- Farmer S. F., Harrison L. M., Ingram D. A., Stephens J. A. Plasticity of central motor pathways in children with hemiplegic cerebral palsy. *Neurology* 41 (1991) 1505-10

- Fosang A.L., Galea M.P., McCoy A.T., Reddihough D.S., Story I. Measures of muscle and joint performance in the lower limb of children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 45 (2003) 664-70
- Gan S., Tung L., Tang Y., Wang C. Psychometric properties of functional balance assessment in children with cerebral palsy. *Neurorehabil. Neural Repair* 22 (2008) 745-53
- Gordon A. M., Charles J., Duff S.V. Fingertip forces during object manipulation in children with hemiplegic cerebral palsy II: bilateral coordination. *Dev. Med. Child Neurol.* 41 (1999) 176-85
- Gordon A.M., Charles J., Steenbergen B. Fingertip force planning during grasp is disrupted by impaired sensorimotor integration in children with hemiplegic cerebral palsy. *Pediatr. Res.* 60 (2006) 587-91
- Gordon A.M., Duff S.V. Relation between clinical measures and fine manipulative control in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 41 (1999) 586-91
- Grefkes C., Nowak D.A., Eickhoff S.B., Dafotakis M., Küst J., Karbe H., Fink G.R. Cortical connectivity after subcortical stroke assessed with functional magnetic resonance imaging. *Ann. Neurol.* 63 (2008) 236-46
- Green C.S., Bavelier D. Exercising your brain: a review of human brain plasticity and training-induced learning. *Psychol. Aging.* 23 (2008) 692-701
- Hanna S.E., Rosenbaum P.L., Bartlett D.J., Palisano R.J., Walter S.D., Avery L., Russel D.J. Stability and decline in gross motor function among children and youth with cerebral palsy aged 2 to 21 years. *Dev. Med. Child. Neurol.* 51 (2009) 295-302
- van Haastert I.C., de Vries L.S., Eijsermans M.J.C., Jongmans M.J., Helders P.J.M., Gorter J. W. Gross motor functional abilities in preterm-born children with cerebral palsy due to periventricular leukomalacia. *Dev. Med. Child Neurol.* 50 (2008) 684–9
- Holsbeeke L., Ketelaar M., Schoemaker M.M., Gorter J.W. Capacity, capability, and performance: different constructs or three of a kind? *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 90 (2009) 849-55
- Hoon Jr A.H., Stashinko E.E., Nagae L.M., Lin D.D., Keller J., Bastian A., Campbell M.L., Levey E., Mori S., Johnston M.V. Sensory and motor deficits in children with cerebral palsy born preterm correlate with diffusion tensor imaging abnormalities in thalamocortical pathways. *Dev. Med. Child Neurol.* 51 (2009) 697-704
- Hyde K.L., Lerch J., Norton A., Forgeard M., Winner E., Evans A.C., Schlaug G. Musical training shapes structural brain development. *J. Neurosci.* 29 (2009) 3019-25
- Ilg R., Wohlschläger A.M., Gaser C., Liebau Y., Dauner R., Wöller A., Zimmer C., Zihl J., Mühlau M. The gray matter increase induced by practice correlates with task-specific activation: A combined functional and morphometric magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.* 28 (2008) 4210–5

- Ito J., Saijo H., Araki A., Tanaka H., Tasaki T., Cho K., Miyamoto A. Assessment of visuoperceptual disturbance in children with spastic diplegia using measurements of the lateral ventricles on cerebral MRI. *Dev. Med. Child Neurol.* 38 (1996) 496-502
- Jaisle F. Die spastische Zerebralparese: Problem für Betroffene, Ärzte, und Juristen. Herausforderung für die Gesellschaft. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 57 (1997) 101-5
- Jobbágy A., Harcos P., Karoly R., Fazekas G. Analysis of finger-tapping movement. *J. Neurosci. Methods* 141 (2004) 29–39
- Kassubek J., Schmidtke K., Kimmig H., Lucking C.H., Greenlee M.W. Changes in cortical activation during mirror reading before and after training: an fMRI study of procedural learning. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 10 (2001) 207–217
- Kaufman A.S., O'Neal M.R., Avant A.H., Long S.W. Introduction to the Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC) for pediatric neuroclinicians. *J. Child Neurol.* 2 (1987) 3-16
- Ketelaar M., Vermeer A., Helders P.J. Functional motor abilities of children with cerebral palsy: a systematic literature review of assessment measures. *Clin. Rehabil.* 12 (1998) 369-80
- Korzeniewski S.J., Birbeck G., DeLano M.C., Potchen M.J., Paneth N. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *J. Child Neurol.* 23 (2008) 216-27
- Krägeloh-Mann I. Imaging of early brain injury and cortical plasticity. *Exp. Neurol.* 190 (2004) 84-90
- Krägeloh-Mann I., Hagberg G., Meisner C. Bilateral spastic cerebral-palsy-MRI pathology and origin: analysis from a representative series of 56 cases. *Dev. Med. Child Neurol.* 37 (1995) 379-97
- Kuhtz-Buschbeck J.P., Sundholm L.K., Eliasson A., Forssberg H. Quantitative assessment of mirror movements in children and adolescents with hemiplegic cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 42 (2000) 728-36
- Lampe R. *Infantile Cerebralparese und Bewegung* (2004) Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Technischen Universität München
- Lampe R., Grassl S., Mitternacht J., Gerdsmeyer L., Gradingner R. MRT-measurements of muscle volumes of the lower extremities of youths with spastic hemiplegia caused by cerebral palsy. *Brain Dev.* 28 (2006) 500-6
- Lampe R., J. Mitternacht, R. Gradingner, C. Stadler Jugendliche mit Cerebralparese – Rehabilitation und berufliche Eingliederung. *Kinderarztl. Prax.* 8 (2003) 536-40
- Lampe R., Mitternacht J., Graßl S., Gradingner R. Die Morphologie des Bewegungsapparats bei Patienten mit spastischer Hemi- und Diparese. *Med Welt.* 58 (2007) 486-92
- Lappe C., Herholz S.C., Trainor L.J., Pantev C. Cortical plasticity induced by short-term unimodal and multimodal musical training. *J. Neurosci.* 28 (2008) 9632-9

- Larroque B., Ancel P.Y., Marret S., Marchand L., André M., Arnaud C., Pierrat V., Rozé J.C., Messer J., Thiriez G., Burguet A., Picaud J.C., Bréart G., Kaminski M. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation: a longitudinal cohort study. *Lancet* 371 (2008) 813-20
- Lee S.K., Kim D.I., Kim J., Kim D.J., Kim H.D., Kim D.S., Mori S. Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. *Radiographics* 25 (2005) 53-65
- Maluck A., Melchers P.: Kaufman-Assessment Battery for Children – differenzierende Beurteilung der intellektuellen (Teil)Leistungsfähigkeit geistig behinderter Erwachsener. *Nervenarzt* 69 (1998) 1007-14
- Maslow P., Frostig M., Lefever D.W., Whittlesey J.R. The Marianne Frostig Development Test of Visual Perception, 1963 Standardization. *Percept. Mot. Skills* 19 (1964) 463-99
- Melhem E.R., Mori S., Mukundan G., Kraut M.A., Pomper M.G., van Zijl P.C.M. Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography. *AJR Am. J. Roentgenol.* 178 (2002) 3-16
- Meyer auf der Heide D. Infrarot Thermographie als nicht-invasive Untersuchungsmethode in der Pädiatrie. (2006) Dissertation Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- Minetti A.E., Ardigo L.P., McKee T. Keystroke dynamics and timing Accuracy, precision and difference between hands in pianist's performance. *J. Biomech.* 16 (2007) 3738-43
- Msall M.E., Limperopoulos C., Park J.J. Neuroimaging and cerebral palsy in children. *Minerva Pediatr.* 61 (2009) 415-24
- Mutlu A., Livanelioglu A., Gunel Mk. Reliability of Ashworth and Modified Ashworth scales in children with spastic cerebral palsy. *BMC Musculoscelet. Disord.* 9 (2008) 44
- Nagae L.M., Hoon A.H. Jr., Stashinko E., Lin D., Zhang W., Levey E., Wakana S., Jiang H., Leite C.C., Lucato L.T., van Zijl P.C., Johnston M.V., Mori S. Diffusion tensor imaging in children with periventricular leukomalacia: variability of injuries to white matter tracts. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 28 (2007) 1213-22
- Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R., Tank D.W. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87 (1990) 9868-72
- Pagliano E., Fedrizzi E., Erbetta A., Bulgheroni S., Solari A., Bono R., Fazzi E., Andreucci E., Riva D. Cognitive profiles and visuoperceptual abilities in preterm and term spastic diplegic children with periventricular leukomalacia. *J. Child. Neurol.* 22 (2007) 282-88
- Palisano R., Rosenbaum P., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 39 (1997) 214–23
- Papavasiliou A.S. Management of motor problems in cerebral palsy: A critical update for the clinician. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 13 (2008) 387-96

- Platt M. J., Krägeloh-Mann I., Cans C. Surveillance of cerebral palsy in europe: reference and training manual. *Med. Educ.* 43 (2009) 495-6
- Ploughman M. Exercise is brain food: the effects of physical activity on cognitive function. *Dev. Neurorehabil.* 11 (2008) 236-40
- Poldrack R.A., Desmond J.E., Glover G.H., Gabrieli J.D. The neural basis of visual skill learning: an fMRI study of mirror reading. *Cereb. Cortex* 8 (1998) 1–10
- van Roon D., Steenbergen B., Hulstijn W. Reciprocal tapping in spastic hemiparesis. *Clin. Rehabil.* 14 (2000) 592-600
- Sankar C., Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J. Pediatr.* 72 (2005) 865-8
- Sarimski, K.: Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome. Hogrefe, Göttingen, 2000
- Saxena A.K., Willital G.H. Infrared thermography: experience from a decade of pediatric imaging. *Eur. J. Pediatr.*, 167 (2008) 757-64
- Schneider S. Using musical instruments to improve motor skill recovery following a stroke. *J. Neurol.* 254 (2007) 1339-46
- Shapiro B.K. Cerebral palsy: A reconceptualization of the spectrum. *J. Pediatr.* 145 (2004) 3-7
- Sirotin Y.B., Das A. Anticipatory haemodynamic signals in sensory cortex not predicted by local neuronal activity. *Nature* 457 (2009) 475-9
- Slobounov S., Chiang H., Johnston J., Ray W. Modulated cortical control of individual fingers in experienced musicians: an EEG study. *Electroencephalographic study. Clin. Neurophysiol.* 113 (2002) 2013-24
- Smits-Engelsman B.C., Rameckers E.A., Duysens J. Late developmental deficits in force control in children with hemiplegia. *Neuroreport* 15 (2004) 1931-5
- Son S.M., Park S.H., Moon H.K., Lee E., Ahn S.H., Cho Y.W., Byun W.M., Jang S.H. Diffusion tensor tractography can predict hemiparesis in infants with high risk factors. *Neurosci. Lett.* 451 (2009) 94-7
- Spitzer M.: Musik im Kopf, Hören, Musizieren, Verstehen und Erleben im neuronalen Netzwerk. Schattauer Verlag, Stuttgart, 2004
- Staudt M. Untersuchungen zur Plastizität des kindlichen Gehirns - Methodische Grundlagen. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 155 (2007) 518–22
- Staudt M., Gerloff C., Grodd W., Holthausen H., Niemann G., Krägeloh-Mann I. Reorganization in Congenital Hemiparesis Acquired at Different Gestational Ages. *Ann. Neurol.* 56 (2004) 854–63
- Steenbergen B., Charles J., Gordon A.M. Fingertip force control during bimanual object lifting in hemiplegic cerebral palsy. *Exp. Brain Res.* 186 (2007) 191-201

- Stotz S. Therapie der infantilen Cerebralparese. Fachbuchreihe Pflaum Physiotherapie, Pflaum, München 2000
- Struppler A., Dengler R.: Entwicklungen in der Neurologie. TM-Verlag, Hameln, 1989
- Vandermeeren Y., Sebire G., Grandin C.B., Thonnard J.-L., Schlögel X., De Volder A. Functional reorganization of brain in children affected with congenital hemiplegia: fMRI study. *NeuroImage* 20 (2003) 289–301
- Venkadesan M., Valero-Cuevas F.J. Neural control of motion-to-force transitions with the fingertip. *J. Neurosci.* 28 (2008) 1366-73
- Verschuren O., Ketelaar M., Gorter J.W., Helders P.J., Takken T. Relation between physical fitness and gross motor capacity in children and adolescents with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 51 (2009) 866-71
- Verschuren O., Ketelaar M., Takken T., Helders P.J., Gorter J.W. Exercise programs for children with cerebral palsy: a systematic review of the literature. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 87 (2008) 404-17
- Walmsley R.P., Crichton L., Droog D. Music as a feedback mechanism for teaching head control to severely handicapped children: a pilot study. *Dev. Med. Child. Neurol.* 23 (1981) 739-46
- Wingert J.R., Burton H., Sinclair R.J., Brunstrom J.E., Damiano D.L. Joint-position sense and kinaesthesia in cerebral palsy. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 90 (2009) 447-53
- Wohlschläger A., Kellermann T., Habel U. Datenanalyse: Vorverarbeitung, Statistik und Auswertung. In: „Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie“, Schneider F., Fink G.R. (Hrsg.), Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007, 1. Auflage, 133-148
- Zurek G., Dudek K., Pirogowicz I., Dziuba A., Pokorski M.: Influence of mechanical hippotherapy on skin temperature responses in lower limbs in children with cerebral palsy. *J. Physiol. Pharmacol.*, 59 (2008) 819-24

8. Anhang

8.1. Tabellen und Abbildungen

8.1.1. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: MRT Ablaufschema	15
Tab. 2: Probanden der Studie.....	19
Tab. 3: Überblick der betrachteten Untersuchungen	35
Tab. 4: Handlabor Bewegungsphasen Umsetzen	41
Tab. 5: Handlabor Bewegungsabschnitte Dreh-, Auf- und Abbewegung.....	42

8.1.2. Abbildungsverzeichnis

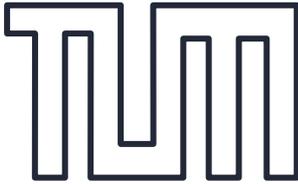
Abb. 1: Kontrakturen obere Extremität bei ICP	8
Abb. 2: Kortikale Aktivität bei Fingertapping	21
Abb. 3: DTI Darstellungen der cerebralen Leitungsbahnen	22
Abb. 4: Probandin während EEG-Ableitung	23
Abb. 5: EEG Kohärenzanalyse	24
Abb. 6: 3D-Infrarot-Bewegungsanalyse bei Klavierspielen	25
Abb. 7: Proband am E-Piano	26
Abb. 8: Anschlagstärke am E-Piano	27
Abb. 9: Druckverteilung der Hand auf der Druckmessmatte.....	28
Abb. 10: Probandin bei Fingertapping an der Kraftmessdose	29
Abb. 11: EMG-Messung bei Fingertapping (Koaktivierung).....	30
Abb. 12: EMG-Messung bei Fingertapping (ohne Koaktivierung).....	30
Abb. 13: Kamerablickfeld bei Video-Bewegungsanalyse.....	31
Abb. 14: Bewegungsdarstellung bei Umsetzversuch mit Kraftmessdose	31
Abb. 15: Greifkraft bei Umsetzversuch	32
Abb. 16: Vertikalbeschleunigung bei Umsetzversuch.....	32
Abb. 17: Vertikal- und Aufprallgeschwindigkeit bei Umsetzversuch	33
Abb. 18: Reperfusion der Hände nach Kältexposition (Thermographie).....	34
Abb. 19: Studienablauf	38

8.2. Aufklärung und Einwilligung MRT

Aufklärungsbogen MRT

Einwilligung MRT

Aufklärungsbogen Kinder und Jugendliche MRT



**Klinik und Poliklinik für
Orthopädie und Unfallchirurgie
Klinikum rechts der Isar
der Technischen Universität München**

Anstalt des öffentlichen Rechts

Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger



Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München

Briefanschrift 81664 München
Telefon +49 (89) 4140 - 1
Durchwahl +49 (89) 4140 - 2271
Telefax +49 (89) 4140 - 4049

***Eine MRT-Untersuchung der Lokalisation der cerebralen Repräsentation
der Fingermotorik***

bei Kindern und Jugendlichen mit infantiler Cerebralparese

Aufklärung für Teilnehmer an der Studie

Name: _____ Geb. Dat.: _____

Sehr geehrter Studienteilnehmer,
sehr geehrte Eltern,

im Klinikum rechts der Isar wird seit einigen Jahren eine mittlerweile sehr bewährte Methode zur Darstellung von Hirnleistungen, genannt funktionelle Magnetresonanz-Bildgebung (fMRI), angewandt. Diese Methode trägt dazu bei, ein tieferes Verständnis

über die Mechanismen der neuronalen Kommunikation verschiedener Hirnregionen zu erhalten. Mittels des Diffusion Tensor Imaging (DTI) erhält man zusätzliche Information über die Faserbahnen des Gehirns, die diese Verständigungsprozesse im Gehirn unterstützen.

Sie sind durch die Leiter der Studie, Frau Prof. Dr. Renée Lampe, Frau Dr. Afra Wohlschläger, Herrn Dipl. Phys. Jürgen Mitternacht bzw.
am über Folgendes unterrichtet worden:

Diese Untersuchungen greifen nicht in die Körperfunktionen ein und beeinträchtigen Ihre Gesundheit nach heutigem Kenntnisstand in keiner Weise. Um an der Studie teilnehmen zu können, müssen Sie allerdings bestimmten Voraussetzungen entsprechen. Füllen Sie deshalb den beigelegten Fragebogen sorgfältig aus.

Funktionelle Magnet-Resonanz-Bildgebung bzw. Diffusion Tensor Imaging sind bewährte Methoden, die weltweit bereits an zahlreichen Instituten erfolgreich durchgeführt werden. Sie basieren auf der Magnetresonanz-Tomographie, die als Routineuntersuchung eingesetzt wird und bisher bei mehreren Tausenden von Patienten durchgeführt wurde, ohne dass Neben- oder Spätwirkungen bekannt geworden sind. Zur Untersuchung werden Sie nach sorgfältiger Anweisung auf einer speziellen Patientenliege mit dem Kopf voraus in den Tomographen gefahren. Dabei handelt es sich um ein röhrenförmiges Gebilde, in dem Sie auf dem Rücken liegen, und aus dem Sie über Spiegel heraussehen können. Über Sprechanlage und Mikrofon stehen Sie in ständiger Verbindung mit dem Personal, welches Sie außerdem mittels einer Videokamera ständig im Auge hat.

Der Aufenthalt im Untersuchungs-Scanner dauert im Normalfall ca. 25 Minuten; hierbei werden sowohl anatomische Bilder Ihres Gehirns mit unterschiedlichen Kontrasten und Auflösungen aufgenommen als auch funktionelle Studien durchgeführt.

Für die funktionellen Studien ist Ihre aktive Mitarbeit gefordert: Sie sollen Ihre Augen geschlossen halten und nicht einschlafen. Vor Beginn des Experiments werden Sie noch einmal ausführlich über den genauen Ablauf des Experiments informiert und haben ausreichend Gelegenheit sich mit der experimentellen Umgebung vertraut zu machen.

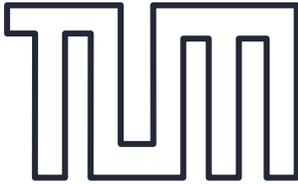
Die Datenschutzbestimmungen werden beachtet. Die Ergebnisse der Untersuchungen werden ausschließlich in anonymisierter Form veröffentlicht. Aus den gewonnenen Erkenntnissen wird Ihnen kein direkter Nutzen entstehen, sie werden jedoch für ein verbessertes Verständnis der Gehirnfunktion von Bedeutung sein.

Die Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Untersuchung ist freiwillig. Es steht Ihnen frei, die Untersuchung jederzeit ohne Angabe einer Begründung abubrechen, auch nach schriftlicher Zusage zu dieser Untersuchung. Es entstehen Ihnen daraus keine Nachteile.

Die Verantwortung während der gesamten Studie tragen Frau Prof. Dr. Renée Lampe, Frau Dr. Afra Wohlschläger, Herr Dipl. Phys. Jürgen Mitternacht.

Über folgende Risiken der Studie sind Sie aufgeklärt worden:

- a) Hohe Magnetfelder bewirken, dass metallische Implantate oder Fremdkörper im Körper wandern können, was zu Komplikationen führen kann.
- b) Im Tomographen herrscht relative Enge, die bei klaustrophobisch (Platzangst) veranlagten Menschen als sehr unangenehm empfunden wird.
- c) Das hohe Magnetfeld des Tomographen bewirkt, dass Herzschrittmacher nicht mehr ordnungsgemäß funktionieren, deshalb dürfen Herzschrittmacher-Träger an dieser Studie nicht teilnehmen.
- d) Metallteile, die Sie mit sich führen, stellen möglicherweise eine Gefahr für Sie und andere dar. Bitte schließen Sie Schlüssel, Geldbeutel und dergleichen in das dafür vorgesehene Kästchen. Kredit- und Scheckkarten können durch das Magnetfeld unlesbar werden.
- e) Die Bildqualität wird erheblich beeinträchtigt, wenn sich kleine (auch nicht-magnetische) Metallstücke an Ihrer Kleidung befinden. Legen Sie deshalb alle Kleidungs- und Schmuckstücke ab, die Metall enthalten.



**Klinik und Poliklinik für
Orthopädie und Unfallchirurgie
Klinikum rechts der Isar
der Technischen Universität München**

Anstalt des öffentlichen Rechts

Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger



Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München

Briefanschrift 81664 München
Telefon +49 (89) 4140 - 1
Durchwahl +49 (89) 4140 - 2271
Telefax +49 (89) 4140 - 4049

Eine MRT-Untersuchung der Lokalisation der cerebralen Repräsentation

der Fingermotorik

bei Kindern und Jugendlichen mit infantiler Cerebralparese

Einwilligung in die Teilnahme an o.g. MRT-Studie

(Magnet-Resonanz-Tomographie)

Name des Teilnehmers

Geburtsdatum

Gewicht

Anschrift
.....
.....

Telefon / Email
.....

Bankverbindung
.....

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass an mir im Rahmen einer Studie MR-Messungen vorgenommen werden. Ich wurde durch ein mir verständliches Merkblatt informiert und hatte Gelegenheit, alle mir wichtigen Fragen bezüglich der Studie an den untersuchenden Wissenschaftler und beteiligten Arzt zu stellen und hatte ausreichende Bedenkzeit.

Ich bin darüber aufgeklärt, dass Schrittmacherträger nicht untersucht werden dürfen und dass Metallteile, die sich im Körper befinden, je nach Art und Lage eine Gefährdung für mich darstellen. Über etwaige in meinem Körper befindliche Metallteile, soweit sie mir bekannt sind, habe ich das Untersuchungspersonal informiert.

Für die Studie ist es notwendig, dass ich mich während der Untersuchung möglichst wenig bewegen sowie meine Augen geschlossen halten sollte ohne dabei einzuschlafen. Ich weiß, dass eine gewissenhafte Ausführung dieser Vorgaben für das Gelingen der Studie erforderlich ist.

	Ja	Nein
Ich bin Schrittmacherträger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich wurde am Kopf operiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Metallteile in mir (z.B. Prothesen, Metallplatten oder Zahnspangen, Spirale)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....		
Ich leide unter Klaustrophobie (Platzangst)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich hatte schon einmal epileptische Anfälle (gegebenenfalls wann und wie häufig)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....		
Ich nehme derzeit Medikamente ein (gegebenenfalls bitte auflisten mit Dosierung)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....		

Die Datenschutzbestimmungen werden beachtet. Die Ergebnisse der Untersuchungen werden ausschließlich in anonymisierter Form veröffentlicht. Aus den gewonnenen Erkenntnissen wird mir kein direkter Nutzen entstehen, sie werden jedoch für ein verbessertes Verständnis der Gehirnfunktion von Bedeutung sein.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit meine Teilnahme an der Studie abbrechen kann, ohne dass mir Nachteile entstehen.

Ich willige in die Teilnahme an der MRI-Studie ein:

.....

Ort, Datum und Unterschrift des Teilnehmers
(bei Minderjährigen des Erziehungsberechtigten)



**Klinik und Poliklinik für
Orthopädie und Unfallchirurgie
Klinikum rechts der Isar
der Technischen Universität München**

Anstalt des öffentlichen Rechts

Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger



Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München

Briefanschrift 81664 München
Telefon +49 (89) 4140 - 1
Durchwahl +49 (89) 4140 - 2271
Telefax +49 (89) 4140 - 4049

Informationsblatt für Kinder

zur

Kernspinuntersuchung

Liebe/r ,

Frau Professor Lampe und alle Mitarbeiter im Klinikum rechts der Isar freuen sich, dass Du an unserer Forschungsstudie teilnimmst. Die Untersuchung machen wir nicht für uns selbst, sondern um zu erfahren wie das Gehirn von innen aussieht, wie es arbeitet und wie man bei Krankheiten helfen kann.

In diesem Blatt wird erklärt, wie das mit dem Kernspin funktioniert. Alles andere über die Studie erfährst Du in dem anderen Blatt: [Wie arbeitet das Gehirn beim Klavierspielen](#)

In großen Krankenhäusern gibt es Geräte, mit denen man in den Körper hineinsehen kann. Du kennst vielleicht die Knochenbilder vom Röntgengerät. Im Kern-

spin, das wir verwenden, kann man auch Muskeln, Sehnen und auch das Gehirn sehen. Außerdem ist das Kernspin ohne Strahlung, nicht schädlich und tut wie beim Fotografieren überhaupt nicht weh.

Du liegst bei der Untersuchung eine halbe Stunde auf einer Liege in einem großen Ring und sollst den Kopf dabei nicht bewegen.

Während der Untersuchung hörst du das Brummen des Gerätes wenn die Bilder gemacht werden. Auf einem Bildschirm und über Kopfhörer zeigen und sagen wir Dir was Du mit Deinen Händen machen sollst.

Die Untersuchung dürfte nicht gemacht werden wenn du einen Herzschrittmacher hättest oder wenn du Metallteile im Auge oder Gehirn hättest.

Eine Person die Du gut kennst ist immer in Deiner Nähe und sieht bei der Untersuchung zu. In dem Bild siehst Du, wie Du nachher in dem Kernspinning liegen wirst.

Einer von uns legt Dich auf die Liege



Durch ein großes Fenster
sehen wir die ganze Zeit
genau was Du machst und
wie es Dir geht



Wenn es für Dich zu anstrengend wird, kannst Du uns das immer sagen. Wir hören und sehen Dich im Neben-
zimmer und sind sofort bei Dir. Wenn Du gar nicht mehr
magst können wir auch mit der Messung aufhören.

Deinen Eltern haben wir auch genau erklärt wozu wir die
Studie machen.

Das sind die Leiter der Studie, die Du jederzeit fragen
kannst:

Frau Prof. Dr. Renée Lampe

Frau Dr. Afra Wohlschläger

Herr Jürgen Mitternacht

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. Renée Lampe, die mich bei der Erstellung meiner Dissertation in unzähligen Gesprächen angeregt und unterstützt hat. Für ihre kollegiale und zuvorkommende Hilfestellung bei der Erstellung meiner wissenschaftlichen Arbeit möchte ich Ihnen meine große Dankbarkeit aussprechen.

Herrn Diplom Physiker Jürgen Mitternacht danke ich an dieser Stelle für seine Unterstützung in allen Fragen der Messtechnik, des physikalischen Verständnisses und nicht zuletzt in allen Computerfragen.

Frau Dr. Afra Wohlschläger und Frau Dr. Susanne Neufang sei für die Durchführung vieler fMRT- Aufnahmen und die bereitwillige Hilfestellung bei allen Fragen zur Neuroradiologie gedankt

Bei allen Fragestellungen zu den Testmethoden der Physiotherapie, der Ergotherapie und der Psychologie standen mir Frau Cornelia Demmer, Frau Ines Lützow und Frau Dr. Christine Stadler am ICP zuverlässig und hilfsbereit zur Seite; dafür möchte ich ihnen danken.

Herrn Prof. Dr. Reiner Gradinger und Herrn Prof. Dr. Claus Zimmer darf ich an dieser Stelle für das Ermöglichen dieser Arbeit und die hervorragenden Arbeitsbedingungen danken.

Es ist mir ein großes Anliegen allen Kindern und Jugendlichen, die sich dazu bereit erklärt haben, an den Untersuchungen und Tests teilzunehmen, sowie deren Eltern, die sie hervorragend dabei unterstützt haben, meine größte Dankbarkeit auszudrücken.

Meiner Freundin, Katharina Diehl, die mich während der vielen Stunden am Schreibtisch unterstützt und aufgemuntert hat, danke ich für ihre liebevolle Fürsorge.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern, Dr. Sieglinde Rainer-Hutter und Siegfried Hutter, für ihr großes Verständnis und ihre Unterstützung, die sie mir während meines Medizinstudiums entgegengebracht haben, danken.